

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN



MONOGRAFÍA MÉDICA
ANTICOAGULANTES ORALES EN PACIENTES ANÉMICOS CON FIBRILACIÓN
AURICULAR

Estudiante:

GUSTAVO ADOLFO SANIC COJ

No. de carné:

201646595

Correo Electrónico:

gustavosc44@gmail.com

Teléfono:

35914829

ASESOR:

Dr. Jorge Gutiérrez Hazbun

Cardiólogo

Colegiado No. 11055

REVISORA:

Dra. María Elena Solórzano De León

Médica y Cirujana

Colegiado No. 16536

COORDINADOR DE COTRAG

PhD.Dr. Juan José Aguilar Sánchez Col. No. 2,343

Experto en Investigación y Educación

San Marcos, Abril 2024

“ID Y ENSEÑAD A TODOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS

CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO

DIRECTOR:

MsC. Juan Carlos López Navarro

SECRETARIO CONSEJO DIRECTIVO:

Licda: Astrid Fabiola Fuentes M.

REPRESENTANTE DE DOCENTES:

Ing. Agr. Roy Walter Villacinda M.

REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:

Lic. Oscar Alberto Ramírez M.

REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:

Br. Luis David Corzo Rodríguez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA CENTRO UNIVERSITARIO DE
SAN MARCOS CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA

PhD.Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Académico
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador Carrera de Técnico en Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo con Orientación en Agricultura Sostenible.
Lic. Antonio Ethiel Ochoa López	Coordinador Carrera de Pedagogía y Ciencias de la Educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora Carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.
Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador Carrera de Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.
Lic. Mauro Estuardo Rodríguez Hernández	Coordinador Carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en Ciencias Jurídicas y Sociales.
Dr. Byron Geovany García Orozco.	Coordinador Carrera de Médico y Cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador Pedagogía Extensión San Marcos.
Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora Extensión Malacatán.
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora Extensión Tejutla.
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador Extensión Tacaná.
PhD.Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Instituto de Investigación
Lic. Mario René Requena	Coordinador de Área de Extensión
Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel	Coordinador Carrera de Ingeniería Civil

Lic. Carlos Edelmar Velázquez González

Coordinador Carrera de Contaduría
Pública y Auditoría.

Ing. Miguel Amílcar López López

Coordinador Extensión Ixchiguan.

Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo

Coordinador Carrera de Profesorado
Bilingüe.

Lic. Yovani Alberto Cux Chan

Coordinador Carreras Sociología, Ciencias
Políticas y Relaciones Internacionales.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA CENTRO UNIVERSITARIO DE
SAN MARCOS CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

COORDINACIÓN DE LA CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

**COORDINADOR DE LA
CARRERA**

Dr. Byron Geovany García Orozco.

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
BÁSICAS**

Ing. Genner Alexander Orozco Gonzalez

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
SOCIALES**

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

**COORDINACIÓN DE
INVESTIGACIÓN**

PhD.Dr. Juan José Aguilar Sánchez

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
CLÍNICAS**

Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA CENTRO UNIVERSITARIO DE
SAN MARCOS CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

PRESIDENTE

Phd.Dr. Juan José Aguilar Sánchez

SECRETARIA

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

SECRETARIO

Ing. Genner Alexander Orozco González

Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz

Dra. María Elena Solórzano

Dra. María Rebeca Bautista Orozco

Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez

Dra. María de los Ángeles Navarro

Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez

Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez

Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

Dra. Jenifer Lucrecia Velásquez Orozco

Ing. Agr. Roy Walter Villacinda M.

Dr. Allan Cristian Cifuentes Lopez

Dra. Lourdes Karina Orozco Godinez

Dr. José Manuel Consuegra Lopez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA CENTRO UNIVERSITARIO DE
SAN MARCOS CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

TRIBUNAL EXAMINADOR

DIRECTOR	MsC. Juan Carlos López Navarro
COORDINADOR ACADÉMICO	PhD.Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez
COORDINADOR DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO	Dr. Byron Geovany Garcia Orozco
ASESOR	Dr. Jorgue Gutierrez Hazbun
REVISOR	Dra. María Elena Solorzano de León

San Marcos, 15 de Febrero de 2,024



**Comisión de Trabajos de Graduación
Centro Universitario de San Marcos
Carrera Medico y Cirujano**

Respetables Integrantes de la comisión

Atentamente me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus actividades diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo el asesoramiento del Trabajo de Graduación TITULADO **“ANTICOAGULANTES ORALES EN PACIENTES ANÉMICOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR”** del estudiante **GUSTAVO ADOLFO SANIC COJ**, carné No. **201646595**.

Esta Trabajo de Graduación cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Graduación de tesis de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondiente para el trámite de examen general público.

“ID Y ENSAÑAD A TODOS”

**Dr. Jorge Gutierrez Hazbun
Asesor de Tesis
Colegiado No.11055
Cardiólogo.
San Marcos.**

Dr. Jorge Gutierrez Hazbun
CARDIÓLOGO INTERNISTA
Col. 11,055

San Marcos, 1 de Marzo de 2,024



**Comisión de Trabajos de Graduación
Centro Universitario de San Marcos
Carrera Medico y Cirujano**

Respetables Integrantes de la comisión

Atentamente me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus actividades diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo la revisión del Trabajo de Graduación TITULADO **“ANTICOAGULANTES ORALES EN PACIENTES ANÉMICOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR”** del estudiante **GUSTAVO ADOLFO SANIC COJ**, carné No. **201646595**.

Esta Trabajo de Graduación cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Graduación de tesis de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondiente para el trámite de examen general público.

“ID Y ENSAÑAD A TODOS”


Dra. María Elena Solórzano De León
Revisora de Tesis
Colegiado No.16536
Medico Y cirujano
San Marcos



LA INFRASCRITA SECRETARIA DEL COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN, DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO, DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS, DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, CERTIFICA: LOS PUNTOS: PRIMERO, SEGUNDO, TERCERO, CUARTO, QUINTO, SEXTO Y SÉPTIMO DEL ACTA No. 0009-2024, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

ACTA No. 009-2023

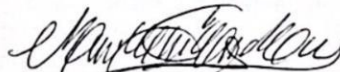
En la ciudad de San Marcos, siendo las ocho horas, del día viernes quince de marzo del año dos mil veinticuatro, reunidos en el salón Las Pérgolas del Restaurante Cotzic ubicado en el Municipio de San Marcos, para llevar a cabo la actividad académica de Presentación de Seminario 2 convocada por la Comisión de Trabajos de Graduación -COTRAG- de la Carrera de Médico y Cirujano, del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, integrados de la siguiente manera: Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez, PRESIDENTE e integrante de la terna de evaluación y quién suscribe Licda. Maria Elisa Escobar Maldonado, SECRETARIA, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la terna evaluadora: Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, Ing. Roy Walter Villancinda Maldonado, Ing. Genner Alexander Orozco González y la Dra. Dámaris Hilda Juárez; el estudiante **GUSTAVO ADOLFO SANIC COJ**, quien se identifica con el número de carnet dos mil dieciséis, cuarenta seis mil, quinientos noventa y cinco (**201646595**), para motivos de la presente se le denominará SUSTENTANTE; Dr. Jorge Gutiérrez Hazbun y Dra. María Elena Solórzano de León, que actúan como ASESOR y REVISORA del Trabajo de Graduación, respectivamente. Con el objeto de dejar constancia de lo siguiente: PRIMERO: Establecido el quórum y la presencia de las partes involucradas en el proceso de la presentación del Seminario 2 del Estudiante **GUSTAVO ADOLFO SANIC COJ**, previo a autorizar el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado: **“ANTICOAGULANTES ORALES EN PACIENTES ANÉMICOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR”**. SEGUNDO: APERTURA: El presidente de la COTRAG procedió a dar la bienvenida a los presentes y a explicar los motivos de la reunión y los lineamientos generales del Seminario 2 al SUSTENTANTE y entrega a los miembros de la terna evaluadora la guía de calificación. TERCERO: El SUSTENTANTE presenta el título del Trabajo de Graduación: **“ANTICOAGULANTES ORALES EN PACIENTES ANÉMICOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR”**; el tipo de estudio que realizó, el vídeo de aproximación al problema, árbol de problemas, objetivo general y específicos, marco teórico referencial, realiza la explicación teórica de los siete capítulos que contiene la monografía con su respectivo título; por último, presenta y compara los objetivos con las conclusiones como también establece recomendaciones, al finalizar su presentación. CUARTO: Luego de escuchar al SUSTENTANTE, El PRESIDENTE de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la terna evaluadora, someter a interrogatorio a la SUSTENTANTE, para asegurar la calidad científica y técnica del trabajo de graduación. En ese momento la Dra. Dámaris Hilda Juárez Rodríguez, felicita al SUSTENTANTE por su presentación y menciona lo gratificante que es escuchar la presentación del SUSTENTANTE ¿Cuáles son las incidencias en la edad adulta sobre la anemia y si existen datos en adultos en relación a la fibrilación auricular, relacionada con la anemia?; Ing. Roy Walter Villancinda, felicita al SUSTENTANTE por su presentación, y recomienda al SUSTENTANTE mejorar la introducción; Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, felicita al SUSTENTANTE y sugiere cambios en el orden de conclusiones; Ing. Genner Alexander Orozco, felicita al SUSTENTANTE sobre el trabajo en equipo que se evidencia en la presentación del informe final. Luego toma la palabra el ASESOR y felicita al SUSTENTANTE por la apropiación del tema y este tipo de trabajo ayuda para evitar las complicaciones en una patología frecuente en adultos. La REVISORA felicita al SUSTENTANTE por su presentación del tema que es muy interesante y menciona que apoyará para hacer las correcciones

pertinentes. El PRESIDENTE, manifiesta que deben de hacerse correcciones al informe final que tiene las anotaciones en cada uno de los ejemplares y que fueron mencionados en el interrogatorio. QUINTO: El PRESIDENTE de la COTRAG, solicita al SUSTENTANTE que abandone la sala, mientras la terna evaluadora califica y delibera sobre los resultados del Seminario 2. En ese momento, los miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN empiezan a revisar y a anotar algunos cambios, por lo que anotaron en los informes de cada miembro tenía previamente, dichas observaciones y recomendaciones que serán entregadas al SUSTENTANTE, para que proceda a hacer lo cambios. SEXTO: Se informa al SUSTENTANTE, al ASESOR y REVISORA del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de NOVENTA Y DOS PUNTOS (92) por lo tanto, se da por APROBADO EL SEMINARIO 2. Sin embargo, se le comunica a las partes que previo a la autorización del Informe Final del Trabajo de Graduación, deberá hacer los cambios los cuales deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por el ASESOR Y REVISORA del Trabajo de Graduación, comunicárselo inmediatamente a la COTRAG para que se pueda entregar a la SUSTENTANTE la certificación de aprobación de Informe Final. El SUSTENTANTE, el ASESOR y REVISOR hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan al SUSTENTANTE por el resultado obtenido. SEPTIMO: En base al artículo 56 del Normativo para la Elaboración de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, el PRESIDENTE de la COTRAG le indica al estudiante que fue APROBADO el SEMINARIO 2 de GUSTAVO ADOLFO SANIC COJ, titulado "ANTICOAGULANTES ORALES EN PACIENTES ANÉMICOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR". Por lo cual, se le AUTORIZA realizar la impresión de su informe final para continuar con los trámites correspondientes para su graduación. Concluyó la reunión en el mismo lugar y fecha, una hora después de su inicio, previa lectura que se hizo a lo escrito y enterados de su contenido y efectos legales, aceptamos, ratificamos y firmamos. DAMOS FE.

(FS) ilegibles Gustavo Adolfo Sanic Coj, Dr. Jorge Gutiérrez Hazbun, Dra. María Elena Solórzano, Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, Ing. Roy Walter Villancinda Maldonado, Ing. Genner Alexander Orozco González, Dra. Dámaris Hilda Juárez, Ing. Juan José Aguilar Sánchez y Licda. María Elisa Escobar Maldonado.

A SOLICITUD DEL INTERESADO SE EXTIENDE, FIRMA Y SELLA LA PRESENTE CERTIFICACIÓN DE ACTA, EN UNA HOJA DE PAPEL MEMBRETADO DEL CENTRO UNIVERSITARIO, EN LA CIUDAD DE SAN MARCOS, A LOS SEIS DÍAS DEL MES DE MAYO DEL AÑO DOS MIL VEINTICUATRO.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Secretaria Comisión de Trabajos de Graduación



CC. archivo

DEDICATORIA

A DIOS

Nuestro aliento de vida, el más clemente y misericordioso, quien me ha permitido ser y estar.

A MIS PADRES

Mercedes Coj Tun, Adolfo Leonel Sanic Tohon, por su apoyo, guía y amor incondicional. Sus palabras han construido hoy la persona que soy, quienes construyeron un espíritu inquebrantable de lucha en mi persona.

A MIS HERMANOS

Lilian Mercedes Sarai Sanic Coj, y Magda Eunice Sanic Coj, por su apoyo, quienes creyeron en mi incluso siempre, gracias por ser un refugio al cual acudir en los momentos de alegría y angustia

A MI FAMILIA

Quienes a través de sus actos de apoyo y sus peticiones de bendición para mi persona han permitido que Dios cumpla su propósito en mi vida.

A MI ASESOR Y REVISORA

Dr. Jorge Gutiérrez Hazbun y Dra. María Elena Solórzano De León a quienes aprecio y sobre todo admiro, por que como personas y como profesionales son excepcionales, quienes aportaron a mi conocimiento y me han apoyado incondicionalmente durante el proceso del desarrollo de esta tesis.

A MIS AMIGOS

Por su apoyo durante estos años de carrera, quienes fueron como mis hermanos al estar lejos de mi hogar, por celebrar mis victorias y ayudarme a superar mis fracasos los considero mi familia

A MI CASA DE ESTUDIOS

Universidad de San Carlos de Guatemala, el Centro Universitario de San Marcos, por brindarme la oportunidad de formarme como médico, colaborar en la formación como ser humano y albergarme como un segundo hogar.

ÍNDICE GENERAL

Contenido	No. De Pagina
1. TITULO	1
2. RESUMEN	2
3. ABSTRACT	3
4. INTRODUCCIÓN	4
5. NOMBRE DEL PROBLEMA	6
6. ÁRBOL DE PROBLEMAS	7
7. OBJETIVOS	8
7.1. General.....	8
7.2. Específicos	8
8. CUERPO DE LA MONOGRAFÍA.....	9
8.1. Capítulo I Fibrilación Auricular	9
8.1.1. Epidemiología.....	10
8.1.2. Etiología	10
8.1.3. Factores de riesgo.....	12
8.1.4. Bases anatómicas de la fibrilación auricular	17
8.2. Capítulo II Clasificación de la Fibrilación Auricular	19
8.2.1. Fisiopatología de la Fibrilación Auricular	19
8.2.2. Características clínicas de la Fibrilación Auricular	20
8.2.3. Clasificación de la Fibrilación Auricular	21
8.2.4. Carga y Progresión de la Fibrilación Auricular	23
8.3. Capítulo III Estudios Diagnósticos para Fibrilación Auricular	25
8.3.1. Diagnóstico de la Fibrilación Auricular	25
8.3.2. Criterios diagnósticos de la Fibrilación Auricular	26
8.3.3. Cribado de Fibrilación Auricular	27
8.4. Capítulo IV Tratamiento de la Fibrilación Auricular	30
8.4.1. Atención Integrada de los pacientes con fibrilación auricular	30

8.4.2.	Control de la frecuencia cardiaca	31
8.4.3.	Control del ritmo cardiaco	33
8.4.4.	Cirugía de la fibrilación auricular.....	35
8.4.5.	Procedimientos híbridos	36
8.5.	Capítulo V Uso de Anticoagulantes orales en la Fibrilación Auricular.....	37
8.5.1.	Evaluación del riesgo de ictus	37
8.5.2.	Evaluación del riesgo hemorrágico	40
8.5.3.	Tipos de anticoagulantes	43
8.5.4.	Contraindicaciones	47
8.5.5.	Recomendaciones sobre el uso de ACO	48
8.5.6.	Control del riesgo hemorrágico relacionado con la anticoagulación.....	49
8.6.	Capítulo VI Manejo de Fibrilación Auricular y Comorbilidades	51
8.6.1.	Estrategias de reanimación para poblaciones específicas con FA	51
8.6.2.	Fibrilación auricular e inestabilidad hemodinámica	52
8.6.3.	Hemorragia activa en pacientes que reciben anticoagulación.....	53
8.6.4.	Síndrome coronario en pacientes con FA	54
8.6.5.	Ictus o hemorragia intracraneal agudos en pacientes con FA.....	56
8.6.6.	Fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca	58
8.6.7.	Fibrilación auricular y valvulopatía cardiaca.....	59
8.6.8.	Fibrilación auricular y enfermedad renal crónica.....	60
8.6.9.	Fibrilación auricular y enfermedad arterial periférica.....	61
8.6.10.	Fibrilación auricular posoperatoria	62
8.7.	Capítulo VII Anemia en la Fibrilación Auricular.....	65
8.7.1.	Epidemiología	66
8.7.2.	Fisiopatología	67
8.7.3.	Presentación Clínica y Diagnostico.....	68
8.7.4.	Tratamiento	68
8.7.5.	Asociación de la anemia y FA con el sangrado mayor	69

8.7.6.	Asociación de la anemia y FA con eventos tromboembólicos	74
8.7.7.	Asociación de FA, anemia y muerte por todas las causas	77
8.8.	Capítulo VIII Anticoagulación oral en paciente anémicos con FA	80
8.8.1.	Importancia de la estandarización del grado de anemia en la FA	80
8.8.2.	Riesgo de hemorragia mayor según el grado de anemia y uso de ACO en FA	83
8.8.3.	Riesgo de ictus/tromboembolismo según el grado de anemia y uso de ACO en FA.....	85
8.8.4.	Riesgo de hemorragia mayor y de ACV/tromboembolismo estratificado por sexo tras el uso de anticoagulantes orales	87
8.8.5.	Seguridad y eficacia de los ACO no antagonistas de la vitamina K para la prevención del ACV en pacientes con FA y anemia	88
9.	CONCLUSIONES	90
10.	RECOMENDACIONES	91
11.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	92
12.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	93
13.	ANEXOS	98

ÍNDICE DE FIGURAS

Contenido	No. de Página
Figura 1. Árbol de Problemas de Monografía medica.....	7
Figura 2. Asociación entre la anemia y la incidencia de hemorragia mayor en FA.....	70
Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier para las incidencias de hemorragia mayor en FA	71
Figura 4. Supervivencia libre de eventos de hemorragia mayor	72
Figura 5. Metaanálisis de hemorragias mayores y anemia como predictor categórico ..	73
Figura 6. Asociación entre incidencia de anemia y AVC/ES en FA	75
Figura 7. Comparación de ensayos clínicos de anemia en FA como predictor de ACV ..	76
Figura 8. Supervivencia libre de eventos para muerte por todas las causas y anemia ..	77
Figura 9. Metaanálisis de mortalidad por todas las causas y anemia como predictor categórico	78
Figura 10. Causas de muerte según el grado de anemia	81
Figura 11. Tasas de eventos de causas específicas de muerte	82
Figura 12. Riesgo de Hemorragia mayor según la hemoglobina y uso de ACO.....	84
Figura 13. Riesgo de ACV/ES según hemoglobina y uso de ACO.....	86

ÍNDICE DE TABLAS

Contenido	No. de Página
Tabla 1. Factores de Riesgo para desarrollar FA.....	12
Tabla 2. Riesgos y Beneficios del Cribado de la FA.....	27
Tabla 3. Escala CHA2DS2-VASc.....	38
Tabla 4. Factores de riesgo hemorrágico en pacientes que toman ACO.....	40
Tabla 5. Factores clínicos de riesgo en la escala HAS-BLED	41
Tabla 6. Cronograma de la monografía medica	92

1. TITULO

**ANTICOAGULANTES ORALES EN PACIENTES ANÉMICOS CON FIBRILACIÓN
AURICULAR**

2. RESUMEN

El riesgo de por vida de Fibrilación Auricular (FA) posterior a los 55 años de edad es superior al 35%, y la anemia es común en pacientes con FA. En sujetos anticoagulados con FA, los pacientes anémicos poseen mayor prevalencia de comorbilidades. La anemia es una comorbilidad frecuentemente observada en pacientes con FA, y en aquellos pacientes en quienes se brinda la terapia de anticoagulación, la anemia se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, muerte cardiovascular, hemorragias graves y gastrointestinales. Los niveles más bajos de hemoglobina auguran peores resultados clínicos, así mismo esta también se ha relacionado con una atenuación del efecto anticoagulante en los casos de anemia moderada/graves,

El objetivo principal del estudio es describir la efectividad del tratamiento con anticoagulantes orales en pacientes con anemia y FA, el cual se desarrolló a través de la recolección de información actualizada y publicada en bases de datos como: Cochrane, Elsevier, Clinical Key, CrossMark, Pubmed, UpToDate, Sociedad Europea de Cardiología y Wiley. Obteniendo como resultados de la comparación estadística de diversos ensayos clínicos, la evidencia de la superioridad del uso de anticoagulantes orales directos sobre los antagonistas de vitamina k para el tratamiento de los pacientes anémicos con FA, así como la evidencia de peores resultados clínicos con la disminución de la hemoglobina.

Se destaca la importancia de un enfoque individualizado en el tratamiento de la FA, considerando los beneficios y riesgos de cada opción terapéutica, así como la necesidad de un seguimiento continuo y una evaluación multidisciplinaria en situaciones clínicas complejas. En este artículo, se discuten las consideraciones clave en el tratamiento anticoagulante de pacientes con FA, centrándose en la evaluación del riesgo hemorrágico y la identificación de factores modificables que pueden influir en la eficacia y seguridad de la terapia antitrombótica.

Palabras clave: fibrilación auricular, anemia, hemorragia mayor, tromboembolismo y anticoagulación oral.

3. ABSTRACT

The lifetime risk of Atrial Fibrillation (AF) after 55 years of age is greater than 35%, and anemia is common in patients with AF. In anticoagulated subjects with AF, anemic patients have a higher prevalence of comorbidities. Anemia is a frequently observed comorbidity in patients with AF, and in those patients in whom anticoagulation therapy is provided, anemia is associated with an increased risk of all-cause mortality, cardiovascular death, severe and gastrointestinal bleeding, where lower hemoglobin levels portend worse clinical outcomes, and has also been associated with an attenuation of the anticoagulant effect in cases of moderate/severe anemia,

The main objective of the study is to describe the effectiveness of treatment with oral anticoagulants in patients with anemia and AF, which was developed through the collection of updated and published information in databases such as: Cochrane, Elsevier, Clinical Key, CrossMark, Pubmed, UpToDate, European Society of Cardiology and Wiley. The results of the statistical comparison of various clinical trials show evidence of the superiority of the use of direct oral anticoagulants over vitamin K antagonists for the treatment of anemic patients with AF, as well as evidence of worse clinical outcomes with a decrease in hemoglobin.

The importance of an individualized approach in the treatment of AF is highlighted, considering the benefits and risks of each therapeutic option, as well as the need for continuous follow-up and multidisciplinary evaluation in complex clinical situations. In this article, we discuss key considerations in the anticoagulation treatment of patients with AF, focusing on the assessment of bleeding risk and the identification of modifiable factors that may influence the efficacy and safety of antithrombotic therapy.

Key words: atrial fibrillation, anemia, major bleeding, thromboembolism, and oral anticoagulation.

4. INTRODUCCIÓN

La Fibrilación Auricular (FA) es la arritmia sostenida crónica más común en la población humana, su prevalencia se dobla con cada década de la vida, se trata de una taquiarritmia supraventricular que se caracteriza por una activación atrial desorganizada con el consecuente deterioro de la función mecánica atrial ¹. Electrocardiográficamente se caracteriza por la ausencia de ondas P organizadas, las cuales son sustituidas por oscilaciones repetidas o fibrilatorias, que varían en amplitud, forma y duración, asociadas a una respuesta ventricular irregular.

Su diagnóstico y su tratamiento de una forma integral es todo un desafío, sin embargo, no se considera una arritmia letal, pero se asocia con condiciones graves, cambios que deterioran la calidad de vida y que potencialmente son mortales, como lo son los eventos tromboembólicos y la falla cardiaca. Actualmente se han reconocido los grandes beneficios de la terapia antitrombótica, así como de la necesidad de un control de las comorbilidades. Médico y paciente deben de ser conscientes de los riesgos y posibles complicaciones de la enfermedad.

La fibrilación auricular se asocia con un riesgo cinco veces mayor de Accidente Cerebrovascular (ACV) y Tromboembolismo (TE) y, por lo tanto, la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular utilizan Anticoagulación Oral (ACO) de por vida para la prevención de eventos cerebro vasculares. En comparación con el placebo, los ACO reducen el riesgo de accidente cerebrovascular en un 64 % y la mortalidad en un 26 % entre los pacientes con FA, pero también aumentan el riesgo de hemorragia, es de suma importancia equilibrar el beneficio clínico para la prevención del accidente cerebrovascular con el sangrado ².

La anemia es muy frecuente en pacientes con FA la cual varía ampliamente entre el 12% - 37% según los distintos estudios poblacionales y puede ser una pauta que refleja un sangrado oculto ¹. Además, en comparación con la FA no anémica, la anemia puede afectar la decisión de prescribir o no ACO, así como la elección de los ACO. Así la anemia se ha identificado como un fuerte predictor de sangrado en pacientes anticoagulados con FA y con un aumento del 80% en el riesgo de muerte.

La estandarización de los grados de anemia en esta población, es de utilidad para poder pronosticar, predecir y evitar las causas potenciales de mortalidad, así mismo según el grado de anemia existe una diferente respuesta al uso de anticoagulantes, un riesgo trombótico y un riesgo hemorrágico. A través de la presente monografía se recabo y compararon distintos estudios con el objetivo de conocer la efectividad y seguridad del tratamiento con anticoagulantes orales en

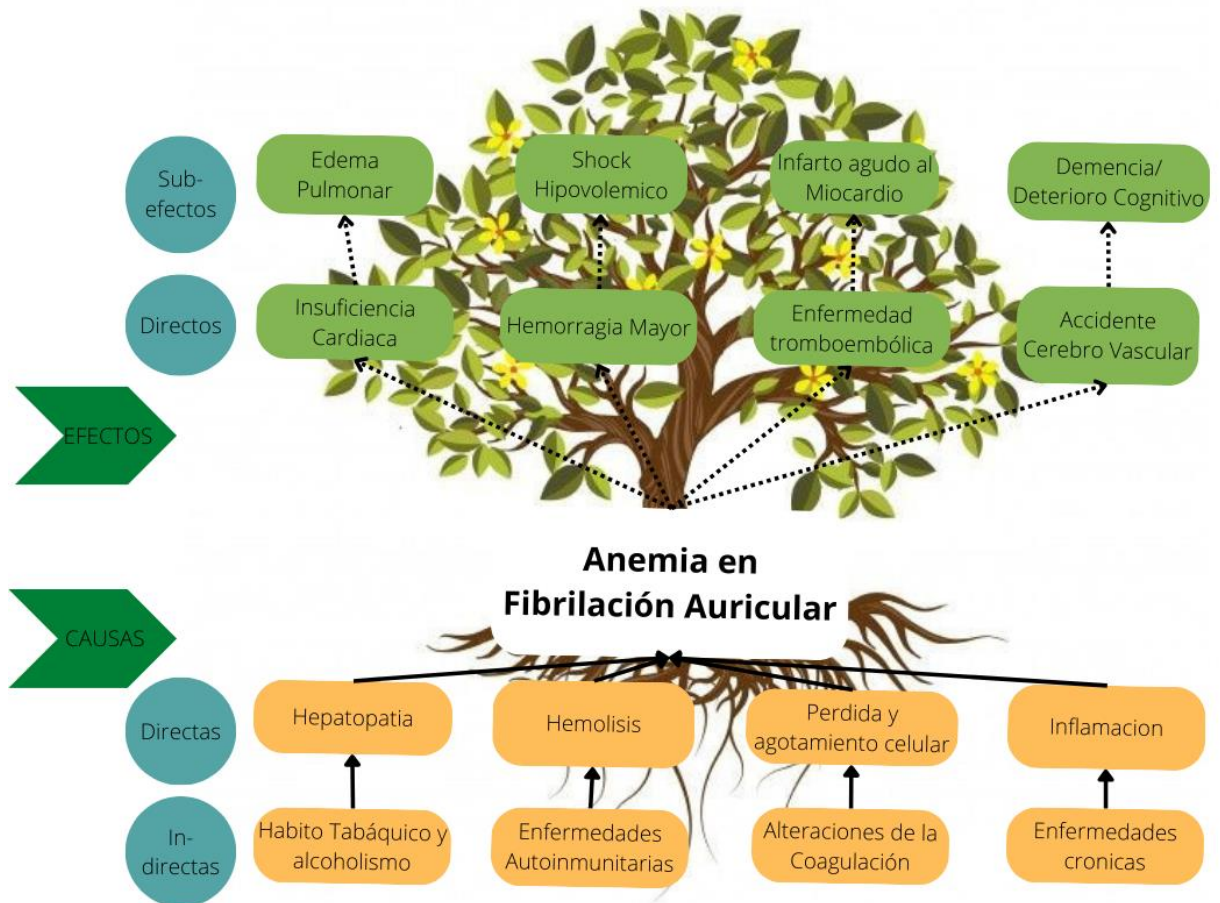
pacientes anémicos con fibrilación Auricular, generando una referencia que sea útil y de beneficio para la sociedad e instituciones de salud con interés en el tema.

5. NOMBRE DEL PROBLEMA

Anemia en Fibrilación Auricular

6. ÁRBOL DE PROBLEMAS

Figura 1. Árbol de Problemas de Monografía Médica



Fuente: Elaboración propia, 2023

7. OBJETIVOS

7.1. General

Conocer la efectividad del tratamiento con anticoagulantes orales en pacientes con anemia y fibrilación Auricular

7.2. Específicos

- 7.2.1. Describir la epidemiología, evolución clínica y complicaciones de la anemia en pacientes con fibrilación auricular.
- 7.2.2. Definir el impacto del uso de anticoagulantes orales en los diferentes grados de anemia y su relación con el riesgo de hemorragia mayor y eventos tromboembólicos en la fibrilación Auricular.
- 7.2.3. Evaluar el efecto de la disminución de la hemoglobina y su relación con la tasa de mortalidad en pacientes con fibrilación auricular.

8. CUERPO DE LA MONOGRAFÍA

8.1. Capítulo I Fibrilación Auricular

En el año 1827 Robert Adams describió por primera vez la asociación entre el pulso irregular y la estenosis mitral. Pero al inicio del siglo XX con la invención del Electrocardiograma (EKG) por William Einthoven fue que se registró por primera vez la Fibrilación Auricular (FA), ganado su patogénesis mayor reconocimiento e importancia clínica desde la década de 1990 cuando los primeros estudios comunitarios incluido el Framingham Heart Study proporcionaron datos epidemiológicos sobre los factores de riesgo asociados, empoderando a científicos y médicos al centrar su atención en modelos de enfermedades específicos ¹.

Para comprender que es la FA debemos primero definirla y según la Sociedad Europea de Cardiología se define como: “Taquiarritmia supraventricular con activación eléctrica auricular descoordinada y consecuentemente contracción auricular ineficiente” ². Es decir, una arritmia cardíaca que se da por la activación eléctrica auricular de manera desorganizada, rápida e irregular que produce la pérdida de la contracción mecánica auricular organizado ³. Otros términos importantes de definir para comprender y tratar la Fibrilación Auricular son los siguientes:

- FA Clínica: FA sintomática o asintomática documentada por EKG de superficie. El registro de EKG mínimo requerido para establecer el diagnóstico de FA clínica es ≥ 30 s o el trazado completo del EKG de 12 derivaciones ².
- Episodios de Frecuencia Auricular Rápida (AHRE), FA subclínica: Se refiere a individuos sin síntomas atribuibles a FA, cuya FA clínica no se ha detectado previamente debido a que no hay trazado de EKG de superficie de FA ².
 - AHRE: episodios que cumplen los criterios programados o preespecificados de AHRE, detectados por un dispositivo implantado con un electrodo auricular que permite monitorizar de forma automática y continua el ritmo auricular y almacenar los trazados. Es necesario inspeccionar visualmente estos trazados de AHRE, ya que algunos pueden ser artefactos eléctricos o falsos positivos
 - FA subclínica: incluye AHRE confirmado como FA, *flutter* auricular o taquicardia auricular o episodios de FA detectados por un dispositivo cardíaco insertado o portátil y confirmados por la inspección visual de los electrocardiogramas intracardiacos o los registros de ritmo en el ECG

8.1.1. Epidemiología

A nivel mundial la FA es considerada la arritmia más común en adultos por lo que actualmente se considera un problema importante para la salud pública y la economía del país ya que afecta del 2% al 4% de los adultos y debido a que actualmente se ha prolongado el tiempo de vida de las personas se estima que en los próximos años aumente 2 a 3 veces más ^{1,2}.

Se considera que la prevalencia aumenta con la edad ya que se ha estimado que el 95% de los pacientes con fibrilación auricular son mayores de 60 años, aunque la prevalencia en los mayores de 80 años solo es del 10%. Es importante destacar que la FA es más común en varones ya que los mayores de 40 años tienen un riesgo del 25% de desarrollar FA en comparación de las mujeres, además en los distintos estudios de cohorte se ha identificado que es más frecuente en caucásicos que en personas de raza negra^{1,2}.

Aunque el envejecimiento es uno de los riesgos más importantes para el desarrollo de la FA, no hay que olvidar que el aumento de comorbilidades como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la Insuficiencia Cardíaca (IC), la enfermedad coronaria, la Enfermedad Renal Crónica (ERC), la obesidad y la apnea obstructiva del sueño son factores modificables que contribuyen a la aparición y progresión de la FA ⁴. El riesgo de FA depende entonces de la edad, factores genéticos, clínicos y subclínicos ^{2,5,6}.

El impacto observado de la carga de factores clínicos de riesgo y las múltiples comorbilidades indican que si se interviene de manera temprana y oportuna el control de factores de riesgo podría reducir la incidencia de FA ². El estudio Framingham Heart Study (FHS) uno de los primero relacionados con FA documentó que la FA está asociada con un aumento en la mortalidad ya que evidenció que, a los 10 años de seguimiento, el 61,5% de los hombres con FA entre 55 y 74 años habían muerto en comparación con el 30,0% de los hombres del mismo grupo de edad sin FA.

8.1.2. Etiología

Se considera que la cardiopatía hipertensiva y la enfermedad coronaria son las enfermedades más frecuentemente relacionadas con el origen de la FA. La Hipertensión Arterial (HTA) incrementa 1,42 veces el riesgo de sufrir FA aunque el incremento es leve se considera importante por el aumento en la frecuencia de HTA en la población convirtiéndolo en la causa más importante. El Infarto Agudo de Miocardio (IAM) causa FA transitoria en un 6% a 10% por la isquemia auricular o dilatación auricular secundaria a una IC. La FA suele ocurrir en varones mayores de 60 años con insuficiencia mitral e IC sin importar el número de arteria coronarias afectadas ^{2,3}.

Otra causa frecuente de FA es la enfermedad de las válvulas cardiacas por lo que cualquier valvulopatía que origine una estenosis o una regurgitación significativa en particular de las válvulas auriculoventriculares está relacionada con la aparición de FA. Cuando existe un prolapso de la válvula mitral o hay defectos de las valvas la incidencia de FA incrementa un 5%. Las cardiopatías reumáticas son una causa poco frecuente de FA en especial en los países desarrollados pero en los últimos años se ha evidenciado un aumento debido a la inmigración de personas que proviene de países subdesarrollados en este tipo de pacientes hay estenosis mitral, insuficiencia mitral, e insuficiencia tricúspidea y esto se asocia a FA en el 70 % de los casos, si el paciente solo padece insuficiencia y estenosis mitral el riesgo es de 52%, si solo padece insuficiencia mitral es del 29% y si solo padece de estenosis mitral el riesgo de FA es del 16%².

La miocardiopatía hipertrófica es otra causa de FA con una prevalencia aproximada del 10% al 28% en los pacientes. Las cardiopatías de origen congénito se asocian a FA ejemplo de ello es el defecto de septo interauricular el cual produce una incidencia del 20%. Aunque la FA se produce mayormente en cardiopatías congénitas con afección auricular puede también ocurrir en anomalías de Ebstein, en pacientes con ducto arterioso persistente o en pacientes que hayan tenido cirugía de corrección se otras cardiopatías como defectos del septo interventricular, tetralogía de Fallot, estenosis pulmonar o transposición de grandes vasos ^{2,7}.

La trombosis venosa profunda o la embolia pulmonar también incrementan el riesgo de FA actualmente no se conoce bien la relación de la FA con la trombosis venosa profunda a diferencia de la asociación causal de la FA con la embolia pulmonar, que se da en un 10% a 15% de los pacientes ².

La FA puede estar relacionada con otras enfermedades cardiopulmonares como:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Síndrome de apneas/hipopneas obstructivas del sueño
- Miocardiopatías dilatadas como la miocardiopatía periparto o, menos frecuentemente, miocardiopatías restrictivas como la amiloidosis.
- Miocarditis en general o en el contexto del lupus eritematoso sistémico.
- Pericarditis idiopática o uremica.

La FA se relaciona con diversos tipos de cirugía, principalmente con la de revascularización coronaria o la de sustitución o reparación valvular cardiaca. En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, se ha observado un 30-40% de casos de FA relacionados con la cirugía de revascularización coronaria, un 37-50% tras cirugía valvular y más de un 60% en cirugía mixta coronaria y valvular ^{2,8}.

El trasplante cardiaco es causa de FA hasta en un 24% de los pacientes. La cirugía no cardiaca se asocia a FA con menos frecuencia que la cirugía cardiaca, entre el 1% y el 40%. La mayoría de los episodios ocurren en los primeros 3 días posteriores a la cirugía y se relacionan especialmente con la cirugía intratorácica no cardiaca. Además de lo antes mencionado hay otros factores relacionados con el desarrollo de FA como las extrasístoles supraventriculares, las taquicardias supraventriculares, el síndrome de Wolff-Parkinson-White asociado a mayor riesgo de FA, medicamentos como la teofilina o la adenosina, debido a que incrementan el tono vagal, o los bisfosfonatos utilizados para tratamiento de osteoporosis ².

8.1.3. Factores de riesgo

Existen varios factores de riesgo relacionados con el desarrollo o progresión de la FA los cuales se mencionan a continuación y para su fácil comprensión se han clasificado en dos categorías en riesgos modificables los cuales están muy relacionados estilos de vida saludables y prevención de enfermedades y los no modificables los cuales están relacionados con características biológicas de los individuos otorgadas desde su concepción para su mayor comprensión se enlistan en la Tabla no. 1 y se describen posteriormente de manera individual y específica.

Tabla 1. Factores de Riesgo para desarrollar FA

Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo modificables
Genética	Actividad física y estilo de vida sedentario
Edad	Tabaquismo
Sexo	Obesidad
Raza	Diabetes Mellitus
	Apnea obstructiva del sueño
	Hipertensión Arterial

Fuente: Elaboración propia, 2024.

8.1.3.1. Factores de riesgo no modificables

Un factor de riesgo no modificable es aquel que se considera propio de la persona, el paciente siempre tendrá ese factor de riesgo el cual no es posible revertir o eliminar, entre los factores de riesgo de la FA están la genética, edad, sexo y raza o etnia los cuales se detallan a continuación.

➤ **Genética**

Se han realizado múltiples estudios poblacionales en los cuales se ha evidenciado que los antecedentes familiares de FA están asociados con un riesgo de más del 40% de desarrollar FA en los familiares de primer grado, por lo que actualmente se reconoce la heredabilidad de la FA un factor de riesgo importante lo cual ha impulsado a la investigación de loci genéticos asociados ^{1,2}.

Hasta la fecha se han identificado por lo menos 15 mutaciones de FA en los genes del canal de potasio (K) los cuales incluyen mutaciones en “ABCC9 (I_{KATP}), HCN4 (I_f), KCNA5 (I_{Kur}), KCND3 (I_{Ks}), KCNE1 (I_{Ks}), KCNE2 (I_{Ks}), KCNE3 (I_{Ks}), KCNE4 (I_{Ks}), KCNE5 (I_{Ks}), KCNH2 (I_{Kr}), KCNJ2 (I_{K1}), KCNJ5 (I_{Kach}), KCNJ8 (I_{KATP}), KCNN3 (I_{AHP}) y KCNQ1 (I_{Ks})” ¹. Se han identificado seis variaciones en los genes del canal de sodio (Na) los cuales incluyen “SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A y SCN10A” ^{1,2}.

Otras variantes genéticas importantes incluyen mutaciones en el gen GJA5 el cual codifica la proteína de unión gap la cual disminuye el acoplamiento célula-célula y promueve la reentrada como resultado de la disminución de la velocidad de conducción y acortamiento de la longitud de onda. La identificación de genes relacionados con el desarrollo de FA en el futuro podrá permitir la evaluación del riesgo de FA de un individuo predispuesto y el descubrimiento de nuevos objetivos y mejores estrategias terapéuticas ¹.

➤ **Edad**

Se considera que la edad es el factor de riesgo más importante en el desarrollo de la FA, ya que en diversos estudios epidemiológicos se ha evidenciado una relación entre el aumento gradual de la FA y el aumento de edad. Es importante destacar que la prevalencia de la FA varía entre las diferentes poblaciones étnicas, lo cual se ha evidenciado en los diferentes estudios epidemiológicos en los cuales se ha documentado consistentemente un aumento gradual en la prevalencia de la FA a medida que avanza la edad. Comprender la influencia de la edad en el riesgo de FA es importante para evaluar cómo los cambios en la esperanza de vida afectarán la prevalencia de la FA ¹⁻³.

➤ **Sexo**

Según la epidemiología de la FA existe una diferencia entre hombres y mujeres. La incidencia de FA ajustada por edad es mayor en hombres que en mujeres. “El estudio de Olmsted County Minnesota y el estudio de Rotterdam informaron que la incidencia de FA en hombres era de 4,7 y 11,5, respectivamente, en comparación con 2,7 y 8,9 en mujeres” ¹.

En los países en vías de desarrollo también se observa una mayor prevalencia de FA en hombres en comparación con las mujeres. Se considera que una de las causas de mayor prevalencia de FA en los hombres es la estatura más alta ¹⁻³.

➤ **Raza**

Diversos estudios demostraron que la FA es más prevalente en individuos de ascendencia europeos en comparación con los de ascendencia africana ¹⁻³. “Las asociaciones ajustadas mostraron que con cada aumento del 10% en la ascendencia europea había un aumento del 16% al 20% en el riesgo de FA. Esto es consistente con la hipótesis de que la ascendencia africana tiene un efecto protector contra la FA o la ascendencia europea mejora la susceptibilidad a la FA” ¹.

El Estudio Multiétnico de Aterosclerosis (MESA) informó la prevalencia de FA en hispanos y asiáticos que residen en los Estados Unidos. Las tasas de incidencia ajustadas por edad y sexo por 1 000 personas al año de FA fueron de 6,1 en hispanos y 3,9 en asiáticos, en comparación con 11,2 en blancos y 5,8 en individuos de ascendencia africana¹⁻³.

8.1.3.2. Factores de riesgo modificables

Los factores de riesgo no modificables son aquellos que pueden ser corregidos o eliminados a través de cambios en el estilo de vida, los más importantes en el desarrollo y progresión de la FA son el sedentarismo, tabaquismo, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, la obesidad y la apnea obstructiva del sueño los cuales detallaran a continuación

➤ **Actividad física y estilo de vida sedentario.**

Se considera que el estilo de vida sedentario está asociado con un mayor riesgo de desarrollar FA pero paradójicamente si se realiza demasiada actividad física se corre un gran riesgo de FA. Es sabido que las personas con una vida sedentaria tienen un mayor riesgo de padecer hipertensión, obesidad y diabetes y que estas condiciones inducen de manera independiente la remodelación estructural y eléctrica de la aurícula a su vez la inactividad aumenta la inflamación sistémica la cual también induce un remodelado auricular y se considera la causa de FA. Un estilo de vida sedentario se asocia con disfunción autonómica y tono simpático elevado lo que favorece el desencadenamiento de la posdespolarización y la susceptibilidad a la FA ¹⁻³.

Es importante recordar que en los atletas de alta intensidad la FA se ha atribuido a dos mecanismos el primero se relaciona con el aumento del tono vagal el cual puede acortar y aumentar la Dispersión del Periodo Refractario (ERP) auricular promoviendo la activación de las

Venas Pulmonares (PV) y la reentrada localizada. En segundo lugar, el entrenamiento de resistencia a largo plazo provoca una remodelación cardíaca progresiva, lo que provoca un agrandamiento de la aurícula izquierda, que puede promover la FA ¹⁻³.

➤ **Tabaquismo**

El tabaquismo aumenta la susceptibilidad de una persona a desarrollar FA. Es bien sabido que fumar aumenta la isquemia cardíaca mediante el aumento de catecolaminas sistémica y el trabajo miocárdico reduciendo de esta manera la capacidad de transportar oxígeno y promover la vasoconstricción coronaria, además fumar acelera la aterosclerosis mediante efectos sobre los lípidos, la función endotelial, el estrés oxidativo, la inflamación y la trombosis lo cual aumenta la susceptibilidad a la Fa, al predisponer a la persona a la isquemia auricular, el infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca. Una función pulmonar reducida y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica también aumentan la susceptibilidad a la FA ^{1-3,9}.

➤ **Obesidad**

Tanto la obesidad como el IMC son factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial, diabetes, infarto de miocardio hipertrofia ventricular izquierda, agrandamiento de la aurícula izquierda, disfunción diastólica del ventrículo izquierda entre otros los cuales son factores de riesgo de FA. Los estudios de población muestran que la obesidad y el IMC elevado aumentan de forma independiente el riesgo de FA ¹⁻³. “Un metaanálisis de 5 estudios encontró que la obesidad confiere un 49% más de riesgo de desarrollar FA. Se observó una relación dosis-respuesta con cada aumento de 1 unidad en el IMC asociado con un aumento del 3% al 4,7% en el riesgo de FA” ¹.

La obesidad se relaciona con un riesgo excesivo de FA debido al agrandamiento de la aurícula izquierda, al aumento de la masa del ventrículo izquierdo y a la disfunción diastólica. Además, la grasa pericárdica también se asocia con la patogénesis de la relación obesidad-FA demostrando los estudios transversales que la grasa pericárdica se asocia con la prevalencia, la gravedad y la recurrencia de la FA ¹⁻³.

➤ **Diabetes mellitus**

Se ha evidenciado que los hombres y mujeres con diabetes tienen un 40% y un 60% más de riesgo de FA ¹⁻³. “Un metanálisis de estudios de cohortes y de casos y controles encontró que los pacientes con diabetes o alteración de la homeostasis de la glucosa tenían un riesgo 34% mayor de FA que los individuos sin diabetes” ¹.

Por cada año de padecer diabetes el riesgo de FA aumenta un 3%. El riesgo de FA en pacientes con diabetes durante >10 años se ha estimado en 64% y sólo en 7% en aquellos con diabetes ≤5 años¹⁻³. El mecanismo por el cual la resistencia a la insulina altera la estructura cardíaca es complejo e implica una función mitocondrial deteriorada y estrés oxidativo, que alteran los procesos de transcripción y traducción esenciales para la adaptación cardíaca²⁻³.

➤ **Apnea obstructiva del sueño**

La Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) es altamente prevalente y se asocia con otros factores de riesgo de FA, como hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca¹⁻³. “El *Sleep Heart Health Study* documentó un aumento de 4 veces en la prevalencia de FA con AOS y un tercio de los participantes tenía arritmia durante el sueño”¹.

Distintos mecanismos pueden explicar el desarrollo de FA y el sustrato de FA en pacientes con AOS los cuales se mencionan a continuación.

- Los picos de actividad simpática inducidos por la hipoxia y el quimiorreflejo cerca del final de un episodio de apnea provocan aumentos transitorios de la presión arterial¹.
- Los esfuerzos inspiratorios vigorosos durante la apnea acentúan la fluctuación de la presión intratorácica, aumentando el volumen (estiramiento) y la presión de la aurícula izquierda. Un aumento en la señalización del estrés oxidativo y en los mediadores inflamatorios sistémicos puede promover la remodelación auricular¹.
- La hipercapnia prolonga de manera aguda la ERP y disminuye la velocidad de conducción, pero con el regreso de la eucapnia, el retraso en la recuperación de la conducción se ha asociado con una mayor vulnerabilidad a la FA¹.
- La presión traqueal negativa acorta el ERP auricular y el potencial de acción monofásico auricular a través de la estimulación vagal, lo que mejora la inducibilidad de la FA¹.

➤ **Hipertensión Arterial**

El aumento del tamaño de la aurícula izquierda es un predictor independiente y bien establecido de FA, pero otras características patológicas de la hipertensión crónica, incluida la hipertrofia ventricular izquierda y la disfunción diastólica alterada, también se asocian con la FA. Todos tienen en común una presión diastólica final del ventrículo izquierdo elevada, que aumenta la presión y el volumen de la aurícula izquierda. La remodelación auricular se asocia con una conducción auricular más lenta y heterogénea y un aumento de la activación de las venas

pulmonares. Además, el aumento de la masa auricular izquierda favorece múltiples circuitos de reentrada ¹⁻³.

8.1.4. Bases anatómicas de la fibrilación auricular

El corazón está situado en el tórax por detrás del esternón y delante del esófago, la aorta y la columna vertebral. Se encuentra envuelto por una bolsa denominada pericardio. El pericárdica tiene dos hojas: una interna sobre la superficie cardíaca y otra externa que está fijada a los grandes vasos que salen del corazón. Entre ambas hojas existe una escasa cantidad de líquido para evitar su roce cuando late. El corazón tiene una cara anterior, una posterior y dos bordes: derecho e izquierdo. La parte interna del corazón está constituida por cuatro cavidades: dos en el lado derecho y dos en el izquierdo. Las cavidades situadas en la parte superior se denominan aurículas, y las dispuestas en la parte inferior ventrículos ^{2,3}.

El corazón derecho consta de una aurícula en la parte superior y un ventrículo en la inferior. A la aurícula derecha llega la sangre venosa a través de las venas cavas, que desembocan en ella. También desemboca en la aurícula derecha el seno venoso, conducto que recoge la sangre venosa del corazón. En la cara anterior se ubica la orejuela derecha, de forma triangular. La aurícula se comunica con el ventrículo derecho a través de una válvula, la tricúspide. Esta válvula permite el paso de sangre de la aurícula al ventrículo. Las válvulas tricúspide y pulmonar están separadas por una cresta muscular. El ventrículo derecho tiene forma triangular y su superficie muestra músculos, denominados papilares, que sobresalen de ella y sirven de anclaje para la válvula tricúspide ^{2,3}.

Corazón izquierdo en la parte superior del corazón izquierdo, se encuentra la aurícula izquierda, en la que desembocan cuatro venas pulmonares, responsables de llevar la sangre oxigenada desde los pulmones hasta el corazón. Se evidencia una orejuela larga y estrecha. La aurícula se comunica con el ventrículo a través de una válvula, la mitral, que permite el paso de la sangre desde la aurícula hasta el ventrículo. Cuando se produce la sístole, la sangre pasa del ventrículo a la arteria aorta a través de la válvula aórtica y es distribuida por todo el organismo. El ventrículo izquierdo es más largo y estrecho que el derecho, de tal forma que la punta del corazón está formada por ese ventrículo ^{2,3}.

Las aurículas tienen las paredes finas y están constituidas, de fuera hacia dentro, por el pericardio, la hoja interna o miocardio y una capa muy fina o endocardio. Esta última reviste toda la superficie interna del corazón, incluidas las válvulas. La estructura de los ventrículos es semejante. La diferencia estriba en el grosor de la capa muscular. Mientras que el ventrículo derecho tiene un espesor de 3-4 mm, el izquierdo alcanza aproximadamente los 10 mm. Esta

diferencia se debe a que, al expulsar la sangre durante la sístole, el ventrículo izquierdo se encuentra con una resistencia mayor ^{2,3}.

Las válvulas situadas en los orificios que comunican las aurículas y los ventrículos, llamadas tricúspide y mitral, tienen una morfología diferente de las válvulas que se encuentran entre los ventrículos y las arterias pulmonar y aorta, es decir, las válvulas pulmonar y aórtica. Todas tienen la misma función: se abren y dejan pasar la sangre, para después cerrarse e impedir que la sangre retroceda. Las válvulas tricúspide y mitral constan de un anillo que las sujeta al orificio situado entre la aurícula y el ventrículo.

Desde el anillo surgen los velos, de cuyo borde salen unas finas prolongaciones, cuerdas tendinosas, que se insertan en la musculatura del ventrículo. Estas cuerdas sirven para sujetar el tejido valvular, de tal manera que, cuando se cierran las válvulas, impiden que los velos se prolapsen hacia las aurículas. Cuando ocurre una fibrilación en el corazón se da mediante contracciones múltiples rápidas e ineficaces o mediante espasmos de las fibras musculares incluido el músculo cardíaco. Cuando se da una fibrilación atrial las contracciones normales rítmicas y regulares de los atrios son sustituidas por espasmos irregulares rápidos y descoordinados de distintas porciones de las paredes atriales^{2,3}.

Los ventrículos responden a intervalos irregulares ante la descarga rítmica que se reciben de los atrios, pero generalmente la circulación sigue siendo satisfactoria no así en la fibrilación ventricular en donde las contracciones ventriculares normales son reemplazadas por movimientos espasmódicos irregulares y rápidos que no bombean. El sistema de conducción lesionado del corazón no funciona con normalidad como resultado en los ventrículos se produce un patrón irregular de contracción descoordinada excepto en las regiones infartadas. La fibrilación ventricular es la arritmia más desorganizada de todas y cuando se produce no existe un gasto cardíaco efectivo. Este cuadro es mortal si se deja que persista ^{2,3}.

8.2. Capítulo II Clasificación de la Fibrilación Auricular

La FA representa un problema sociosanitario de relevancia que conlleva importantes complicaciones, en particular, de tipo tromboembólico, y duplica la mortalidad del paciente. Según la forma de presentación clínica, o la presencia o ausencia de enfermedad cardiovascular asociada, existen distintos tipos de FA. La clasificación del paciente según el tipo de FA es importante ya que con base al tipo se brinda una terapéutica específica que va desde el manejo espectador hasta las intervenciones invasivas.

8.2.1. Fisiopatología de la Fibrilación Auricular

Para explicar la fisiopatología de la FA hay se han propuesto dos mecanismos para explicar el inicio y perpetuación de la FA. El primero se describe como un desencadenamiento a partir de un foco de actividad eléctrica ectópica y el segundo se describe por la presencia de múltiples circuitos de reentrada, los cuales tienen la capacidad de alterar la duración del período refractario efectivo. Ambos mecanismos son complementarios y no excluyentes¹⁰. La FA se da por una excitación de alta frecuencia de la aurícula que se da por una contracción auricular asincrónica o por una irregularidad en la excitación ventricular. Se considera que el inicio de la FA se da porque una activación rápida inicia la propagación de ondas reentrantes en un sustrato auricular vulnerable²⁻³.

Los disparos ectópicos focales que surgen de las vainas de miocitos dentro de las PV en FA paroxística fueron identificados por primera vez por Haissaguerre y colegas e identificaron que la supresión de estos focos ectópicos redujo la carga de FA demostrando su papel en la génesis de la FA. Actualmente se conoce que los fotovoltios tienen propiedades eléctricas únicas y una estructura de fibra compleja la cual promueve la reentrada y la actividad ectópica para iniciar la FA. En varias autopsias se han identificado células marcapaso, células de transición y células de Purkinje dentro de la PV. Se considera que la base molecular de los desencadenantes de la PV se ha atribuido principalmente a una manipulación anormal del calcio ya que una fuga diastólica de calcio desde el retículo sarcoplasmico activa una corriente entrante de Sodio (Na) y al haber un intercambio de este por calcio da como resultado la polarización espontanea de los miocitos²⁻³.

La hiperfosforilación de proteínas y enzimas reguladoras incluida la proteína quinasa A, la calmodulina quinasa II el fosfolamban y el receptor de rianodina tipo 2, contribuyen de manera importante a la sobrecarga de SR Ca²⁺ y a la inestabilidad de la membrana diastólica. También se ha descrito un mecanismo de reentrada para los desencadenantes de PV. La heterogeneidad

decreciente de la conducción y la repolarización dentro del PV permite la reentrada localizada y puede fomentar un impulsor focal de la FA ²⁻³.

Así como es importante el desencadenante de la FA un sustrato auricular vulnerable también es importante y las anomalías auriculares estructurales y electrofisiológicas promueven la perpetuación de la FA ya que estabilizan la reentrada. El mecanismo de reentrada en FA sigue siendo controvertido por lo que se han propuesto varias hipótesis la primera incluye rotores reentrantes o múltiples ondas independientes. Los avances en las tecnologías de ablación y mapeo electroanatómico han generado evidencia cada vez mayor que respalda el primer mecanismo ²⁻³.

Datos recientes que respaldan la segunda hipótesis, la hipótesis de la doble capa, la cual sugieren que la disociación eléctrica de las capas epicárdica y endocárdica también puede facilitar la reentrada ²⁻³.

Para la perpetuación de la reentrada funcional, el frente de onda que se propaga debe completar un movimiento circular en un período de tiempo suficientemente largo para que el tejido auricular dentro de ese circuito recupere la excitabilidad. Por tanto, una velocidad de conducción lenta y un Período Refractario (ERP) corto promueven la reentrada. Ambos reducen el tamaño de la longitud de onda, lo que aumenta la probabilidad de que se produzcan múltiples circuitos reentrantes simultáneos y la perpetuación de la FA ².

Los sustratos auriculares que promueven la reentrada se caracterizan por anomalías de los cardiomiocitos auriculares, cambios fibróticos y alteraciones en la matriz intersticial con depósitos principalmente distintos de colágeno. Estos cambios moleculares e histológicos alteran la conducción anisotrópica normal y pueden acortar el ERP auricular. Por tanto, el desarrollo y la caracterización del sustrato auricular vulnerable son específicos de la FA predisponente ².

8.2.2. Características clínicas de la Fibrilación Auricular

Los pacientes con FA pueden presentar distintos tipos de síntomas, pero un 50-87% suelen ser asintomáticos al inicio con un pronóstico posiblemente menos favorable. Los síntomas de FA de nueva aparición no han sido tan estudiados y pueden cambiar con el tratamiento, y las recurrencias de la FA suelen ser asintomáticas ². Las manifestaciones clínicas de la FA son el resultado de:

- Síntomas relacionados con las frecuencias ventriculares irregulares, a menudo rápidas, pero en ocasiones lentas ².
- Las consecuencias hemodinámicas de la alteración de la función cardíaca ².
- Las consecuencias de los fenómenos cardioembólicos ².
- El impacto de la fibrilación auricular en la función cardiovascular a lo largo del tiempo ².

Debido a las frecuencias ventriculares rápidas e irregulares, hay un desplazamiento y contracción cardíaca variables, lo que provoca la sensación de palpitaciones y la sensación de percibir el latido cardíaco ².

En la FA, hay pérdida de la contribución de la sístole auricular al gasto cardíaco general, con frecuencias ventriculares irregulares, llenado ventricular variable y, como consecuencia, volumen sistólico variable. El impacto resultante en el gasto cardíaco general puede provocar intolerancia al ejercicio, fatiga, debilidad, presíncope o disnea. Los pacientes con FA y una enfermedad cardíaca subyacente, tienen un mayor compromiso hemodinámico como resultado de la FA lo que puede provocar una exacerbación de la enfermedad, de los síntomas o de ambos ².

Los pacientes con miocardiopatía hipertrófica, arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión disminuida o conservada o con amiloidosis son más susceptibles y los pacientes con enfermedad concomitante de la conducción en el nódulo AV, la bradicardia durante la FA puede provocar presíncope o síncope ².

Con la pérdida de la contracción mecánica auricular, la estasis sanguínea puede favorecer la trombosis in situ, que, cuando produce embolia, puede causar una serie de consecuencias clínicas, lo que es más importante, accidente cerebrovascular isquémico. La formación de trombos se produce sobre todo en la orejuela auricular izquierda. Con el paso del tiempo, la tromboembolia cerebral recurrente, incluso si es asintomática, puede provocar secuelas neurológicas debilitantes. Una consecuencia de este fenómeno puede ser el aumento del riesgo de demencia en pacientes con fibrilación auricular ².

8.2.3. Clasificación de la Fibrilación Auricular

Existen diferentes clasificaciones de la FA, tradicionalmente se distinguen 5 patrones los cuales se basan en la presentación, la duración y la resolución espontánea de los episodios de FA, para esta monografía se utilizará la clasificación propuesta por la “Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la *European Association of Cardio-Thoracic Surgery*” ².

Según el patrón la FA se clasifica y define de la siguiente manera ².

- FA diagnosticada por primera vez: “La FA no ha sido diagnosticada antes, independientemente de la duración de la arritmia o la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con ella”.
- FA paroxística: “La FA se revierte espontáneamente o con una intervención en los primeros 7 días”
- FA persistente: “La FA se mantiene durante más de 7 días, incluidos los episodios que se terminan por cardioversión farmacológica o eléctrica tras más de 7 días”.
- FA persistente de larga duración: “FA continua de más de 1 año tras adoptar una estrategia para el control del ritmo cardiaco”.
- FA permanente: “En este caso el paciente y el médico asumen la FA y toman nuevas medidas para restaurar o mantener el ritmo sinusal por lo que se considera que la FA permanente representa más una actitud terapéutica del paciente y el médico que un atributo fisiopatológico inherente a la FA”.

Ahora bien, si un paciente sufre de FA paroxística y persistente, para su clasificación se debe tomar en cuenta el patrón más común. Como ya se mencionó existen otras clasificaciones de la FA y estas reflejan la persistencia de los síntomas como en el caso de la FA asintomática o evidencian una causa subyacente para la FA como en la FA posoperatoria. Cuando la FA se clasifica tomando en cuenta los factores desencadenante podría aportar información para el tratamiento, pero aún no hay evidencia que indique la utilidad clínica de esta clasificación ².

Recientemente se ha propuesto un cambio de paradigma en el que se sustituye la clasificación de la FA por una caracterización estructurada en la que se examinan áreas específicas que tienen implicaciones en el tratamiento y el pronóstico. Este esquema de actuación podría mejorar la evaluación de los pacientes con FA en todos los niveles de atención sanitaria, facilitar la comunicación entre los facultativos y la toma de decisiones sobre el tratamiento, con lo que se optimiza el tratamiento de los pacientes con FA, por lo que debería convertirse en el estándar de actuación clínica cuando se informa sobre un caso de FA.

Se debe considerar la caracterización estructurada de la FA mediante la evaluación del riesgo de ictus, el estado sintomático, la carga de la FA y la evaluación del sustrato para optimizar la evaluación de todos los pacientes con FA en distintos niveles de atención sanitaria, informar las decisiones sobre tratamiento y optimizar la atención de los pacientes con FA ².

8.2.4. Carga y Progresión de la Fibrilación Auricular

La carga y progresión de la FA son factores fundamentales a considerar para evaluar la efectividad de las distintas intervenciones terapéuticas en esta patología, así mismo permiten establecer un pronóstico oportuno para brindar un adecuado plan educacional al paciente.

Cuando se habla de carga se hace referencia a varios aspectos que rodean la enfermedad tales como aspectos epidemiológicos económicos entre otros. La relación entre la monitorización continúa basada en dispositivos define la carga de la FA como el tiempo total de episodios de frecuencia auricular rápida/Fa subclínica durante un período determinado de monitorización. Es importante que al momento de informar sobre la carga de FA se documente el tiempo en FA como el periodo de monitorización y es importante a su vez que se diferencien los términos carga de FA y carga asociada a FA ya que este último hace referencia a las consecuencias de la FA ^{2, 11}.

La carga clínica de la FA suele determinarse con el patrón temporal de la Fa y la monitorización mediante un EKG intermitente cabe destacar que ninguno de los dos se corresponde bien con la monitorización a largo plazo. La relación que hay entre la carga clínica de la Fa y resultados específicos no están bien establecida, pero si se asocian con un mayor riesgo de incidencia de insuficiencia cardiaca y mortalidad por todas las causas mientras que si se habla de calidad de vida la asociación se vuelve más compleja y los datos sobre deterioro cognitivo o demencia son insuficientes ^{2, 12, 13}.

Las Guías ESC mencionan datos de ECA recientes que muestran un riesgo tromboembólico residual significativamente más bajo en los pacientes anticoagulados con FA paroxística, comparada con FA persistente y muestran que los ECA y estudios observacionales realizados antes son contradictorios. Entre los pacientes que no recibían anticoagulación, el riesgo de ictus fue más bajo en la FA paroxística que en la FA no paroxística y una mayor carga total de FA (pero no el episodio de FA más largo) se asoció de manera independiente con tasas más altas de complicaciones tromboembólicas ^{2, 14}.

La carga clínica de la FA puede influir en la respuesta al tratamiento para el control del ritmo cardiaco¹⁵. La presencia de FA durante más de 6 h a la semana (especialmente si aumenta a más de 24 h semanales) se asoció con un aumento de la mortalidad, especialmente entre las mujeres ¹⁶. La evidencia disponible sobre la asociación entre la carga de la FA y los resultados relacionados con ella no son suficientes para guiar el tratamiento y no deben ser un factor importante a la hora de tomar decisiones médicas. El abordaje integral de todos los factores de riesgo cardiovascular modificables y las comorbilidades reduce la carga de la FA ².

El cambio de la FA paroxística a FA no paroxística se caracteriza por el avance del remodelado estructural auricular o el empeoramiento de la miocardiopatía auricular. La evaluación de la progresión de la FA está determinada por la duración de la monitorización del ritmo y del sustrato. Las tasas anuales de la progresión de la FA paroxística publicadas actualmente varían del 1% al 15% y pueden llegar hasta el 27-36% en estudios con seguimiento igual o superior a los 10 años. Los factores de riesgo que aumentan la progresión de la FA están la edad, la insuficiencia cardiaca, la hipertensión, la enfermedad renal crónica, las enfermedades pulmonares crónicas, la diabetes mellitus, el antecedente de ictus y las dimensiones de la Aurícula Izquierda (AI) ².

La edad avanzada está íntimamente relacionada con la FA permanente y otros factores también pueden tener algún papel desencadenante, con distintos patrones de progresión que resultan de su interacción con el remodelado del sustrato ². La progresión a FA persistente o permanente se relaciona con eventos cardiovasculares adversos, hospitalizaciones y muerte, pero aún no está claro si la progresión de la FA es un factor determinante de un pronóstico adverso o si es un marcador de la progresión de una enfermedad o un sustrato ².

8.3. Capítulo III Estudios Diagnósticos para Fibrilación Auricular

La FA, es la arritmia cardiaca sostenida más común, se relaciona con una disminución de la calidad de vida, el estado funcional, el rendimiento cardiaco y supervivencia. El tratamiento contemporáneo se centra en la mejoría sintomática, reducción de las hospitalizaciones, reducción de la morbilidad, la IC y mortalidad por accidente cerebrovascular o trombo embolismo sistémico. Para el manejo diario de esta arritmia, se han publicado multitud de pautas basadas en la evidencia ².

8.3.1. Diagnóstico de la Fibrilación Auricular

El diagnóstico de FA se logra mediante una evaluación que incluye una historia médica completa, examen físico completo, evaluación de comorbilidades y factores de riesgo relacionados con el desarrollo y progresión de la FA, evaluación del patrón de FA, la valoración del riesgo de ictus y de los síntomas relacionados con FA, tromboembolia y disfunción del Ventrículo Izquierdo (VI), además de la realización de EKG y pruebas de laboratorio ^{2,3, 17}.

- **Historia Clínica:** La anamnesis debe incluir tiempo de evolución de los signos y síntomas, también debe establecer si este es el primer episodio o se trata de una recurrencia de la FA y esto mediante un adecuado interrogatorio sobre la historia de la enfermedad, también se debe hacer una búsqueda de antecedentes familiares, comorbilidades, factores de riesgo no modificables y modificables para así actuar y eliminar estos factores, ya que de ello dependerá el tratamiento y seguimiento del paciente a largo plazo.
- **Examen Físico:** Los principales hallazgos de la FA al examen físico son déficit de pulso, frecuencia cardiaca variable y ruidos cardiacos irregulares, los cuales orientan a detectar la presencia de causas reversibles de la arritmia, enfermedad cardiaca estructural. También es importante que la evaluación física se oriente en la identificación de signos y síntomas relacionados con las comorbilidades que pueden provocar el desarrollo como la progresión de la FA como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la enfermedad renal y enfermedades relacionadas a padecimientos de origen metabólico.
- **Laboratorios** Inicialmente se debe solicitar al paciente hemograma completo, radiografía de tórax, reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular, Proteína C Reactiva (PCR) Pro Calcitonina (PCT), Proteína Amiloide Sérica (SAA), fibrinógeno, ferritina, electrolitos, glucemia, enzimas cardiacas, perfil tiroideo, tiempos de coagulación, gases arteriales, función renal y uroanálisis ya que estos orientan a detectar la presencia de causas reversibles de la arritmia, enfermedad cardiaca estructural y la presencia de factores de riesgo cardiovascular.

- **Electrocardiograma:** El diagnóstico de la FA se centra en la demostración electrocardiográfica de ausencia de ondas P e intervalos RR irregulares. Las ondas f se caracterizan por oscilaciones irregulares en configuración, amplitud, frecuencia y reproducibilidad de sus ciclos secuenciales. Al igual que las ondas P, las ondas f son mejor evaluadas en las derivaciones DII y V1. Por lo que se recomienda que todo paciente con FA se le realice un electrocardiograma de 12 derivaciones para establecer el diagnóstico de FA, evaluar la frecuencia ventricular durante la FA y comprobar la presencia de alteraciones de la conducción, isquemia o signos de cardiopatía estructural.

Ecocardiografía transtorácica: Es necesaria para guiar el tratamiento mediante la evaluación de la función y las dimensiones del V1 y las dimensiones de la aurícula izquierda, valvulopatía y las dimensiones del corazón derecho y la función sistólica ^{2,18}.

8.3.2. Criterios diagnósticos de la Fibrilación Auricular

Para poder confirmar el diagnóstico de FA clínica es necesaria la documentación electrocardiográfica del ritmo cardiaco. Esto se puede lograr mediante el uso de un EKG estándar de 12 derivaciones o un trazo de EKG de una derivación mayor o igual a 30 segundos que evidencie un ritmo cardiaco con ondas P repetidas no discernibles e intervalos RR irregulares siempre y cuando no haya trastornos de la conducción auriculoventricular se puede establecer diagnóstico de FA clínica ^{2,19}.

Para lograr el diagnóstico y detección de los episodios de frecuencia auricular rápida (AHRE) y FA subclínica es necesario utilizar dispositivos implantables y monitores portátiles ya que por la corta monitorización del EKG externo es menos probable detectar estas entidades ².

Los dispositivos electrónicos cardiacos implantables (DECI) permiten una monitorización del ritmo auricular y permiten a su vez el almacenamiento de los trazos. Los monitores cardiacos insertables (MCI) aunque no tiene electrodos intracardiacos monitorizan continuamente la actividad cardiaca eléctrica mediante el registro y análisis de un EKG de superficie bipolar de 1 derivación aplicando algoritmos específicos ². Cuando se logra detectar AHRE o FA subclínica mediante cualquiera de los dos tipos de dispositivos antes mencionados es recomendable revisar los registros electrocardiográficos o las tiras de ritmo de EKG para descartar la presencia de artefactos u otras causas de detección inapropiada ².

8.3.3. Cribado de Fibrilación Auricular

Cuando se habla de la realización de cribados sobre una enfermedad determinada se hace referencia a la realización de pruebas diagnósticas en personas que puede que en un principio estén sanas con el objetivo de distinguirlas de aquellas que probablemente estén enfermas.

El cribado de la FA actualmente se realiza debido a la prevalencia de FA, a la detección de FA desconocida previamente en alrededor del 10% de los ictus isquémicos, por la alta prevalencia de FA asintomática, con el objetivo de prevenir el ictus relacionado con la FA a través de un tratamiento oportuno y adecuado. Distintos estudios observacionales indican que la FA que se detecta mediante un cribado responde al tratamiento del mismo modo que la FA detectada en exámenes médicos de rutina por lo que es una evidencia de la importancia del cribado. Se espera que en un futuro cercano los avances tecnológicos permitan disponer de opciones económicas y prácticas para la detección de la FA y la evaluación de la carga de la Fa ². El cribado de la FA tiene riesgos como benéficos los cuales se mencionan en la tabla No. 2.

Tabla 2. Riesgos y Beneficios del Cribado de la FA

Riesgos	Beneficios
<ul style="list-style-type: none">• Los resultados anormales pueden causar ansiedad.• La interpretación errónea del EKG puede conducir al sobre diagnóstico y el sobretratamiento.• El EKG puede detectar otras alteraciones que lleven a la indicación de pruebas y tratamientos invasivos potencialmente perjudiciales.	<ul style="list-style-type: none">• Prevención de ictus/embolia sistémica mediante la administración de ACO para pacientes en riesgo.• Prevención y reversión de remodelado auricular eléctrico o mecánico, alteraciones hemodinámicas relacionadas con FA, miocardiopatía auricular y ventricular inducida por taquicardia.• Prevención y reducción de morbilidad, hospitalización y mortalidad asociada con la FA.• Reducción de desenlaces adversos relacionados con entidades o enfermedades asociadas con la FA que se detectan y se tratan como consecuencia de pruebas realizadas para detectar FA

Fuente: Elaboración propia basado en Hindricks, 2024.

Para realizar un cribado de FA los dos tipos más utilizados son el cribado oportunista y el cribado sistemático; el cribado oportunista consiste en realizar pruebas a todos los pacientes mayores de 65 años que acudan a consultan a un centro de Atención Primaria por cualquier causa. El cribado sistemático consiste en la realización de un EKG de 12 derivaciones de manera sistemática es decir llamando a los pacientes para que lleguen a realizárselo y que se encuentren entre las edades de 70 a 75 años o que cumplan ciertos factores de riesgo ^{2, 21}.

El cribado se puede realizar en atención primaria, en consulta externa, durante eventos comunitarios y se consideran como buenas ocasiones para la detección de la FA, es importante destacar que no importa el tipo de cribado ni el lugar donde se realice, pero si se debe destacar que la eficacia de la evaluación repetida es significativamente mayor que la que se realiza en una única evaluación. No se debe olvidar que es muy importante organizar y estructurar la derivación de los casos de FA o de sospecha de FA detectados durante el cribado para su evaluación clínica posterior y para proporcionar a estos pacientes atención médica adecuada ².

Para lograr un cribado óptimo es necesario el uso de métodos e instrumentos como la palpación del pulso, monitores automáticos de la presión arterial mediante el uso de tensiómetros, dispositivos de EKG de una derivación, dispositivos de fotopletismografía (FPG) y otros sensores que se utilizan en aplicaciones para teléfonos inteligentes, bandas de muñeca y relojes inteligentes. La detección de la FA mediante dispositivos inteligentes es posible gracias a los registros de FPG o EKG. Los dispositivos inteligentes pueden medir pasivamente la frecuencia del pulso en la muñeca mediante un sensor óptico de FPG y alertar al usuario en caso de irregularidad del pulso; estos sistemas integran un algoritmo específico para la detección de FA que analiza la irregularidad o la variabilidad del pulso ².

Se debe tener cuidado en la utilización de dispositivos durante la práctica clínica ya que muchos de ellos aún no están validados clínicamente. Varios estudios han evaluado la detección de la FA mediante el uso de relojes inteligentes. El estudio Apple Heart incluyó a más de 400 000 usuarios de aplicaciones para relojes inteligentes con una edad media de 40 años en Estados Unidos; el 0,5% de ellos recibieron una notificación de pulso irregular (el 0,15% de los menores de 40 años y el 3,2% de los mayores de 65). A partir de esta notificación, la monitorización con parche de ECG durante 1 semana reveló FA en el 34% de los participantes monitorizados ^{2, 23}.

El estudio Huawei Heart incluyó a 187 912 individuos con una edad media de 35 años de los cuales el 86.7% eran varones, de los que el 0.23% recibió una notificación de sospecha de FA. De los individuos que recibieron seguimiento, al 87% se le dio diagnósticos de FA, con el valor predictivo positivo de señales de fotopletismografía del 91.6%. De los individuos con FA confirmada, el 95.1% participaba en un programa de atención integral de la FA mediante una

aplicación móvil para la FA^{2,24}. Los estudios antes mencionados abren nuevas perspectivas para la detección oportuna de la FA en poblaciones de riesgo, pero no se debe olvidar que es necesario que un médico con experiencia en la interpretación del ritmo realice y analice un trazo electrocardiográfico de una derivación o de 12 derivaciones que evidencia FA para establecer un diagnóstico definitivo².

La inversión económica relacionada con la FA justifica la implementación de estrategias para identificar y tratar la FA no diagnosticada. Se considera que cribado oportunista de la FA se representa menos costos económicos que el cribado sistemático. Es importante que se seleccionen adecuadamente los instrumentos para el cribado de la FA y el contexto en el que se llevará a cabo debido a que los programas de cribado basados en palpación del pulso, dispositivos portátiles de EKG y teléfonos inteligentes con algoritmos de fotopleletismografía tienen un perfil favorable en relación con el costo y la eficacia².

Ya que se sabe que el riesgo de FA e ictus aumenta con la edad y que la mayoría de casos de FA presentan una clínica asintomática se considera justificable el cribado de FA en las personas de edad avanzada. Por lo que la asociación europea de cardiología recomienda la consideración del cribado sistemático mediante EKG para la detección de FA en pacientes mayores de 75 años o con alto riesgo de ictus. Otras recomendaciones sobre el cribado que indica la sociedad de cardiología europea son: realizar un cribado oportunista de la FA mediante la palpación del pulso o tiras de ritmo de EKG para pacientes mayores de 65 años, revisión regular de marcapasos o desfibriladores automáticos implantables en busca de AHRE².

Además es importante que el médico informe a los individuos objeto de cribado sobre la importancia de la detección de la FA y sus implicaciones terapéuticas y tenga organizado una plataforma estructurada de referencia para los casos de cribado positivos para una posterior evaluación clínica y confirmación del diagnóstico por personal médico y para proporcionar atención médica óptima a los pacientes con FA confirmada ya que el diagnóstico definitivo de FA en los casos de cribado positivos solo se establece cuando el médico revise el EKG de 12 derivaciones o 1 derivación (≥ 30 s) y confirme la presencia de FA².

8.4. Capítulo IV Tratamiento de la Fibrilación Auricular

La frecuente detección de FA está en incremento gracias a una mejora en el sistema de salud, el tratamiento de la fibrilación auricular incluye múltiples factores a considerar como lo es el cambio en el estilo de vida, tratamientos farmacológicos y opciones quirúrgicas. El tratamiento óptimo ayuda a prevenir los episodios trombóticos, evita los episodios hemorrágicos regula la frecuencia cardíaca y recuperar el ritmo normal del corazón.

8.4.1. Atención Integrada de los pacientes con fibrilación auricular

Para lograr una atención integrada en los pacientes con FA se requiere de una vía de atención individualizada, en coordinación con un equipo multidisciplinario para así proporcionar un tratamiento óptimo donde el enfoque de todo se centre en el paciente ². Se debe tener en cuenta que el tratamiento puede cambiar debido al paso del tiempo y debido a la aparición de nuevos factores de riesgo y síntomas, progresión de la enfermedad y nuevos tratamientos disponibles ³.

El tratamiento óptimo de la FA requiere un sistema de salud adecuadamente estructurado y recursos económicos considerables por lo que es preciso optimizar el uso de los recursos disponibles para reducir los ictus, mejorar los síntomas y tratar las comorbilidades. Obtener información sobre los valores, objetivos y preferencias de los pacientes debe ser el primer paso de la toma de decisiones compartida en la cual se debe valorar detenidamente y respetar la importancia que el paciente concede a la prevención del ictus y el control del ritmo, y los respectivos riesgos de muerte, ictus y sangrado mayor, además de la carga del tratamiento ².

Los factores que afectan a la adherencia al tratamiento pueden agruparse en: factores relacionados con el paciente, factores relacionados con el médico y factores relacionados con el sistema de salud. Para promover la adherencia al tratamiento, es esencial informar adecuadamente al paciente sobre las opciones de tratamiento, cómo mantener la adherencia y las consecuencias de no mantenerla, además de abordar las expectativas que el paciente tiene en cuanto a los objetivos del tratamiento ².

La atención integrada de la FA requiere un cambio en el enfoque de la atención que ahora reciben los pacientes, para avanzar desde un modelo de equipo multidisciplinario a un proceso de trabajo interdisciplinario, que incluya el cambio de comportamiento de los miembros del equipo de FA y otros actores clave, incluidos los pacientes y sus familias ^{2,3}. Para saber si se ha implementado la atención integrada en la práctica clínica y evaluar su impacto en los resultados más relevantes es preciso documentar una serie específica de medidas estándares

internacionales establecidas, de este modo, también se podría identificar las áreas que requieren un mayor desarrollo ².

Tomado en cuenta esto la Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la *European Association of Cardio-Thoracic Surgery* brinda recomendaciones sobre una estrategia terapéutica integral para la FA las cuales se mencionan a continuación ².

- Se debe Informar al paciente sobre las ventajas/limitaciones y los riesgos/beneficios asociados con las opciones de tratamiento que se están valorando.
- Se debe discutir con el paciente la potencial carga del tratamiento e incluir en la toma de decisiones la percepción del paciente sobre ello
- Se recomienda recoger regularmente los resultados referidos por el paciente para medir la eficacia del tratamiento y mejorar el cuidado de los pacientes
- Para mejorar los resultados clínicos, se debe estructurar una estrategia multidisciplinaria integral que incluya a los profesionales de la salud, los pacientes con FA y sus familiares o cuidadores ².

8.4.2. Control de la frecuencia cardiaca

Como parte del tratamiento integral de la FA el control de la frecuencia cardiaca (FC) es importante ya que con ello se logra incrementar el tiempo de llenado diastólico, mejorar el gasto cardiaco y ayuda con la reducción de los síntomas del paciente. Cuando se controla adecuadamente la FC se reduce el riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva y miocardiopatía inducida por taquicardia ^{2,3}.

El objetivo óptimo de la frecuencia cardiaca en paciente con FA aún no está claro pero se considera que el objetivo de reducción de la FC debe ser menor a 80 latidos por minuto en reposo y menor a 110 latidos por minuto durante el ejercicio. Para considerar la utilización de algún fármaco para controlar la FC es importante tomar en cuenta los síntomas, las comorbilidades, y los efectos secundarios que estos pueden provocar al paciente. Entre los medicamentos que destacan para el control de la FC están los bloqueadores beta, la digoxina, diltiazem, verapamilo o el uso de tratamientos combinados ².

8.4.2.1. Control Agudo de la frecuencia cardiaca

Las causas que origina un evento agudo siempre deben ser evaluadas por un médico para así determinar el tratamiento adecuado.

Para lograr el control agudo de la FC se puede utilizar bloqueadores beta los cuales se consideran fármacos de primera línea en el control de la FC debido a su efecto inmediato y los bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos como el verapamilo y el diltiazem debido a que ambos grupos de medicamentos son eficaces en estados de intensa actividad simpática ^{2,3}.

Es importante destacar que en algunos casos es necesario administrar tratamientos combinados, como en los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida en los cuales se puede emplear bloqueadores beta, digitales o ambos ². La digoxina durante muchos años se ha utilizado para el control de la frecuencia cardiaca normalmente en pacientes con susceptibilidad a padecer insuficiencia cardiaca congestiva debido a que carece del efecto inotrópico negativo observado en los antagonistas de los conductos de calcio y bloqueadores beta ³.

Aunque la digoxina puede ser útil como fármaco añadido a los bloqueadores beta o los antagonistas de los conductos de calcio debido a la sinergia que provoca en el control de la frecuencia cardiaca actualmente no se considera efectivas en pacientes con aumento de la actividad simpática ya que estudios observacionales asociaron el uso de la digoxina con un aumento de la mortalidad en pacientes con FA por lo que su utilización ha disminuido aunque su uso en dosis bajas se ha asociado con un mejor pronóstico ^{2,3,25}. Uno de los medicamentos que se considera como último recurso cuando se vuelve difícil controlar la FC con tratamientos combinados o en pacientes que no se considera aptos para un tratamiento no farmacológico es la amiodarona la cual puede ser utilizada a pesar de los efectos extracardíacos del fármaco ².

8.4.2.2. Control crónico de la frecuencia cardiaca

En los pacientes en los que la FA se mantiene de forma crónica el objetivo del control de la FC se centra en aliviar síntomas y prevenir el deterioro de la función ventricular. En este caso tanto los bloqueadores beta como los antagonistas de los conductos de calcio pueden ser utilizados solos o combinados. Cuando se evidencian síntomas relacionados con el esfuerzo indican un control inadecuado de la FC, por lo que la FC debe ser evaluada durante el esfuerzo y los fármacos deben ser ajustados según las consecuencias ³.

La FC en reposo menor a 80 lpm (latidos por minuto) que puede aumentar a menos de 100 lpm con un leve esfuerzo se considera una FC controlada y si es difícil disminuir la frecuencia ventricular a ese rango se considera aceptable una FC en reposo hasta 110 lpm siempre y cuando no cause síntomas y la función ventricular se mantenga normal. Aun así, es importante la valoración periódica de la función ventricular debido a que algunos pacientes pueden desarrollar

miocardiopatías. En la FA muchas veces es difícil lograr un control adecuado de la FC por lo que puede ser necesario reestablecer el ritmo sinusal y una manera de lograrlo es mediante la ablación con catéter de la unión AV y la implantación de un marcapaso permanente logrado así un control de la FC más confiable sin la necesidad de fármacos que causen bloqueo del nódulo AV ^{2,3}.

En resumen, para el control de la FC según las guías ESC es recomendable utilizar bloqueadores beta y diltiazem o verapamilo como fármacos de primera línea para el control de la FC en pacientes con FA y fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor al 40%. Y usar bloqueadores beta y digoxina en pacientes con FA y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40%. También se recomienda considerar el uso de tratamientos combinados si con un solo fármaco no se logran los objetivos y se debe considerar la ablación del nódulo AV para el control de la FC en los pacientes que no responden o no toleran el tratamiento del control del ritmo y la FC tomando en cuenta que estos pacientes dependerán de un marcapaso para el resto de su vida ².

8.4.3. Control del ritmo cardiaco

Al hablar de control de ritmo se hace referencia a los intentos realizados con el objetivo de restaurar y mantener el ritmo sinusal los cuales se guían por los síntomas y las preferencia del paciente con respecto a los beneficios y riesgos de los tratamientos los cuales pueden requerir la combinación de tratamientos, uso de fármacos antiarrítmicos, cardioversión, ablación con catéter, tratamiento con anticoagulantes, control adecuado de la FC y profilaxis cardiovascular completa, ya que los pacientes que mantienen un ritmo sinusal tienen una mejor supervivencia que los que continúan con FA ^{2,3}.

Para pacientes con FA paroxística sintomática, episodios recurrentes de FA persistente sintomática, FA con difícil control de la frecuencia y FA que ha ocasionado disminución de la función ventricular o que agrava la insuficiencia cardiaca es importante que se seleccione una adecuada estrategia de control de ritmo ³.

Las estrategias de control del ritmo han evidenciado mayor efectividad en pacientes jóvenes que en pacientes sedentarios o ancianos en los que el control de la frecuencia se logra con mayor facilidad. Cuando en apariencia se mantiene el ritmo sinusal, se recomienda la anticoagulación de acuerdo con el perfil de riesgo de apoplejía porque los episodios asintomáticos de FA suelen ser frecuentes. Después de un primer episodio de FA persistente, se considera razonable una estrategia que utilice fármacos que bloqueen el nódulo AV, cardioversión y anticoagulación ^{2,3}.

Las recidivas son poco frecuentes, por lo que la cardioversión periódica se podría considerar razonable. Pero si un paciente tiene FA sintomática frecuente a pesar del control de la frecuencia, está indicado el control del ritmo que incorpore ablación con catéter, fármacos antiarrítmicos o ambos. Los estudios clínicos recientes han demostrado la superioridad de la ablación sobre el tratamiento farmacológico para mantener el ritmo sinusal y los beneficios de una estrategia temprana de control del ritmo, existe una tendencia a ofrecer la ablación más temprana a lo largo del tratamiento, en especial para las personas con FA ^{2,3}.

Al utilizar un tratamiento farmacológico el objetivo es mantener el ritmo sinusal o reducir los episodios de FA. Es importante considerar los riesgos y los efectos secundarios de los fármacos antiarrítmicos al elegir el tratamiento. La farmacoterapia puede iniciar cuando ya se haya establecido el ritmo sinusal o en previsión de la cardioversión ³. Aunque los fármacos antiarrítmicos en algunos casos, pueden producir la cardioversión farmacológica del paciente al ritmo sinusal, se recomienda una estrategia adecuada de anticoagulación similar a la cardioversión eléctrica, en especial al inicio del tratamiento ^{2,3}.

Con el uso de los bloqueadores beta adrenérgicos y los antagonistas de los conductos de calcio se ha logrado controlar la frecuencia ventricular, mejorar los síntomas y además estos medicamentos poseen un perfil de bajo riesgo, aunque tienen una baja eficacia para prevenir o terminar los episodios de FA. Los antagonistas de los conductos de sodio de clase I como flecainida, propafenona, disopiramida se consideran opciones para pacientes sin cardiopatía estructural significativa, aunque los efectos inotrópicos y proarrítmicos negativos justifican evitarlos en pacientes con arteriopatía coronaria o insuficiencia cardíaca ³.

Los fármacos de clase III sotalol y dofetilida se pueden utilizar en pacientes con arteriopatía coronaria o cardiopatía estructural, pero existe un riesgo aproximado del 3% para inducir una prolongación excesiva del intervalo QT y taquicardia ventricular polimorfa en entorchado. La dofetilida únicamente debe iniciarse en un hospital con vigilancia electrocardiográfica, muchos médicos también adoptan este método con sotalol. La dronedarona aumenta la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca o fibrilación auricular persistente de larga evolución ^{2,3}.

Todos los fármacos antes mencionados poseen una eficacia leve en pacientes con FA paroxística. La amiodarona es más eficaz y mantiene el ritmo sinusal en casi 66% de los pacientes. Esta se puede administrar a pacientes con insuficiencia cardíaca y arteriopatía coronaria; aunque es importante recalcar que más del 40% de los pacientes experimentan efectos tóxicos relacionados con el uso de amiodarona durante el tratamiento a largo plazo por lo que este tratamiento debe acompañarse de vigilancia cuidadosa de los posibles efectos tóxicos ³.

8.4.4. Cirugía de la fibrilación auricular

El desarrollo de procedimiento del laberinto para el tratamiento quirúrgico de la FA, ha abierto un gran campo de oportunidades terapéuticas para los pacientes con FA y ha permitido el desarrollarlo de distintos procedimientos basados en dispositivos para la ablación quirúrgica ².

Los efectos de la ablación quirúrgica en el control del ritmo están claramente demostrados, pero los efectos en variables como la calidad de vida, las hospitalizaciones, los ictus y la mortalidad no aún no están bien establecidos. “El registro más grande publicado hasta ahora, del Servicio Nacional de Salud de Polonia, describe una mayor supervivencia cuando la ablación se realiza durante cirugía mitral o coronaria”. Por lo que es recomendable la colaboración estrecha entre cirujanos cardiacos y electrofisiólogos para la selección adecuada de los pacientes y la atención posoperatoria, especialmente el tratamiento de recurrencias de la arritmia, para ofrecer una atención médica de calidad ².

8.4.4.1. Cirugía concomitante de la FA: indicaciones, resultados y complicaciones

La mayoría de los estudios sobre ablación concomitante de la FA se basan en pacientes sometidos a reparación o remplazo de la válvula mitral. Se ha demostrado que el aislamiento quirúrgico de venas pulmonares es efectivo para mantener el ritmo sinusal, por lo que el tratamiento de ablación de la FA más efectivo aísla las venas pulmonares y la pared posterior de la AI, y crea una líneas de ablación que impiden los impulsos eléctricos alrededor de las estructuras más importantes y excluye la OI ².

Se han identificado los mismos factores de riesgo preoperatorios de recurrencia de la FA para la cirugía de la FA y la ablación con catéter. Estos riesgos incluyen el tamaño de la AI, la edad del paciente, la duración de la FA, y la disfunción renal. La ablación quirúrgica de la FA concomitante con otra cirugía cardiaca se asocia con aumento significativo de la necesidad de marcapasos entre un 6,8%-21,5%, cuando se crean lesiones biauriculares (pero no con lesiones solo en la AI), mientras que no se observa un aumento de otras complicaciones ².

La ablación toracoscópica con radiofrecuencia tiene como objetivo trabajar con las VP, la pared posterior de la AI y la oclusión de la OI en pacientes con FA sin cardiopatía estructural ^{2,3}.

Un metanálisis de 3 ECA realizado recientemente mostró ausencia significativamente mayor de taquiarritmia auricular y menor necesidad de repetir la ablación tras la ablación toracoscópica, comparada con la ablación con catéter de la FA paroxística o persistente ².

En el estudio FAST, el cual incluyó a pacientes susceptibles de fracaso de la ablación con catéter de la FA se observó una recurrencia frecuente pero sustancialmente menor tras la ablación toracoscópica, comparada con la ablación con catéter en el seguimiento a largo plazo ².

En varios ECA, la ablación toracoscópica se demostró más efectiva que la ablación con catéter para el control del ritmo; sin embargo, la ablación quirúrgica es más invasiva, tiene tasas más altas de complicaciones y hospitalizaciones más largas. Debido a esta relación de riesgo-beneficio entre la ablación quirúrgica y la ablación con catéter, parece razonable considerar preferiblemente la cirugía toracoscópica para pacientes en los que ya falló la ablación con catéter o que tienen un riesgo alto de fracaso de este procedimiento ².

8.4.5. Procedimientos híbridos

Los procedimientos híbridos combinan la ablación quirúrgica epicárdica mínimamente invasiva, sin esternotomía ni derivación cardiopulmonar, con una estrategia percutánea endocárdica. Estos procedimientos se pueden realizar en una sola intervención o en secuencia con mapeo endocárdico y, si fuera necesario, ablaciones adicionales en los 6 meses posteriores al procedimiento epicardio. Una revisión sistemática de los efectos en el control del ritmo de un procedimiento híbrido o de la ablación con catéter en pacientes con FA persistente o persistente de larga duración mostró que el procedimiento híbrido se asoció con una tasa significativamente más alta de ausencia de arritmias auriculares con o sin administración de FAA a los 12 meses o más tarde, comparado con la ablación con catéter ².

Aunque la tasa total de complicaciones fue baja con ambas estrategias, los procedimientos híbridos tuvieron más complicaciones (el 13,8 frente al 5,9%). La diferencia de los resultados podría explicarse por el aislamiento más duradero de las venas pulmonares después de la ablación con radiofrecuencia bipolar, el cierre epicárdico de la OI (*clipping*) y la posibilidad añadida de realizar un «retoque» endocárdico ².

8.5. Capítulo V Uso de Anticoagulantes orales en la Fibrilación Auricular

La FA produce una gran morbimortalidad predominantemente secundaria al elevado riesgo tromboembólico, los ictus secundarios a la FA se relacionan con más mortalidad, mayor dependencia y peor recuperación, así como a una mayor tasa de desarrollo de recurrencia. El tratamiento anticoagulante reduce la tasa de eventos trombóticos, con una disminución de las tasas de ictus y de mortalidad del 64 y el 26% en comparación con placebo⁴³.

La anticoagulación se ha demostrado significativamente más eficaz que el tratamiento antiagregante (aproximadamente un 40%) en la reducción de los eventos tromboembólicos en los pacientes, es importante denotar que los riesgos tromboembólico y hemorrágico de los pacientes no son homogéneos, por lo que es preciso evaluar los riesgos trombótico y hemorrágico de forma individualizada y exhaustiva de los pacientes con FA⁴³.

Todo sujeto en quien se diagnostica FA con indicaciones de anticoagulación debe ser evaluados en busca de factores que revelen específicamente un mayor riesgo de hemorragia, como lo son la hemorragia previa y uso de medicamentos que incrementan el riesgo de hemorragia, con el objetivo de identificar posibles intervenciones para prevenir la hemorragia con anticoagulación. En aquellos sujetos que se consideran de un elevado riesgo de desarrollar ACV, las puntuaciones de riesgo de hemorragia no deben usarse de forma aislada para determinar la elegibilidad para la anticoagulación oral, sino para identificar y modificar los factores de riesgo de hemorragia⁴⁶.

La FA como aumenta el riesgo de ACV, embolia sistémica y muerte, los ACO reducen el riesgo de desarrollar estos resultados, pero a su vez incrementan el riesgo de desarrollo de hemorragias. Por lo que es preciso equilibrar el beneficio clínico para la prevención del accidente cerebrovascular con el sangrado.^{38,39}

8.5.1. Evaluación del riesgo de ictus

La FA como lo menciona la última actualización de la Sociedad Europea de Cardiología, publicada en 2020 aumenta en 5 veces el riesgo de ictus, pero este riesgo no se desarrolla homogéneamente en todos los pacientes, depende de la presencia de factores o modificadores específicos del riesgo de ictus².

Así, por ejemplo, la FA no paroxística se ha relacionado con un incremento de las tromboembolias en un 38% (HR 1,38), comparada con la FA paroxística. Cabe destacar que muchos de los factores de riesgo de complicaciones relacionadas con la FA son también factores de riesgo de FA. Se han tomado en cuenta múltiples factores clínicos importantes del riesgo de

ictus que se identificaron a partir de grupos de pacientes no anticoagulados de ensayos clínicos aleatorizados históricos, así como posteriormente, varios marcadores biológicos de imagen, sangre y orina (biomarcadores) se han asociado con el riesgo de ictus. Los factores de riesgo de ictus habituales se resumen en la escala clínica de riesgo CHA2DS2-VASc (insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad 75, diabetes mellitus, ictus, enfermedad vascular, edad 65-74 años y sexo femenino) como se muestra en la tabla 3, ^{2,26}.

Tabla 3. Escala CHA2DS2-VASc

Escala	Marcador	Puntuación
CHA2DS2-VASc		
	Insuficiencia cardiaca congestiva, IC clínica o evidencia	
C	objetiva de disfunción del VI moderada-grave o miocardiopatía hipertrófica	1
H	Hipertensión o tratamiento antihipertensivo	1
A	Edad \geq 75 años	2
D	Diabetes mellitus Tratamiento hipoglucemiante oral o insulina o glucosa en ayunas $>$ 125 mg/dl (7 mmol/l)	1
S	Ictus Antecedente de ictus, accidente isquémico transitorio (AIT) o tromboembolia	2
V	Enfermedad vascular EC angiográficamente significativa, IM previo, EAP o placa aortica	1
A	Edad 65-74 años	1
Sc	Sexo (mujer)	1
Puntuación máxima	9	

Fuentes: Elaboración propia con base en Guías ESC, 2020.

Las escalas de riesgo tienen que buscar un equilibrio entre la simplicidad y el pragmatismo frente a la precisión, como toda escala fundamentada en factores de riesgo clínico, el rendimiento de la escala CHA2DS2-VASc es discreto a la hora de identificar a los sujetos con riesgo alto que pueden desarrollar complicaciones tromboembólicas, sin embargo los pacientes identificados como en riesgo bajo (CHA2DS2-VASc de 0 puntos (sexo masculino) o 1 punto (sexo femenino)) coinciden en tasas bajas de ictus isquémico mortalidad ($<$ 1%/año) y no requieren tratamiento anticoagulante para la prevención del ictus ².

El género femenino es un modificador del riesgo de ictus dependiente de la edad, más que un factor de riesgo en sí mismo. Debido a esto se ha considerado que la escala simplificada CHA2DS2-VA puede guiar la decisión inicial sobre la anticoagulación oral para sujetos con FA, pero como no tiene en cuenta el componente de género, podría subestimar el riesgo de ictus de las mujeres con FA. En presencia de más de 1 factor de riesgo no relacionado con el sexo, las mujeres con FA tienen un riesgo de ictus constante y significativamente mayor que los varones ².

Actualmente existe una amplia gama de biomarcadores como lo son el GDF-15, factor de Von Willebrand, péptidos natriuréticos o troponinas, que han mostrado un rendimiento aceptable en las escalas de riesgo basadas en biomarcadores, en comparación con las escalas clínicas para evaluar el riesgo residual de ictus de los pacientes con FA no anticoagulados, sin embargo algunos de estos biomarcadores de la misma manera que algunos factores clínicos son predictivos tanto de ictus como de hemorragia o de enfermedades no cardiovasculares o no relacionadas con la FA, y usualmente reflejan de manera inespecífica simplemente un corazón o un paciente enfermo ²⁶.

Entre las diversas escalas que valoran el riesgo de desarrollo de ictus en la FA podemos mencionar escalas de riesgo clínicas complejas como la escala *Global Anticoagulant Registry in the FIELD Atrial Fibrillation (GARFIELD-AF)*²⁵ y escalas que incluyen biomarcadores como la escala Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA), la Intermountain Risk Score y Age, Biomarkers Clinical history (ABC-Stroke) las cuales mejoran discretamente la predicción del riesgo de ictus ^{2,26}.

El uso sistemático de escalas de riesgo fundamentadas en biomarcadores tiene escasa utilidad en la toma de decisiones sobre el tratamiento preventivo inicial del ictus para sujetos que ya son candidatos a tratamiento basándose en la escala CHA2DS2-VASc, sin embargo en aquella población en quienes se requiere realizar una diferenciación del riesgo de ictus como pacientes inicialmente en bajo riesgo y aquellos con solo 1 factor de riesgo no relacionado con el sexo de la escala CHA2DS2-VASc, la escala fundamentada en biomarcadores podría refinar la decisión de anticoagular ².

A aquellos sujetos que presentan cambios en su perfil de riesgo poseen más probabilidades de sufrir un ictus, es por eso que es imprescindible la evaluación continua en esta población, varios factores de riesgo de ictus como la edad, evolucionan constantemente y no se corresponden con una categoría convencional de riesgo bajo, moderado o alto. Es importante considerar a los factores de riesgo de una forma dinámica y, teniendo en cuenta a la población senil con FA y otras comorbilidades (que cambian frecuentemente), es preciso reevaluar el riesgo de ictus en cada revisión médica. Muchos pacientes que inicialmente tienen riesgo bajo (> 15%)

tendrán ≥ 1 factor de riesgo no relacionado con el sexo de la escala CHA2DS2-VASc al año de aparecer la FA y también se ha evidenciado que el 90% de las nuevas comorbilidades fueron evidentes a los 4,4 meses del diagnóstico de FA ^{2,26}.

8.5.2. Evaluación del riesgo hemorrágico

Frente al beneficio que supone la utilización de los anticoagulantes oral (bien con AVK o con ACOD) en la prevención del ictus y los fenómenos embólicos, se encuentra el riesgo inherente al tratamiento anticoagulante, que es la hemorragia, sobre todo en su representación más temida, la hemorragia intracraneal, al iniciar tratamiento antitrombótico, es indispensable evaluar el potencial riesgo hemorrágico ⁴³.

Actualmente los riesgos se han estandarizado según la sociedad europea de cardiología factores de riesgo no modificables o potencialmente modificables y modificables como se representan en la tabla 4, los mismos son importantes desencadenantes de complicaciones hemorrágicas ².

Tabla 4. Factores de riesgo hemorrágico en pacientes que toman ACO

No modificables	Potencialmente modificables	Modificables
Edad > 65 años	Fragilidad extrema +/- riesgo	Hipertensión/PAS elevada
Sangrado mayor previo	excesivo de caídas	Tratamiento concomitante con antiagregantes plaquetarios y AINE
Insuficiencia renal grave	Anemia	
Disfunción hepática grave (cirrosis)	Recuento o función plaquetaria reducida	Ingesta excesiva de alcohol
Malignidad	Insuficiencia renal con AclCr < 60 ml/ min	Falta de adherencia a los ACO
Factores genéticos		Profesiones o aficiones de riesgo
Ictus previo, enfermedad de vasos pequeños, etc.	Estrategia de tratamiento con AVK	Tratamiento puente con heparina
Diabetes mellitus		Control de la INR (objetivo, 2,0-3,0), objetivo de tiempo en rango terapéutico. (TRT) > 70% ^c
Deterioro cognitivo/demencia		Elección y dosis adecuadas de ACO

Fuentes: Elaboración propia con base en Guías ESC, 2020.

Estos factores de riesgo hemorrágico se han utilizado para formular múltiples escalas de riesgo hemorrágico, generalmente con una capacidad moderada de predicción de complicaciones hemorrágicas. Es importante considerar estos factores de una forma individualizada, como una guía que nos ayuda modificar y abordar de una mejor forma el manejo terapéutico de cada paciente y no como parámetros absolutos que crean contraindicaciones definitivas, por ejemplo

el antecedente de caídas no es un predictor independiente del riesgo hemorrágico en sujetos tratados con ACO, se ha estimado que un paciente tendría que sufrir 295 caídas al año para que el beneficio del tratamiento con ACO para reducir el riesgo de ictus isquémico fuese superado por el riesgo potencial de complicaciones hemorrágicas graves².

Los biomarcadores como GDF-15, hs-cTnT, hemoglobina e INR se consideran predictivos, pero no específicos de ictus, muerte, IC e incluso de enfermedades no cardiovasculares como el glaucoma, en la práctica clínica la disponibilidad de algunos biomarcadores es escasa, sin embargo, la utilización de biomarcadores e historia clínica, supone un beneficio, como se ha demostrado a través de la escala de riesgo hemorrágico ABC, sin embargo la escala HAS-BLED se ha considerado mejor para la identificación de pacientes con riesgo hemorrágico bajo (HAS-BLED 0-2 puntos) la cual se compone de diversos factores clínicos como se refiere en la tabla 5².

Tabla 5. Factores clínicos de riesgo en la escala HAS-BLED

Factores clínicos de riesgo		
H	Hipertensión no controlada PAS > 160 mmHg	1
A	Función renal o hepática anormal Diálisis, trasplante, creatinina sérica > 200 mmol/l, cirrosis, bilirrubina > 2 veces el límite superior normal (LSN), AST/ALT/ALP > 3 veces el LSN	1 punto cada uno
S	Ictus Ictus isquémico o hemorrágico previo	1
B	Antecedente o predisposición al sangrado Hemorragia mayor previa o anemia o trombocitopenia grave	1
L	INR lábil TRT < 60% en pacientes que toman AVK	1
E	Pacientes mayores Edad > 65 años o fragilidad extrema	1
D	Consumo de drogas o ingesta excesiva de alcohol Uso concomitante de antiagregantes plaquetarios y AINE; consumo semanal de alcohol excesivo	1 punto cada uno

Fuentes: Elaboración propia con base en Guías ESC, 2020.

Es importante saber que una puntuación alta de riesgo hemorrágico tras la aplicación de escalas, no se debe considerar una contraindicación para brindar la anticoagulación oral, ya que

el beneficio clínico neto de la anticoagulación es incluso mayor en esta población de sujetos. La identificación y evaluación formal del riesgo hemorrágico a través de escalas proporciona información útil para el tratamiento de los sujetos en anticoagulación oral, permitiendo enfocar la atención en los factores de riesgo modificables, que se debe tratar y reevaluar en cada encuentro con el paciente, así mismo también permite identificar a los sujetos con riesgo alto y factores de riesgo hemorrágico no modificables los cuales deben asistir antes (p. ej., a las 4 semanas en lugar de a los 4-6 meses) y más frecuentemente a revisión médica ^{2,26}.

Es necesario estadificar a los pacientes según su riesgo hemorrágico para determinar la estrategia antitrombótica para grupos específicos de pacientes con FA, como los sujetos que se van a someter a una intervención coronaria percutánea (ICP), en pacientes con un riesgo hemorrágico elevado. La evaluación del riesgo hemorrágico basada exclusivamente en factores de riesgo modificables es una estrategia inferior a la evaluación formal del riesgo mediante una escala de riesgo hemorrágico, en la que también se tendría en cuenta la interacción entre los factores de riesgo modificables, potencialmente modificables y no modificables. Es importante considerar que la evaluación del riesgo hemorrágico debe realizarse en todas las oportunidades de contactos en donde se le brinde atención al paciente.

En la revisión sistémica desarrollada por Borre ED y Cols, que incluyó 38 estudios sobre la predicción del riesgo hemorrágico publicado en 2018, la escala con mayor evidencia para la predicción del riesgo hemorrágico fue la HAS-BLED, este ensayo también prioriza la idea de visualizar el riesgo hemorrágico como un conjunto de factores dinámicos, en donde prestar atención a los cambios en el perfil de riesgo hemorrágico tiene mayor capacidad de predicción de complicaciones hemorrágicas serias, que confiarse únicamente en el riesgo basal ^{2,44}.

A si mismo Chao TF y Cols, en su estudio, Factores de riesgo incidentes y hemorragias graves en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales: una comparación de las puntuaciones iniciales, de seguimiento y delta HAS-BLED con un enfoque centrado en los factores de riesgo de hemorragia modificables, publicado en 2018, observaron un incremento de 3,5 veces del riesgo de sangrado mayor durante los primeros 3 meses en los pacientes que tuvieron cambios en el perfil de riesgo hemorrágico. En este estudio se concluyó que la reevaluación del riesgo mediante la escala HAS-BLED se asociaron con una disminución de complicaciones de sangrado mayor, un control más eficiente de los factores de riesgo hemorrágico modificables y un incremento de la administración de ACO ^{2,45}.

“El seguimiento HAS-BLED o la puntuación delta HAS-BLED((que refleja el cambio en la puntuación entre el inicio y el seguimiento) fue más predictivo de hemorragia mayor en comparación con el HAS-BLED inicial o la simple determinación de 'factores de riesgo de

hemorragia modificables”⁴⁴. El riesgo de hemorragia en la FA es un proceso dinámico y el uso de la puntuación HAS-BLED debe señalar a los sujetos potencialmente en riesgo para una revisión y seguimiento más regulares, y para abarcar los factores de riesgo de hemorragia modificables durante las visitas de seguimiento. Está evidentemente demostrado el beneficio de la anticoagulación oral para los sujetos con FA. Una meticulosa elección del fármaco, la dosis adecuada y el control de los factores de riesgo hemorrágico son primordiales para asegurar la eficacia y la seguridad de la anticoagulación oral^{44,45}.

8.5.3. Tipos de anticoagulantes

La incidencia de población diagnosticada con FA va en incremento gracias a una mejora en el sistema de salud, mayor aprendizaje que se extiende a las diferentes especialidades, una relación directa de la arritmia con los eventos de ACV y ES. A si mismo las micro embolias con la pérdida de habilidades, trastornos cognitivos, demencia vascular y las frecuentes consultas sobre la amaurosis fugax, brindan indicios sobre el comienzo de una patología cardio-embólica/ AIT, motivo de pesquisa de FA²⁶.

Hoy se cuenta con un amplio abanico de medicación para la anticoagulación oral: los AVK y los anticoagulantes orales directos (denominados como DOACs/NOACS por la literatura inglesa). La anticoagulación se dicta en base a un cálculo de probabilidad de tener eventos de ACV/ES a través de la escala clínica CHA2DS2-VASc ya nombrada, buscando una puntuación de ≥ 2 en hombres y ≥ 3 en mujeres^{2,26}.

8.5.3.1. Antagonistas de la vitamina K

La warfarina se utilizó desde la década de 1950, como terapia de primera línea hasta que los Anticoagulantes Orales de Acción Directa (ACOD) entraron en práctica. Los cuales suponían muchos beneficios sobre la warfarina, entre las limitaciones de esta se encuentran una ventana terapéutica estrecha basada en Indices Normalizados Internacionales (INR), monitoreo constante, interacciones medicamentosas más frecuentes principalmente a través de CYP2C9, restricciones dietéticas y bajo perfil de seguridad clínica, estos factores predispusieron a la disminución del uso rutinario de warfarina en la práctica clínica⁴⁶.

Los antagonistas de la vitamina k, son Inhibidores de los factores activos de la coagulación dependiente de la vitamina K (II, VII, IX, X, y de la Proteína C y S), la warfarina posee una vida media de 9 hs y en cuanto al Acenocumarol de 36 hrs. Estos medicamentos poseen mayor metabolización hepática (citocromo P450), razón de las numerosas interferencias con diferentes drogas (amiodarona, carbamazepina, rifampicina, etc.) Los AVK requieren de inicio en conjunto con heparinas (ej. heparina de bajo peso molecular) y deben ser tituladas a travez de mediciones

frecuentes del tiempo de Protrombina (TP) para calcular el INR, estimado como óptimo de 2 a 3, no solo se debe conocer el INR, sino también el período de anticoagulación eficaz que debería ser $\geq 70\%$ ²⁶.

La warfarina continúa siendo un ACO apropiado debido a su menor costo para los sujetos que no pueden pagar los ACOD y debido a los problemas de disponibilidad que los ACOD representan para algunos pacientes con FA en regiones específicas, sin embargo, es importante mencionar que la warfarina continúa siendo la opción terapéutica de primera línea en sujetos con FA y estenosis mitral reumática moderada/grave o válvulas cardíacas mecánicas ⁴⁶.

Otras desventajas a mencionar que se observan son interacciones con alimentos de consumo cotidianos como las verduras de hoja (acelga, espinaca, achicoria, etc.), brócoli, jugos de arándano, hierbas naturales, etc. debido a su alto contenido en vitamina K, y con respecto a la discontinuación en eventos quirúrgicos programados o de urgencia, se hace complicada la adhesión a las indicaciones, por tener una farmacocinética poco predecible (vida media prolongada) ²⁶.

8.5.3.2. Anticoagulantes orales directos

Actualmente los ACOD se recomiendan como tratamiento de primera línea sobre la warfarina en sujetos con FA (excepto estenosis mitral moderada a grave o receptores de válvula cardíaca mecánica), estos se desarrollaron para cubrir las desventajas de la warfarina

A través de la Guía práctica sobre Uso de anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular publicada por Steffel J, y Cols, en la Sociedad Europea de Cardiología en 2021, se compararon múltiples ensayos de ACOD individuales (apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán) con warfarina demostrando superioridad o no inferioridad a la warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular o embolia sistémica en pacientes con FA, excepto sujetos con estenosis mitral moderada a grave o válvula cardíaca mecánica ^{46,47}. “Así mismo se mostraron riesgos significativamente mínimos de hemorragia mayor en el grupo de apixabán, dabigatrán 110 mg dos veces al día y edoxabán 30 mg o 60 mg de dosis diaria en comparación con el grupo de warfarina o diferencias no significativas en hemorragia mayor entre el grupo de dabigatrán 150 mg dos veces al día o el grupo rivaroxabán y warfarina” ⁴⁶.

Los grupos de ACOD presentan riesgos significativamente menores de hemorragia intracraneal (HIC) comparados con warfarina. Sin embargo, los riesgos de hemorragia gastrointestinal son significativamente mayores en los grupos de dabigatrán 150 mg dos veces al día, edoxabán 60 mg una vez al día y rivaroxabán en comparación con el grupo de warfarina. No

obstante, el grupo de apixaban no incrementa significativamente el riesgo de hemorragia gastrointestinal comparado con el grupo de warfarina, en sujetos con FA que no poseen antecedentes de estenosis mitral reumática de moderada a grave o válvula cardíaca mecánica y que son candidatos a anticoagulación se recomiendan los ACOD en lugar de warfarina para reducir el riesgo de mortalidad, ACV y ES ⁴⁶. Es importante comprender las características individuales del grupo de ACOD, y proporcionar la opción más eficaz a cada paciente.

➤ **Dabigatrán**

Es un fármaco inhibidor directo de la trombina, primero ACOD en usarse masivamente en dosis aprobadas de 110 y 150 mg cada 12 hs, sin comidas, el cual es depurado por la vía renal en un 80 %, se ajusta la dosis a 110 mg si la tasa de filtración glomerular está reducida por debajo de 49 ml/min hasta 30 ml/min, si es inferior a 29 ml/min, su uso está contraindicado ²⁶.

Respecto a la warfarina, en prevención del ACV/ES el dabigatrán en dosis de 110mg no fue inferior, así mismo disminuyó la tasa anual de sangrado mayor en un 20,4%, sin embargo, en dosis a 150 mg, fue superior en riesgo relativo de eventos primarios. Este fármaco tiene un peso molecular de 472 Dalton puede ser hemodializado como opción en casos emergentes y en dificultades para administrar el reversor específico ^{2,26}.

➤ **Rivaroxabán**

Fármaco inhibidor de Factor X Activado (FXa) de una toma diaria en FA, el cual posee una absorción de casi el 100% con alimentos en comparación al 66% alejado de las comidas, tiene como excipiente lactosa, se debe tener precaución en intolerantes al disacárido, este fármaco tiene un rápido comienzo de acción de alrededor de 2 hrs y es el ACOD con la mayor unión a proteínas plasmáticas, es metabolizado predominantemente el hígado en un 65 %, factor que se debe tener en consideración en caso de insuficiencia hepática moderada, tiene 35% de eliminación rena, por lo que puede usarse con precaución rivaroxabán 15 mg con un aclaramiento de creatinina de 15 a 29 ml/ml con supervisiones frecuentes de la tasa de FG ^{25,26}.

En la comparación del grupo rivaroxabán vrs la warfarina en eventos de ACV/ ES, el grupo de rivaroxabán redujo un 21% los mismos y una reducción del 29% de las HIC respecto al uso de warfarina ²⁶.

➤ **Apixabán**

“Fármaco inhibidor FXa de 2 administraciones diarias 5mg y 2,5 mg, la cual se corrige a la dosis inferior si tiene 2 de 3 criterios: peso <60 kg, creatinina 1,5 mg/dl o más de 80 años de edad” ²⁶. Tiene un 55% de biodisponibilidad, la absorción del mismo no se ve afectado por los

alimentos, posee un rápido comienzo de acción de alrededor de 2 hs, entre el grupo de los ACOD el Apixabán tiene la menor eliminación por vía renal, la cual corresponde al 27 %, los comprimidos poseen como excipiente a la lactosa^{25,26,46}.

La tasa de ACV hemorrágico redujo un 49% con el uso de apixabán comparado a la warfarina. “Puede utilizarse apixabán 2,5 mg cada 12 hrs, con precaución si el aclaramiento de creatinina es menor a 29 ml/min hasta 15 ml/min”²⁶.

➤ **Edoxabán**

Fármaco inhibidor del FXa de una administración diaria de 60 mg, que se debe reducir a 30 mg, si el aclaramiento de creatinina es de 30 a 49 ml/min, si el peso del sujeto es < 60 kg, o con el uso concomitante de verapamilo, droneradona o quinidina. Posee un rápido inicio de acción de alrededor de 1-2 hrs, con una biodisponibilidad del 62%, con un metabolismo hepático de aproximadamente 50% y de un metabolismo renal del 50%. Con respecto a HGI la dosis de 60 mg tuvo mayor número de sangrados de origen gastrointestinal, que la warfarina²⁶.

Son varias las lagunas del conocimiento relacionado a la anticoagulación con ACOD en sujetos con FA, como determinar las dosis adecuadas en poblaciones especiales, su utilidad en valvulopatía reumática, en implante de bioprótesis valvulares, posterior a un ACV isquémico o como hemorrágico²⁶. Es importante individualizar cada caso, por ejemplo, en algunas afecciones, como la miocardiopatía hipertrófica, el riesgo de accidente cerebrovascular es lo suficientemente elevado, independientemente de la puntuación de riesgo, como para indicar anticoagulación. Las escalas de puntuaciones deben ser guías que nos ayuden a tomar decisiones prácticas y no valores rígidos y absolutos⁴⁶.

8.5.3.3. Otros fármacos antitrombóticos

A través del estudio ACTIVE-W, publicado por Connolly S y cols, en 2006, se demostró que “el Tratamiento Antiagregante Plaquetario Doble (TAPD) con AAS y clopidogrel fue menos efectivo que la warfarina para la prevención del ictus, la embolia sistémica, el infarto de miocardio y la muerte con una tasa similar de sangrado mayor”²⁵. En este estudio los sujetos no aptos para tratamiento anticoagulante desarrollaron una tasa de complicaciones tromboembólicas menor cuando se añadió clopidogrel al AAS, comparado con el AAS solo, pero desarrollaron un aumento significativo de la tasa de sangrado mayor.

El AAS en monoterapia no fue eficaz para la prevención del ictus, comparado con la ausencia de tratamiento antitrombótico, y se relacionó con un incremento del riesgo de ictus isquémico en sujetos de edad avanzada. Los antiagregantes plaquetarios en monoterapia no son

eficaces para la prevención del ictus y pueden ser perjudiciales, se ha demostrado que la anticoagulación es superior a la terapia antiplaquetaria para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular ^{25,46}.

La utilización del tratamiento antiagregante plaquetario continúa siendo usual en la práctica diaria, en la mayoría de los casos para pacientes sin una indicación (p. ej., EAP, EC o enfermedad cerebral) aparte de la FA, lo que ha aumentado el riesgo sustancial de sangrado mayor ²⁵. Sujetos con FA que son candidatos a anticoagulación y sin indicación de tratamiento antiplaquetario, no se recomienda la aspirina sola o en combinación con clopidogrel como alternativa a la anticoagulación para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular, así mismo en sujetos con FA sin factores de riesgo de accidente cerebrovascular, la monoterapia con aspirina para la prevención de eventos tromboembólicos no resulta beneficiosa.⁴⁶

8.5.4. Contraindicaciones

Las complicaciones desarrolladas por una deficiente utilización de los anticoagulantes orales es uno de los retos más grandes que enfrenta el médico al tratar a la población con FA, elegir que pacientes requieren de un inicio de la anticoagulación, en donde los benéficos superen los riesgos de sangrado es una etapa crítica en esta patología. Es importante conocer todos los factores que se consideren un motivo para que una persona no reciba un tratamiento o procedimiento particular porque posiblemente sean dañinos.

Entre las contraindicaciones absolutas para los ACO en general se encuentran una hemorragia activa grave (se debe identificar y tratar la causa), las comorbilidades asociadas (p. ej., trombocitopenia grave < 50.000 plaquetas/ml, anemia grave en estudio, etc.) o un evento reciente con riesgo hemorrágico alto, como lo es la Hemorragia Intracraneal (HIC). La warfarina es un fármaco que administrado erróneamente puede llegar a ser fatal, teniendo como reacción adversa más común el sangrado y teniendo un estrecho margen terapéutico es de suma importancia conocer sus contraindicaciones las cuales se subdividen en absolutas y relativas ²,

Entre las contraindicaciones absolutas de este fármaco se encuentran, la hemorragia gastrointestinal actual, hemorragia intraocular reciente, pericarditis, embarazo e hipertensión arterial grave no controlada, así mismo entre las contraindicaciones relativas podemos mencionar las alteraciones hemostáticas (congénitas o adquiridas, por ej. Enfermedad hepática), edad avanzada, hipertensión arterial, historia de hemorragia gastrointestinal y trombocitopenia, factores que representan un mayor riesgo de complicaciones pero que no son mortales y por eso se debe evaluar objetivamente si los beneficios superan los riesgos tras el uso de la warfarina al asociarse uno de estos factores ²⁵.

Existen contraindicaciones específicas para algunos anticoagulantes de acción directa, así el dabigatrán no debe ser administrado en pacientes gastrectomizados, con cirugía de Roux en Y, resección intestinal, aclaramiento de creatinina menor a 29 ml/min y embarazo, a pesar de ser el dabigatrán el fármaco que en menor proporción atraviesa la barrera placentaria. A si mismo el Edoxaban está contraindicad en sujetos que se encuentren con tratamiento de ketoconazol, claritromicina, ritonavir, ciclosporina, eritromicina, azitromicina, ya que los anteriores incrementan sus concentraciones en plasma e incrementan el riesgo hemorrágico ²⁶.

El uso de estos fármacos debe realizarse optimizando al máximo la relación entre los beneficios que se espera y los riesgos que pueden suponerse. Por ello, la información sobre los medicamentos es uno de los aspectos más importantes vinculados a su utilización, ya que solamente con una información adecuada es posible un tratamiento farmacológico óptimo.

8.5.5. Recomendaciones sobre el uso de ACO

En los sujetos con FA que reciben ACOD, se recomienda un manejo eficaz de las interacciones medicamentosas para aquellos que reciben terapia concomitante con medicamentos que interactúan, especialmente CYP3A4 y/o inhibidores o inductores de la glicoproteína p ⁴⁶.

Para los pacientes con FA que reciben tratamiento con warfarina, se recomienda un INR objetivo entre 2 y 3, así como un manejo óptimo de las interacciones entre fármacos, consistencia en la ingesta alimenticia de vitamina K y monitoreo rutinario del INR para optimizar el tiempo en el rango terapéutico y disminuir riesgos de tromboembolismo prevenible o hemorragia mayor. A si mismo para los sujetos con FA, se deben evitar dosis de ACOD que no estén basadas en evidencia para minimizar los riesgos de tromboembolismo prevenible o hemorragia mayor y mejorar la supervivencia ⁴⁶.

La elección del anticoagulante dependerá de las características del paciente, las comorbilidades y la medicación concomitantes, las preferencias del médico y el paciente, la disponibilidad del medicamento en la región y el coste económico.

En muchos países europeos como España, el sistema nacional de salud, utiliza los anticoagulantes orales AVK, ya sean acenocumarol o warfarina, como la primera opción terapéutica, en situaciones concretas se puede utilizar los ACOD. Como ya se ha mencionado, los AVK disminuyen de manera significativa el riesgo de ictus, alrededor del 64%; sin embargo, son medicamentos que poseen una serie de limitaciones. Con el desarrollo de los ACOD, las guías actuales hacen especial énfasis en que la utilización de los AVK debe ir asociado a un buen control terapéutico, el cual debe situarse entre el 70% según la guía de la Sociedad Europea de

Cardiología, los sujetos con problemas para mantener la INR dentro de esos términos deberían pasar a los ACOD^{2,43}.

La Guía Europea de cardiología, publicada en 2020, por Hindricks G y Cols, recomienda “como primera opción los ACOD, con base en su eficacia y, sobre todo en su seguridad. Los AVK son de obligado uso en caso de estenosis mitral reumática y para los pacientes portadores de prótesis valvulares mecánicas”². Respecto a la elección del ACOD, no hay estudios comparativos que permitan elegir un fármaco sobre otro. Es importante atender a la edad del paciente, así como ajustar la dosis a la función renal, al peso y a la medicación concomitante⁴³.

El dabigatrán, rivaroxabán y apixabán en comparación con AVK, han mostrado que se relacionan con una reducción significativa de la hemorragia intracraneal y tasas similares de ictus isquémico e ictus/embolia sistémica. El apixabán y el dabigatrán, además ha demostrado una mayor disminución de la mortalidad. Respecto al riesgo hemorrágico, el apixabán se asoció con una tasa inferior de hemorragia gastrointestinal y hemorragia, mientras que el dabigatrán y el rivaroxabán mostraron mayor número de hemorragias gastrointestinales⁴³. Sin embargo, es importante la monitorización continua de los pacientes en quienes se inicia la anticoagulación ya que es en los primeros 3-6 meses el periodo con mayor tasa de complicaciones^{2,26,43}.

8.5.6. Control del riesgo hemorrágico relacionado con la anticoagulación

Actualmente se cuenta con anticoagulantes anti vitamínicos k y una gama amplia de anticoagulantes directos, sin embargo, cerca de un 50% de los sujetos con FA no se encuentran anticoagulados, incluso aquellos de alto riesgo cardioembólico⁴⁸. Esto es debido, inicialmente y predominantemente, a una inadecuada estratificación de riesgo cardioembólico con una elevada percepción de alto riesgo hemorrágico, sobre todo en pacientes del a tercera edad^{26,48}.

8.5.6.1. Estrategias para minimizar el riesgo hemorrágico

Asegurar una adecuada calidad del tratamiento con AVK con un TRT > 70% y elegir la dosis apropiada de NACO de acuerdo a los criterios de reducción de dosis especificados en el prospecto de cada medicamento, son consideraciones importantes para reducir el riesgo hemorrágico². Es imprescindible prestar atención a los factores de riesgo hemorrágico modificables en cada contacto con el paciente con FA, y es necesario ejecutar una evaluación formal del riesgo para seleccionar a los sujetos con riesgo hemorrágico elevado que deben tener un seguimiento más estrecho y asistir antes a revisiones médicas⁴⁶.

Es importante que, en el grupo de pacientes anticoagulados, se evite la administración concomitante de antiagregantes plaquetarios o Antiinflamatorios No Esteroideos (AINE), ya que

el riesgo hemorrágico es dinámico, por lo que prestar atención a los cambios en el perfil del riesgo hemorrágico tiene mayor capacidad de predicción de complicaciones hemorrágicas graves, especialmente durante los primeros 3 meses ². En los sujetos que son tratados con ACOD, se recomienda un seguimiento del hemograma 1 mes posterior del inicio del anticoagulante y luego cada 6 - 12 meses. Si los niveles de hemoglobina permanecen estables, se puede continuar con la terapia con ACOD ⁵³.

8.5.6.2. Grupos con riesgo alto

Algunos grupos de pacientes tienen un riesgo alto de ictus y muerte y podrían beneficiarse del tratamiento con ACO, sin embargo, han estado insuficientemente representadas en estudios y ensayos clínicos, entre ellos se encuentran los pacientes muy ancianos en edad superior a los 90 años, con deterioro cognitivo/demencia, sangrado reciente o HIC previa, insuficiencia renal avanzada, insuficiencia hepática y cáncer, entre otros.

Es importante considerar todas las comorbilidades que acompañan a un paciente con FA en la anticoagulación, existen ACO con distintas características de biodisponibilidad, excreción, interacción dietética y asociación a sangrado gastrointestinal, que los hacen más eficaces en grupos específicos por ejemplo se debe considerar la administración de ciertos fármacos, como Apixabán o dabigatrán (110 mg/12 h), que no están relacionados con un exceso de hemorragias gastrointestinales comparados con la warfarina, en pacientes con factores de riesgo para sangrado gastrointestinal ².

A sí mismo en pacientes con la función hepática deteriorada pueden tener un riesgo hemorrágico más alto si se los trata con fármacos AVK, y posiblemente este riesgo sea inferior con ACOD, sin embargo en pacientes cirróticos la reducción del riesgo hemorrágico compensa el riesgo hemorrágico, en sujetos con un evento hemorrágico reciente, se debe prestar atención al tratamiento de la afección que predispone a la hemorragia (p. ej., úlcera o pólipo sangrante en pacientes con hemorragia gastrointestinal), y reinstaurar la anticoagulación oral lo antes posible de acuerdo con la decisión de un equipo multidisciplinario ².

De la misma forma, la tromboprolifaxis en el cáncer debe ser valorada por un conjunto de especialistas multidisciplinario que sopesa la reducción del riesgo de ictus frente al riesgo de sangrado importante, lo cual podría depender del tipo de cáncer, la fase, la localización y el tratamiento oncológico más eficiente, entre otros ^{2,26}.

8.6. Capítulo VI Manejo de Fibrilación Auricular y Comorbilidades

La Fibrilación Auricular depende de un abordaje integral para el éxito en su terapéutica, en donde se incluyen, el estilo de vida, factores de riesgo, enfermedades cardiovasculares y las consideraciones especiales de cada medicamento según el tipo de paciente en específico.

8.6.1. Estrategias de reanimación para poblaciones específicas con FA

Existen diversos factores que contribuyen al desarrollo de FA, se data actualmente que en realidad la FA es el resultado de diversas enfermedades que, al confluir generar cardiopatías, las cuales generan secundariamente la FA. “El estilo de vida poco saludable, los factores de riesgo y las enfermedades cardiovasculares pueden contribuir al remodelado/miocardiopatía auricular y la aparición de FA, que suele ser el resultado de la interacción de múltiples factores”². El remodelado/miocardiopatía es una de las etapas finales de la asociación de los múltiples factores que interactúan en el desarrollo de la FA²⁶.

En el triage de captación al brindar la asistencia médica, es imprescindible realizarla utilizando la vía ABC en donde la C se refiere al control (identificación tratamiento) de las enfermedades concomitantes, los factores de riesgo cardio-metabólicos y los factores de un estilo de vida poco saludable. “El tratamiento de los factores de riesgo y la enfermedad cardiovascular se complementa con el tratamiento para la prevención del ictus y reduce la carga de la FA y la intensidad de los síntomas”². Es importante considerar el tratamiento integral del paciente, como ejemplo de esto podemos ver que: el tratamiento por objetivos de enfermedades subyacentes mejoro de manera significativa el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA persistente e IC²⁶.

Las estrategias de control integral para la modificación de factores de riesgo e intervenciones destinadas al tratamiento de enfermedades subyacentes mostraron una reducción de la carga y la recurrencia de la FA, sin embargo, los estudios que evaluaron el control individual de entidades específicas (p. ej., hipertensión) obtuvieron resultados discrepantes, probablemente debido a que la entidad estudiada no era el único factor que contribuía a la FA^{2, 29}. Es así como las comorbilidades y los factores de riesgo tiene un efecto domino en la evolución final de la FA, por lo que durante la asistencia médica es imprescindible realizar una adecuada historia clínica y la identificación de los factores potencialmente modificables.

8.6.2. Fibrilación auricular e inestabilidad hemodinámica

“La inestabilidad hemodinámica aguda (síncope, edema pulmonar agudo, isquemia miocárdica en desarrollo, hipotensión sintomática o shock cardiogénico) en pacientes con FA que se presentan con frecuencia ventricular rápida requiere una intervención urgente”². En todo sujeto que se presenta a el servicio de emergencia con inestabilidad hemodinámica grave secundario a FA, es imprescindible iniciar a la brevedad la cardioversión eléctrica urgente, así como el inicio inmediato de tratamiento farmacológico con anticoagulantes para evitar complicaciones²⁶.

En pacientes críticos o con disfunción sistólica del VI grave, el aumento de la actividad simpática, los agentes inotrópicos que modifican la fuerza con la que se contrae el corazón y los vasopresores a menudo precipitan o exacerban la FA, lo que frecuentemente lleva al fracaso del control del ritmo. Por lo tanto, es importante determinar y corregir oportunamente los factores desencadenantes y causas precipitantes y así proporcionar de una manera óptima el tratamiento oportuno para esta población^{2,26}.

Debido a su efecto en el control de la frecuencia durante el esfuerzo y el incremento del tono simpático, se prefiere la administración de bloqueadores beta a los digitálicos para controlar la frecuencia ventricular en la FA²⁶. “Los bloqueadores beta y los Bloqueadores de los canales del calcio no dihidropiridínicos (BCC no DHP) pueden ejercer un efecto inotrópico negativo (los últimos están contraindicados en la IC-FEr), así mismo la digoxina no suele ser efectiva en estos pacientes por el aumento del tono simpático”².

Sin embargo, cuando del tratamiento convencional no es eficaz, o no es tolerado, como se mencionó anteriormente debe de considerarse como primera opción la cardioversión eléctrica. La amiodarona intravenosa puede estar indicada para el control de la frecuencia (o para una posible reversión a ritmo sinusal), con o sin cardioversión eléctrica, así mismo esta puede llevar a una disminución adicional de la presión arterial^{2,27}.

Existe una población especial entre los pacientes con FA, los pacientes con FA de nueva aparición, en quienes la FA es diagnosticada por primera vez, en quienes anteriormente no cuentan con antecedentes de esta arritmia, la mayoría de las veces el perfil clínico de esta población es menos favorable que la de los pacientes con FA paroxística, la cual se asemeja a la FA permanente, en diferentes estudio se ha podido corroborar que los pacientes con FA ha tenido la tasa más baja de prescripción de ACO, es común que esta población se presente a los servicios de emergencia en donde son atendidos a través del protocolo de vía ABC².

8.6.3. Hemorragia activa en pacientes que reciben anticoagulación

El tratamiento de los sujetos con hemorragia activa durante el tratamiento anticoagulante oral requiere de una serie de pasos los cuales incluyen la identificación de la zona de sangrado, la gravedad de la hemorragia y el momento de la última dosis del ACO ². Es importante que también se debe explorar el tratamiento antitrombótico concomitante y otros factores que influyen en el riesgo hemorrágico, como el consumo excesivo de alcohol y la función renal.

“Las pruebas de laboratorio, como la INR, son útiles en caso de tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK)” ²⁶. “Los análisis más específicos para los NACO incluyen el tiempo de trombina diluida, el tiempo de coagulación de ecarina o el test cromogénico de la ecarina para el dabigatán, y el test cromogénico del antifactor Xa para el rivaroxabán, el apixabán y el edoxabán” ². Es importante considerar que los laboratorios para determinar la concentración sérica de los NACO, son de escasa disponibilidad en nuestro medio, sin embargo, para el fin principal que es tratar la hemorragia, estos análisis a menudo resultan innecesarios. En la mayoría de los casos, el registro de la última dosis combinado con el análisis de la función renal, la hemoglobina, el hematocrito y el recuento plaquetario permite tomar una decisión clínica apropiada ².

En la práctica diaria, entre los exámenes de coagulación de rutina, el tiempo de trombotina parcial activada (TTPa) proporciona una estimación cualitativa del efecto anticoagulante de dabigatán; un valor normal, en general, excluye niveles significativos de la droga, mientras que un TTPa prolongado sugiere niveles en rango terapéutico o supraterapéutico. En el caso de los inhibidores del factor Xa el tiempo de protrombina (TP) permite una determinación cualitativa del efecto de rivaroxabán y en menor medida del edoxabán, pero es poco útil en caso del apixabán, un TP prolongado sugiere niveles terapéuticos o supraterapéuticos de las drogas ³⁰.

Sin embargo, es importante mencionar que muchos de los sangrados menores, pueden resolverse con la compresión mecánica o la cirugía menor, por lo que en la consideración de la terapia de elección es importante tener una gama alta de opciones y así lograr la hemostasis de una manera adecuada. La interrupción de los AVK no se asocia con una pronta reducción del efecto anticoagulante, mientras que los NACO tienen una vida media plasmática corta y se puede esperar la hemostasis en las primeras 12-24 h tras la omisión de la dosis. A sí mismo, el tratamiento de los eventos hemorrágicos clasificados como moderados podría requerir transfusiones sanguíneas y la reposición de fluidos reemplazo de fluidos ².

El tratamiento en urgencia está conformado por una amplia gama de opciones, las cuales van desde la administración de carbón activado (si el NACO se tomó en las últimas 2 hrs) hasta la diálisis a través de la cual puede reducirse la concentración de dabigatrán, con lo cual se reduce la duración y gravedad del sangrado, por lo que la toma de medidas diagnósticas y terapéuticas con prontitud logran tratar de una manera eficaz la hemorragia. Es importante considerar que las complicaciones hemorrágicas graves o que pudieran llegar a ser potencialmente mortales requieren la reversión inmediata del efecto antitrombótico de los anticoagulantes ^{26,30}.

En sujetos con hemorragia grave que están siendo tratados con AVK se recomienda la interrupción del fármaco y la administración de vitamina K (10 mg vía iv) en conjunto con concentrados de complejo protrombínico (25-50 U/kg vía iv), la administración de plasma fresco congelado restaura la coagulación en una forma más rápida que la vitamina K, pero los concentrados de complejo de protrombina actúan aún más rápidamente en la coagulación de la sangre y son el tratamiento de primera línea para la reversión de los AVK ²⁹.

“Hay fármacos para revertir el efecto de los NACO: el idarucizumab (para dabigatrán) y el andexanet alfa (para los inhibidores del factor Xa) revierten de forma efectiva la acción anticoagulante de los NACO y restauran la hemostasis fisiológica” ². Sin embargo, en la práctica médica es difícil llegarlos a tenerlos disponibles para su uso inmediato, su uso se relaciona a menudo con la retirada de la anticoagulación indefinidamente y con tasas aumentadas de eventos tromboticos ³⁰.

Estos medicamentos son altamente efectivos en los casos de hemorragia potencialmente mortal o casos en donde se requiere de cirugía urgente, pero en la práctica clínica diaria rara vez son necesarios. “El ciraparantag es un fármaco sintético experimental que une e inhibe los inhibidores del factor Xa, dabigatrán y heparina” ². Se debe considerar la utilización de concentrados de complejo de protrombina de 4 factores como alternativa para revertir el efecto anticoagulante del rivaroxabán, el apixabán y el edoxabán, aunque la evidencia científica es muy escasa en este contexto y procede frecuentemente de voluntarios sanos²⁹.

8.6.4. Síndrome coronario en pacientes con FA

“La incidencia de la FA en los SCA se sitúa en el 2-23%, el riesgo de FA de nueva aparición aumenta en un 60-77% en pacientes con infarto de miocardio y la FA por sí misma se podría asociar con un aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio con (IAMCEST) o sin elevación del segmento ST (IAMSEST)” ². En total, un 10-15% de los pacientes con FA se someten a intervención coronaria percutánea (ICP) por EC. Los pacientes con FA y SCA tuvieron menor

probabilidad de recibir el tratamiento antitrombótico adecuado y una mayor probabilidad de sufrir eventos adversos que los pacientes con SCA sin FA ^{26,31}.

Es importante que para los pacientes con SCA o sometidos a ICP, sea preciso considerar detenidamente el riesgo de ictus isquémico/embolia sistémica, eventos isquémicos coronarios y el riesgo hemorrágico relacionado con el tratamiento antitrombótico cuando se considere la administración del tratamiento antitrombótico combinado y su duración. El tratamiento antitrombótico doble, que contiene anticoagulación oral (preferiblemente con NACO) y un inhibidor del P2Y12 (preferiblemente clopidogrel), se relaciona con una tasa significativamente menor de sangrado mayor (y HIC) que el tratamiento triple ². “Sin embargo, los datos disponibles indican que es deseable al menos 1 ciclo corto (p. ej., 1 semana) de tratamiento triple para algunos pacientes con FA y SCA reciente o que se van a someter a ICP, especialmente para aquellos con riesgo aumentado de eventos isquémicos” ³¹

Cualquiera que sea el plan inicial de tratamiento, se recomienda el tratamiento doble con ACO y un antiagregante plaquetario (preferiblemente clopidogrel) durante los primeros 12 meses tras la ICP de un SCA o durante 6 meses para los pacientes con SCC, posterior a eso se debe proseguir con la monoterapia de anticoagulación. Es importante individualizar cada caso para elegir la terapia más eficiente, ya que cada combinación de fármacos supone un beneficio, pero un riesgo potencial para cada paciente, para esta población en especial, posterior a un año del episodio de SC y al corroborar la ausencia de recurrencias, las guías recomiendan proseguir con la monoterapia con ACO ².

“La administración de prasugrel o ticagrelor se ha asociado con más riesgo de sangrado mayor que con el clopidogrel y debe evitarse en pacientes con SCA y FA, así mismo para pacientes con posible riesgo de hemorragia gastrointestinal, la toma concomitante de un inhibidor de la bomba de protones es apropiada” ². Para sujetos sometidos a cirugía de revascularización coronaria, los ACO deben reiniciarse tan pronto como se controle el riesgo hemorrágico, posiblemente en combinación con clopidogrel, y debe evitarse el tratamiento triple ^{2,31}.

Es importante considerar que un paciente con FA e isquemia miocárdica, requiere un manejo integral, ya que este tipo de pacientes posee asociadas múltiples comorbilidades, por lo que es indispensable el manejo de todos los factores que podrían precipitar descompensación, entre ellos resalta el control inadecuado de la frecuencia ventricular durante la FA, lo cual podría exacerbar los síntomas de isquemia miocárdica y precipitar o empeorar la IC. El tratamiento puede contener bloqueadores beta o antagonistas del calcio limitadores de la frecuencia cardiaca y en caso de inestabilidad hemodinámica, podría estar indicada la cardioversión inmediata ².

Así mismo es importante mencionar que para todos los pacientes que desarrollan SCA/SCC es necesario implementar estrategias preventivas, como lo son un buen control de la presión arterial, control glucémico, control lipídico y otras intervenciones cardiovasculares preventivas según proceda, posterior a que se haya estabilizado la presentación aguda en el servicio de emergencia, y así evitar recurrencias cíclicas y sobre todo la muerte ²⁻²⁷.

8.6.5. Ictus o hemorragia intracraneal agudos en pacientes con FA

La FA da origen el 50% de los ictus de etiología cardioembólico y es responsable del 20% de todos los ictus, los ictus causados por FA son más graves, discapacitantes y mortales. Los anticoagulantes orales tipo antivitamina K pueden prevenir un 64% la incidencia de ictus, a costa de incrementar el riesgo de una hemorragia intracraneal ³². “Los anticoagulantes de acción directa tienen un 50% menos de riesgo de producir una hemorragia intracraneal que los antivitamina K” ².

8.6.5.1. Pacientes con fibrilación auricular e ictus isquémico agudo o accidente isquémico transitorio

En los pacientes con FA tratados con anticoagulantes y que desarrollan un ictus agudo, la elección de su tratamiento agudo depende del régimen y la intensidad de la anticoagulación ²⁹. Los sujetos tratados con AVK con una INR < 1,7 son aptos para la trombólisis según la indicación neurológica (si presentan déficit neurológico clínicamente relevante en una ventana de tiempo apropiada y se excluye la HIC mediante imagenología cerebral apropiada). Para pacientes que toman NACO, la estimación del tiempo de tromboplastina parcial activado o el tiempo de trombina (para el dabigatrán) o de la concentración de antifactor Xa (para los inhibidores del factor Xa) facilita información útil sobre el estado de anticoagulación sistémica del paciente ^{25,32}.

“Se debe obtener información sobre la hora de la última dosis de NACO (generalmente, la trombólisis se considera segura cuando han transcurrido al menos 48 h desde la última dosis de NACO, siempre que la función renal sea normal)” ². Por el contrario, en pacientes con anticoagulación sistémica reciente, es importante evaluar meticulosamente las opciones terapéuticas de las que se dispone, ya que la realización de una trombólisis en estos pacientes supone un riesgo hemorrágico muy alto, por lo que el tratamiento endovascular se prefiere.

A los pacientes que consumen dabigatrán, se les puede realizar la trombólisis sistémica tras revertir la acción del dabigatrán con la administración de idarucizumab. La prevención secundaria del ictus/embolia sistémica para sujetos que han desarrollado ictus isquémico/AIT relacionado con FA aguda incluye, la prevención precoz del ictus isquémico recurrente durante las 2 semanas posteriores al evento inicial y a partir de ahí, la prevención a largo plazo ³².

“Aunque el tamaño del infarto o la gravedad del ictus se emplean en la práctica clínica para guiar el momento de inicio de los ACO, la utilidad de este enfoque para estimar el beneficio neto del tratamiento temprano es escasa”². No hay evidencia firme para establecer el momento oportuno de inicio o reinicio de los ACO posterior a un ictus agudo, desde una perspectiva cardiológica los ACO deben reiniciarse tan pronto como sea posible, según la perspectiva neurológica en la mayoría de los casos, en las primeras 2 semanas. Por lo que se considera esencial una perspectiva integral en la que participen especialistas en ictus, cardiólogos y pacientes^{2,32}.

Para los pacientes que sufren un ictus isquémico a pesar de los ACO, es de suma importancia optimizar el tratamiento anticoagulante, en caso de utilizar AVK, optimizar la INR (idealmente > 70%) o cambiar a NACO; en caso de NACO, comprobar la dosis y la adherencia al tratamiento por parte del usuario. El uso inapropiado de dosis bajas o reducidas de NACO específicos se ha asociado con un aumento del riesgo de ictus/embolia sistémica, hospitalización y muerte sin una reducción apreciable del sangrado mayor^{26,31}.

La evidencia disponible actualmente en las guías europeas de cardiología²⁵, no respaldan la prescripción sistemática de ACO para los sujetos con ictus isquémico agudo de etiología desconocida (ictus criptogénico) o ictus embólico agudo de causa indeterminada sin FA documentada. Sin embargo, existen poblaciones específicas en donde el beneficio supera el riesgo, como lo son pacientes mayores de 75 años, con función renal deteriorada o dilatación de la aurícula izquierda, esta población en específica en presencia de un ictus criptogénico podría beneficiarse del uso de NACO. Actualmente el anticoagulante que suponen un beneficio en este grupo de pacientes, por su seguridad y menor tendencia al sangrado es el apixabán³².

8.6.5.2. Tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular tras una hemorragia intracraneal

La Hemorragia intra craneal (HIC) es la complicación que más preocupación causa entre los especialistas, y a menudo es mortal, correspondiente al tratamiento anticoagulante y antiagregante plaquetario, por lo que hay incertidumbre en cuanto al inicio o reinicio de la anticoagulación en pacientes que sobreviven a una HIC, a pesar de que su riesgo estimado de ictus relacionado con la FA es alto².

La decisión de iniciar o reiniciar la terapia anticoagulante oral para los sujetos con FA tras un HIC requiere la intervención de un equipo multidisciplinario conformado por cardiólogos, especialistas en ictus, neurocirujanos, pacientes y sus familias o cuidadores. Tras una HIC (que incluye las hemorragias epidural, subdural, subaracnoidea o intracerebral), es importante

considerar la anticoagulación después de evaluar detenidamente los riesgos, complicaciones y los beneficios, para lo cual los estudios complementarios de imagen cerebral son de utilidad ^{2,32}.

La probabilidad de HIC recurrente varía en cada paciente según sus propias características, entre las que influyen la edad, sexo, comorbilidades, e incluso la raza, sin embargo, comparados con los AVK, la utilización de NACO a sujetos sin HIC previa se asocia con una reducción del riesgo de HIC de aproximadamente el 50% ²⁶. Por ello, es preferible el uso de NACO para pacientes con FA elegibles para este tratamiento que hayan sobrevivido a una HIC. Sin embargo, aún se desconoce el momento propicio para el inicio del tratamiento con anticoagulantes orales en esta población tras una HIC, pero en la práctica clínica se retrasa hasta superar la fase aguda, en un promedio de 2 a 4 semanas ².

8.6.6. Fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca

La FA y la insuficiencia cardiaca (IC) agravan el pronóstico la una a la otra, y ocasionalmente coexisten, la IC es también un factor de riesgo tromboembólico en la FA. La eficacia y la seguridad de los NACO no parece ser diferente en pacientes con/sin IC y FA. El abordaje terapéutico de los pacientes con FA, que conjuntamente cursan con IC, suele ser un reto, ya que no está claro el objetivo óptimo para la frecuencia cardiaca en pacientes con FA e IC, pero se suele recomendar una frecuencia < 100-110 lpm ^{2,26}.

La terapia farmacológica para el adecuado control de la frecuencia es distinta para sujetos con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) y con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida IC-FEr. Los bloqueadores beta, diltiazem, verapamilo y digoxina son opciones viables en la IC-FEc, mientras que los bloqueadores beta y la digoxina se pueden usar en la IC-FEr. En ambas formas de IC se puede llegar a considerar el uso de amiodarona para el control de la frecuencia cardiaca, pero solo se recomienda su uso en contextos agudos ^{2,34}

Es importante considerar todas las opciones ante el fracaso de la terapia farmacológica en donde se encuentra, la ablación del nódulo auriculoventricular y el implante de marcapasos lo cual puede controlar la frecuencia ventricular. En el servicio de emergencia la inestabilidad hemodinámica o el empeoramiento de la IC, pueden requerir como primera opción la cardioversión eléctrica urgente o inmediata de la FA, mientras que se puede intentar la cardioversión farmacológica con amiodarona intravenosa si la situación clínica permite retrasar la cardioversión ².

Se ha evidenciado que la ablación con catéter de la FA mejora los síntomas, la capacidad de ejercicio y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de pacientes con FA e IC,

considerando esta una gran opción terapéutica en esta población, así mismo se ha mostrado una disminución de la mortalidad por todas las causas y la hospitalización por empeoramiento de la IC tras la ablación con catéter de los pacientes con IC-FEr²⁶. Es importante que todos los sujetos con IC y FA deben recibir tratamiento para la IC de acuerdo con las guías de práctica clínica.

La IC de nueva aparición es muy frecuente en la población de la tercera edad con FA prácticamente duplica la mortalidad, se estima que el 33,3% de los casos se aprecia IC de novo, mayoritariamente con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada, en donde se han identificado múltiples factores como lo son: enfermedad valvular significativa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, aumento de la aurícula izquierda, enfermedad renal, desnutrición, anemia, FA permanente y diabetes mellitus³⁴.

8.6.7. Fibrilación auricular y valvulopatía cardíaca

La valvulopatía se asocia de manera independiente con la FA y más de un tercio de los pacientes con FA tienen alguna forma de valvulopatía. En todos aquellos sujetos que cursan con valvulopatías graves y FA, que reciben un tratamiento quirúrgico o de intervención percutánea por una valvulopatía aórtica o mitral, se asocian con resultados clínicos menos favorables, comparado con los pacientes sin valvulopatía, y a excepción de la estenosis mitral y las válvulas cardíacas mecánicas, los sujetos con FA y valvulopatía tienen más riesgo de tromboembolia e ictus, debido a la edad más avanzada y la mayor frecuencia de comorbilidades².

Los pacientes con estenosis mitral de moderada a grave o válvula cardíaca mecánica requieren estrictamente anticoagulación con AVK, sin embargo no hay evidencia de que se deba modificar la elección del ACO por la presencia de otro tipo de valvulopatías, incluidas la estenosis/ insuficiencia aórtica, insuficiencia mitral, bioprótesis o reparación valvular^{2,26}. En múltiples estudio se han comparado los NACO con los AVK, sin embargo se ha podido evidenciar que los efectos de los NACO en el riesgo de ictus/embolia sistémica y sangrado de los pacientes con valvulopatía, a excepción de la estenosis mitral y prótesis mecánicas cardíacas, fueron similares a los obtenido por los AVK, con tendencia al desarrollo de episodios de hemorragia mayor menor²⁹.

Los NACO se han asociado con mejores resultados, comparados con warfarina, con tasas reducidas de ictus isquémico y sangrado mayor en pacientes con FA y estenosis mitral leve. Sin embargo, existen lagunas en la evidencia sobre el uso de los NACO para pacientes con FA y valvulopatía mitral reumática y durante los primeros 3 meses tras el implante quirúrgico o percutáneo de una bioprótesis². Es importante recordar que la warfarina es el anticoagulante oral

de elección en sujetos portadores de válvulas cardíacas mecánicas, debido al alto riesgo trombótico que estas predisponen ²⁶.

En pacientes con FA, los trombos se forman en la orejuela auricular izquierda en condiciones de bajo flujo y bajo cizallamiento en las que la generación de trombina se desencadena por estasis y disfunción endotelial, pero en pacientes con una válvula cardíaca mecánica, la activación de la coagulación y la generación de trombina inducida por la liberación de factor tisular de los tejidos dañados durante la intervención quirúrgica explica el alto riesgo de complicaciones tromboembólicas tempranas. La producción de trombina puede desarrollarse mediante la exposición de la sangre a la superficie artificial de las valvas de la válvula y el anillo de sutura, los cuales inducen la activación de la vía de contacto de la coagulación ².

En sujetos con válvulas cardíacas protésicas la mayoría de los trombos parecen desarrollarse del anillo de sutura que no sufre endotelización durante al menos varias semanas después de la cirugía, el anillo de sutura se vuelve menos trombogénico una vez que se ha formado tejido endotelial a su alrededor ³⁵. La Warfarina es más eficaz que el dabigatrán logrando suprimir la activación de la coagulación debido a que inhibe la activación tanto de la coagulación inducida por el factor tisular (al inhibir la síntesis del factor de coagulación VII) como de la coagulación inducida por la vía de contacto al inhibir la síntesis del factor IX), además de inhibir la síntesis de factor X y trombina en la vía común, mientras que dabigatrán inhibe exclusivamente la trombina ^{2,35}.

En el momento en que la activación por contacto es intensa, la cantidad generada de trombina resultante supera los niveles locales de dabigatrán, lo que puede provocar la formación de trombos en la superficie de la válvula y complicaciones embólicas relacionadas.

8.6.8. Fibrilación auricular y enfermedad renal crónica

“La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la enfermedad renal crónica (ERC) y ambas entidades mantienen una estrecha interrelación” ³⁶. La ERC es una patología protrombótica y pro hemorrágica, el diagnóstico de FA en esta población es de importancia ya que puede acelerar la progresión de la ERC, se ha constatado que alrededor de un 40 % de los pacientes con FA, cursan con ERC y esto asocia con un aumento de la mortalidad, así mismo la función renal de los pacientes con FA se puede deteriorar con el tiempo y para esto el empeoramiento del aclaramiento de creatinina predice mejor los riesgos de ictus isquémico/embolia sistémica y hemorragia que la insuficiencia renal por sí misma ².

Actualmente se estimó un punto de corte para el uso de los ACO en pacientes con FA y ERC, para la prevención del ictus, esto a través de la estimación de la función renal calculando

el AclCr con la fórmula CockcroftGault y se empleó un punto de corte del AclCr < 50 ml/min para ajustar el tratamiento con NACO. Así para pacientes con ERC leve o moderada (AclCr 30-49 ml/min), la seguridad y la eficacia de los NACO frente a warfarina fue similar a la datada en pacientes sin ERC de los estudios más importantes sobre los NACO, por lo que se deben aplicar las mismas consideraciones para la evaluación del riesgo de ictus y la elección del tratamiento anticoagulante ^{2,35}.

Actualmente no hay datos suficientes sobre el efecto de los AVK o NACO en los pacientes con un AclCr de 15-29 ml/min, ya que esta población se los excluyó de la mayoría de los estudios aleatorizados más relevante, por lo que la evidencia de los beneficios de la ACO para los sujetos con ERC muy avanzada con un AclCr 15 ml/min o en diálisis es incluso más escasa y, hasta cierto punto, controvertida. Diferentes estudios observacionales investigan actualmente el tratamiento con ACO y comparan NACO frente a AVK en pacientes con ERC avanzada, así el estudio RENAL-AF ², que comparó la administración de apixabán frente a Warfarina para el tratamiento de pacientes con FA en hemodiálisis, sin embargo, el mismo se terminó prematuramente sin obtener datos concluyentes sobre las tasas relativas de ictus y hemorragias.

“Los antagonistas de la vitamina K (AVK) se asocian con un riesgo mayor de nefropatía asociada a los anticoagulantes (NAA), fracaso renal agudo (FRA) y progresión más rápida de la enfermedad renal crónica que los anticoagulantes orales de acción directa, especialmente en los pacientes con enfermedad renal crónica” ³⁶. En sujetos con FA no valvular, el deterioro de la función renal es frecuente y se relaciona a peores resultados clínicos por lo que la función renal debe controlarse periódicamente y la dosis de anticoagulantes orales de acción directa ajustarse para evitar sobre o infradosificar ^{26,35}. Los antagonistas de la vitamina K (AVK) se han asociado a un aumento de riesgo de calcificación vascular y valvular en ERC y consecuentemente a un mayor riesgo de osteoporosis y fracturas, especialmente relevantes en la ERC ².

8.6.9. Fibrilación auricular y enfermedad arterial periférica

Los sujetos con FA suelen desarrollar y presentar enfermedad vascular aterosclerótica. Sin embargo, es importante denotar que con la inclusión del índice tobillo-brazo $\leq 0,90$ en paciente asintomático en la definición de la EAP, la prevalencia de la misma aumento significativamente, se ha podido evidenciar que la EAP tiene una asociación significativa, con un aumento de 1,3-2,5 veces del riesgo de ictus ².

“La determinación de placa aortica compleja en la aorta descendente, identificada por ETE, es un significativo factor vascular de riesgo de ictus” ². En sujetos con EAP asintomática, el riesgo de episodios cardiovasculares se incrementa progresivamente con el aumento de la carga

de la enfermedad vascular, por ello, se debe realizar el diagnóstico oportuno de la FA en los pacientes con EAP y no a la contrariedad.

Excepto en caso de contraindicaciones, se debe prescribir ACO a los pacientes con FA y EAP, así mismo tras el uso desmedido de antiagregantes plaquetarios es importante mencionar que en pacientes con enfermedad vascular estable (definida arbitrariamente como la ausencia de un nuevo evento vascular en los últimos 12 meses) deben recibir ACO solos, ya que no se ha demostrado que el uso concomitante de antiagregantes plaquetarios disminuya los ictus u otros eventos cardiovasculares, pero si puede aumentar las hemorragias graves como la HIC ²⁶.

Para los pacientes con EAP, deben aplicarse los principios para el control de la frecuencia y el ritmo, sin embargo, se debe tener consideraciones especiales con esta población en específico, ya que la misma posee una capacidad de ejercicio limitada por la claudicación intermitente. Por lo que bloqueadores beta pueden aumentar la sintomatología de la EAP en algunos pacientes, para los que puede ser más apropiada considerar otras opciones farmacológicas y considerar la administración de BBC no DHP para el control de la frecuencia ^{2,27}.

8.6.10. Fibrilación auricular posoperatoria

Aquellos pacientes en quienes durante una intervención quirúrgica cardíaca o no, desarrollan arritmia de tipo FA, se ha englobado dentro de un grupo denominado pacientes con FA perioperatoria, en quienes se utilizan múltiples estrategias para evitar el desarrollo de la misma como los son el pretratamiento o con tratamiento farmacológico agudo, en donde la amiodarona es el fármaco más empleado para la prevención de la FA perioperatoria ².

A si mismo la FA posoperatoria, está definida como FA de nueva aparición en el posoperatorio inmediato, es una dificultad clínica importante de relevante importancia, que se llega a desarrollar en el 20-50% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en el 10-30% de los pacientes sometidos a cirugía torácica no cardíaca y en el 5-10% de los pacientes sometidos a cirugía vascular o colorrectal, con un alza en el número de incidencia entre los días 2 y 4 del posoperatorio. La FA se asocia no sólo a un aumento de la morbilidad y la mortalidad, sino también a un mayor uso de recursos, por lo que las estrategias utilizadas para determinar a los pacientes en riesgo y modificar estos factores de riesgo mediante medidas profilácticas agresivas deberían proporcionar una menor incidencia de FA y una reducción de la morbilidad, la mortalidad y el uso de recursos de los pacientes ^{2,37}.

En su mayoría los ventos de FA posoperatoria son autolimitados y algunos casos incluso son asintomáticos, pero la FA posoperatoria se ha asociado con un incremento de 4-5 veces del riesgo

de recurrencia de la FA en los 5 años siguientes, así mismo se le considera un factor de riesgo de ictus, infarto de miocardio y muerte en comparación a pacientes sin FA posoperatoria. Entre otras consecuencias adversas de la FA posoperatoria podemos mencionar la inestabilidad hemodinámica, hospitalizaciones prolongadas, infecciones, complicaciones renales, hemorragias, aumento de la mortalidad hospitalaria y mayores costes sanitarios ².

Es importante identificar a todos a aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar FA, pos quirúrgica, como norma general la Sociedad europea de cardiología (ESC) recomienda ².

Previo a cualquier tipo de procedimiento se debe optimizar hemodinámicamente al paciente, corregir cualquier tipo de desequilibrio hidroelectrolítico (especialmente el de magnesio por el riesgo de desarrollo de torsade de pointes). Durante el procedimiento quirúrgico es fundamental en base al estado de hemodinamia controlar la frecuencia y ritmo del paciente, por lo que se debe considerar la utilización de betabloqueantes, amiodarona y si alguno de ellos estuviera contraindicado, considerar el magnesio IV ².

En el postoperatorio se debe optimizar el balance hídrico, la oxigenación y el control del dolor, es muy importante minimizar el uso de inotrópicos y vasopresores y continuar la profilaxis farmacológica preoperatoria. El tratamiento con bloqueadores beta (propranolol, carvedilol más N-acetilcisteína) antes de la cirugía cardíaca y no cardíaca se relaciona con una disminución de los episodios de FA posoperatoria, sin una reducción de los eventos adversos graves, como muerte, ictus o daño renal agudo. Para pacientes con inestabilidad hemodinámica y FA posoperatoria, está indicada la cardioversión eléctrica urgente (o la administración intravenosa de amiodarona o vernakalant, si se corresponde con la situación clínica) ².

El ensayo POISE trial publicado por Devereaux PJ y Cols, el cual fue un ensayo controlado aleatorizado, publicado en 2008, demostró que la administración perioperatoria de metoprolol en la cirugía no cardíaca se relaciona con un incremento del riesgo de muerte y la amiodarona (oral o i.v.) y los bloqueadores beta fueron igualmente efectivos para reducir la FA posoperatoria, pero combinados fueron mejores que los bloqueadores beta solos ². No son suficientes los datos acerca de otras intervenciones, como la administración de estatinas, magnesio, sotalol o colchicina, la pericardiotomía posterior el implante de marcapasos biauricular y los corticoides. El ensayo SIRS publicado por Whitlock RP y cols, el cual fue un ensayo doble ciego, aleatorizado placebo control, no mostraron un efecto significativo de la administración i.v. de esteroides en la incidencia de la FA posoperatoria tras la cirugía ^{2,26}.

En un ensayo controlado y aleatorizado sobre control de la frecuencia versus control del ritmo para la fibrilación auricular después de la cirugía cardíaca publicado por Guilinov AM y Cols,

demostró que, en pacientes con FA posoperatoria tras cirugía cardíaca, no se observó ninguna ventaja clínica neta entre los tratamientos para el control de la frecuencia y el control del ritmo. Por ello, las decisiones sobre el tratamiento para el control de la frecuencia o el ritmo se deben tomar con base en los síntomas y la cardioversión electiva debe seguir los mismos principios de anticoagulación periprocedimiento ³⁷.

8.7. Capítulo VII Anemia en la Fibrilación Auricular

La anemia, corresponde a una disminución de la hemoglobina o el hematocrito, es una de las patologías más frecuentes en el mundo y está presente aproximadamente a una cuarta parte de la población mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la Anemia en base al género, como Hb menor a 13,0 g/dL en hombres y Hb menor a 12,0 g/dL en mujeres y 11 g/dL en embarazadas ³⁸. La anemia es una condición frecuente en pacientes con FA y puede ser un indicio de sangrado no detectado, así mismo es un factor de predicción importante para el sangrado en pacientes con FA que reciben anticoagulantes ³⁹.

Predomina entre mujeres, ancianos y personas con enfermedades crónicas (como insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, etc.), mismos grupos poblacionales que están en alto riesgo de FA. Dado que la prevalencia de la FA y la anemia aumenta con la edad, es factible que la aparición de ambas enfermedades sea más dominante en el futuro como producto del envejecimiento de la población.

En el estudio Eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con fibrilación auricular y anemia publicado por An Y y cols realizado en Kioto, Japón, en el 2020, se ha demostrado que la anemia se asocia a un riesgo 2 veces mayor de hemorragia grave entre los pacientes con FA que toman anticoagulantes orales (ACO): “Las incidencias acumuladas de ictus/ embolismo sistémico (SE), hemorragia grave, hospitalización por IC y muerte por todas las causas fueron significativamente mayores en los pacientes con anemia moderada/grave, así como en aquellos con anemia leve, en comparación con los pacientes sin anemia” ³⁸.

La anemia se ha relacionado con varios resultados adversos, desde el cáncer hasta los ingresos a hospitales por insuficiencia cardíaca. Sin embargo, la interrogante sobre si la anemia debe ser considerada como un factor de riesgo que aumenta la probabilidad de sangrado o si simplemente es una comorbilidad presente en pacientes con mayor vulnerabilidad aún queda a la expectativa de ser resuelta con la investigación continua ³⁹.

La correlación entre la anemia y el riesgo de hemorragia está especialmente bien establecida y en su mayoría las puntuaciones de estratificación del riesgo de hemorragia en la FA utilizan la hemoglobina disminuida como marcador de mayor riesgo, sin embargo, los estudios y ensayos que investigan los efectos de la anemia sobre el riesgo de desarrollar ictus y ES en la FA han proporcionado resultados contradictorios ^{38,39}.

Distintas revisiones sistemáticas han documentado de forma concluyente el efecto perjudicial de la anemia sobre la mortalidad en otras patologías cardiovasculares, como lo son la insuficiencia cardiaca, el ictus y los síndromes coronarios agudos, sin embargo, las directrices de la Sociedad europea de cardiología y la Asociación americana del corazón hacen hincapié actualmente en la importancia de tratar la anemia en pacientes con FA, para disminuir el riesgo de hemorragia asociada a ACO ^{2,39,46}

8.7.1. Epidemiología

La anemia se desarrolla predominantemente en la población de mayor edad, que presentan con mayor frecuencia un índice de masa corporal más bajo y comorbilidades asociadas, en consecuencia, las puntuaciones de riesgo de tromboembolia (CHADS2 y CHA2 DS2 -VASc scores) y de sangrado (HAS-BLED) son más altas en los pacientes con anemia, así la población anémica con FA asociada, potencialmente posee un riesgo de sangrado y eventos tromboembólicos mayor ³⁸.

En el estudio WILEY desarrollado por Zhang Z y Cols, en china en el 2021 se han encontrado que la anemia es una comorbilidad común entre los pacientes que presentan FA, pero la prevalencia estimada varía ampliamente (del 12 % al 37 %), esto debido a que los datos epidemiológicos de la anemia en la FA, se obtiene predominantemente de ensayos clínicos en poblaciones específicas, creando así variabilidad en los porcentajes de prevalencia, aunque la incidencia de anemia fue relativamente baja al principio del ensayo, un tercio de los pacientes sin anemia desarrollaron anemia durante el seguimiento, sin embargo la anemia se resolvió en la mayoría de los pacientes, lo que sugiere que fue causada por una etiología transitoria o reversible como deficiencia de sustrato o sangrado ^{38,40}.

Es imprescindible determinar las causas de la anemia en esta población específica, las cual puede desarrollarse desde una hemorragia gastrointestinal subclínica exagerada por el uso de ACO, relacionada con el medio inflamatorio de la FA o simplemente un reflejo de la mayor edad de los pacientes con FA ³⁹.

La alta incidencia y la relevancia pronóstica de la anemia son indicativos de que es una comorbilidad importante en sujetos con FA que no debe pasarse por alto. Así mismo es importante estadificar el grado de anemia en el que se encuentran los sujetos a tratar, ya que el nivel de anemia, predice los riesgos que afrontaremos al tratar a esta población y la terapia de elección a utilizar para lograr un equilibrio en entre evitar del tromboembolismo y el desarrollo de la hemorragia. Así pues, pacientes con hemoglobina <10 g/dl tendían a ser mayores, mujeres y con más comorbilidades y antecedentes de insuficiencia cardiaca o accidente cerebrovascular ⁵³.

8.7.2. Fisiopatología

En la anemia, el número de glóbulos rojos, o la concentración de hemoglobina en los glóbulos rojos, es inferior a lo normal. Afecta principalmente a mujeres, niños y niñas. Cuando no hay suficiente hemoglobina en el cuerpo para transportar oxígeno a los órganos y tejidos, se llama anemia, la mala alimentación, las infecciones, las enfermedades crónicas, las menstruaciones abundantes, los problemas de embarazo y los antecedentes familiares pueden ser causas de anemia. La anemia se puede prevenir y tratar ⁴².

En una fase de anemia perenne, la hipoxemia y la hipoperfusión desarrollan un incremento de la frecuencia cardíaca y del volumen sistólico para aumentar el gasto cardíaco en una respuesta refleja, lo que induce a la remodelación cardíaca en la población con FA. La dilatación de las cavidades izquierdas secundaria a anemia da como producto un incremento de la tensión sistólica de la pared e hipertrofia compensatoria, por lo que la anemia es un predictor independiente de daño miocárdico subclínico. Se ha sugerido que la anemia está relacionada con la respuesta inflamatoria, que podría estar involucrado en perturbar el pronóstico de la FA a través de la modificación inducida por la inflamación de las propiedades electrofisiológicas, la remodelación de la estructura cardíaca y el incremento de la fibrosis ⁴⁰.

Todas estas alteraciones conducen progresivamente a una insuficiencia cardíaca, lo que agrava potencialmente el suministro de oxígeno al miocardio dato de gran trascendencia al ser la insuficiencia cardíaca una de las causas más importantes de muerte en la FA ⁴⁰. Es importante mencionar que en la población con patologías de tipo cardiovascular y de enfermedad crónica, la anemia se ha asociado a una mayor incidencia de eventos tromboembólicos, incluidos los pacientes con FA ³⁸.

La identificación oportuna del estado anémico radica en que, en comparación con la FA no anémica, la anemia puede afectar la decisión de la terapia farmacológica de elección, como lo es la prescripción de ACO, así también influye en la decisión de elección del ACO específico a utilizar, el cual logre un estado de equilibrio entre los beneficios y riesgos de dicha terapia ⁴⁰.

En la investigación clínica, Anticoagulación oral y anemia en paciente con FA, publicada por Bonde A y Cols, en 2019, se ha asociado la anemia y la función plaquetaria baja, relacionada con una menor tendencia de las plaquetas a marginarse, desarrollando la hipótesis de fragilidad vascular y tendencia a la hemorragia en esta población ⁵².

8.7.3. Presentación Clínica y Diagnóstico

La sintomatología correspondiente a la población de pacientes anémicos con FA, a pesar de ser variable por las distintas comorbilidades con las que estas se asocian tienen una tendencia común, que corresponde a el desarrollo de cansancio, mareos o sensación de aturdimiento, como palidez de las mucosas, cefalea, disnea (especialmente al realizar esfuerzos), taquicardia entre otros ³⁸.

Esta población está compuesta en general predominantemente por mujeres, sujetos de mayor edad, con asociación de comorbilidades, antecedentes de haber experimentado con mayor frecuencia accidentes cerebrovasculares, embolias sistémicas o eventos hemorrágicos previos, por lo que ambas puntuaciones tanto CHAD₂VASC₂ y HAS-BLED fueron significativamente más altas en pacientes con anemia ⁵².

. El estudio de un sujeto con anemia inicia con el interrogatorio, el examen físico y los pruebas de laboratorio básicos, estas incluyen: hemograma completo, recuento de reticulocitos y de plaquetas, perfil de hierro (ferremia, transferrinemia, saturación de transferrina y ferritina sérica) y eritrosedimentación, logrando así categorizar a la población en un grado y tipo de anemia, así mismo se pueden incluir en base a la comorbilidad un hepatograma, función renal, perfil tiroideo, LDH, haptoglobina sérica y reactantes de fase aguda. A través de la identificación del tipo de anemia se pretende lograr revertir precozmente la anemia de una forma óptima, disminuyendo los riesgos que conlleva la misma para el tratamiento y su complicación con la insuficiencia cardíaca ⁴¹.

Para la estandarización del grado de anemia, no existe una clasificación específica para la población con FA, en diferentes estudios en donde se evalúan efectos de la anemia en la FA y su tratamiento óptimo, se utiliza la misma que en la población en general, la clasificación estándar de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en donde “la anemia se define en tres niveles: sin anemia (Hb \geq 13,0 g/dl para los hombres, y \geq 12,0 g/dl para las mujeres), anemia leve (Hb: 11,0 a <13,0 g/dl para los hombres y <12,0 g/dl para las mujeres), anemia moderada (Hb: 8,0 a <11,0 g/dl) y anemia grave (Hb <8,0 g/dl)” ³⁸.

8.7.4. Tratamiento

Incluso posterior al tratamiento con ACO, la mortalidad de los pacientes con FA sigue siendo elevada, lo que indica que se necesitan intervenciones más allá de la anticoagulación para reducir aún más la mortalidad de la FA. Como se formula en la vía integrada de mejor atención de la fibrilación auricular, los médicos deben evaluar el estado general del paciente y desarrollar un tratamiento integral de otras comorbilidades. La mejor adherencia a la vía ABC se ha asociado

con mejores resultados clínicos ⁴⁰. La anemia debe motivar una evaluación diagnóstica completa de la etiología que se centra en las causas reversibles. Además, se deben abordar otros factores reversibles que pueden causar sangrado, como la ingesta de alcohol, los medicamentos antiplaquetarios o antiinflamatorios concomitantes y la hipertensión no controlada ^{40,52}.

La anemia es un factor de riesgo independiente de muerte por todas las causas y muerte CV en pacientes con FA ³⁸. La intervención en el desarrollo de la anemia, como la terapia con hierro, en casos específicos afecta favorablemente los resultados en pacientes con otras enfermedades cardiovasculares después del diagnóstico de anemia; por ejemplo, en sujetos que padecen de insuficiencia cardíaca por deficiencia de hierro, el abordaje terapéutico con carboximaltosa férrica se asoció con una disminución en la tasa de hospitalizaciones totales por insuficiencia cardíaca o mortalidad cardiovascular. Después de corregir correctamente los niveles bajos de hemoglobina en pacientes con anemia, la geometría cardíaca cambió significativamente en la ecocardiografía, lo que marca indicios de mejorar en la estructura y función cardíaca ⁴⁰.

Dentro de la terapia de anticoagulación de elección a utilizar en la población anémica con FA, a través del ensayo clínico ARISTOTLE, publicado por Westenbrink B y Cols. en los países bajos en el 2016, se demostró que el apixabán disminuye el riesgo de accidente cerebrovascular y hemorragia importante en comparación con la warfarina en pacientes con anemia. El desarrollo de nueva anemia también fue menos común en pacientes que recibieron la terapia con apixabán, en comparación a los que anteriormente han sido tratados con warfarina. Desafortunadamente entre los otros OAC que no son antagonistas de la vitamina K que están actualmente disponibles, el dabigatrán si bien en dosis bajas también redujo el sangrado en comparación con la warfarina, no redujo la incidencia de nueva anemia ³⁹.

Las incidencias acumuladas de ictus/SE, hemorragia grave, hospitalización por IC y muerte por todas las causas son significativamente mayores en los sujetos con anemia moderada/grave, así como en aquellos con anemia leve proporcionalmente, en comparación con los pacientes sin anemia, así el porcentaje de muertes de origen cardíaco es mayor con la gravedad de la anemia ³⁸.

8.7.5. Asociación de la anemia y FA con el sangrado mayor

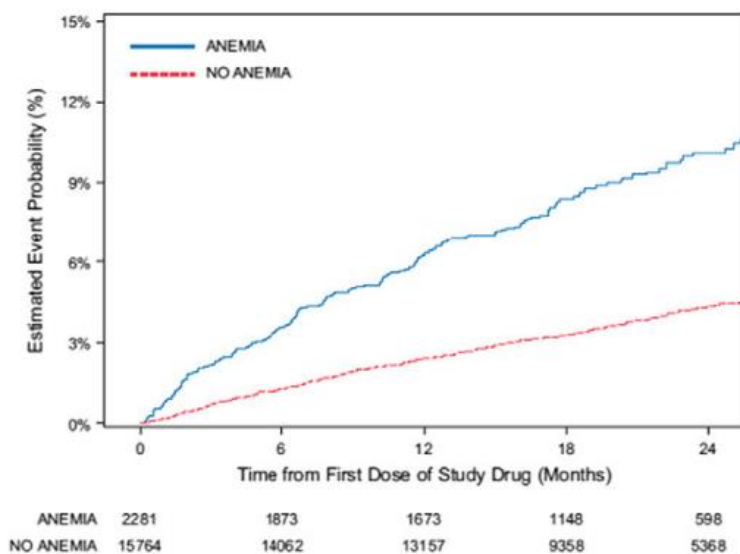
La anemia coexiste frecuentemente con la FA y se ha asociado de forma variable con peores resultados ³⁹. Entre los resultados adversos relacionados se encuentra el sangrado mayor, el cual es importante por el potencial de desarrollo de muerte que representa, al no ser controlado oportunamente, el sangrado mayor se representa como un sangrado clínicamente manifiesto acompañado de transfusión de al menos 2 unidades de sangre entera o concentrado de glóbulos

rojos, sangrado que requiere hospitalización o causa disfunción permanente, o sangrado en un área u órgano anatómico importante, como intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, pericárdico, etc., o hemorragia fatal.⁴⁰

Se han propuesto múltiples explicaciones biológicas y clínicas para el incremento en el riesgo de hemorragia que supone la anemia en la FA. En el metaanálisis PROSPERO elaborado por Tu SJ y Cols, publicado en Australia en el 2020, se presume que un menor grado de marginación de las plaquetas hacia las paredes vasculares cuando el hematocrito es más bajo podría explicar esta relación, esto debido a que los eritrocitos ocupan los vasos centrales, recordando que los eritrocitos potencian aún más la activación plaquetaria al aportar ADP. Así mismo en este ensayo se ha propuesto la hipótesis de que la anemia representa anomalías ocultas subyacentes en la mucosa gastrointestinal o existe como marcador de enfermedad renal crónica y su disfunción hepática asociada^{39,40}.

Por medio del ensayo ARISTOTLE, divulgado por Westenbrink B y Cols. en los Países Bajos en el 2016, se demostró que la presencia de anemia al inicio del estudio se asoció con una incidencia 1,9 veces mayor de eventos hemorrágicos mayores, en donde cada caída de 1 mg/dL en Hb se asoció con un aumento del 29% en el riesgo de hemorragia^{38,39}. Figura 2

Figura 2. Asociación entre la anemia y la incidencia de hemorragia mayor en FA.



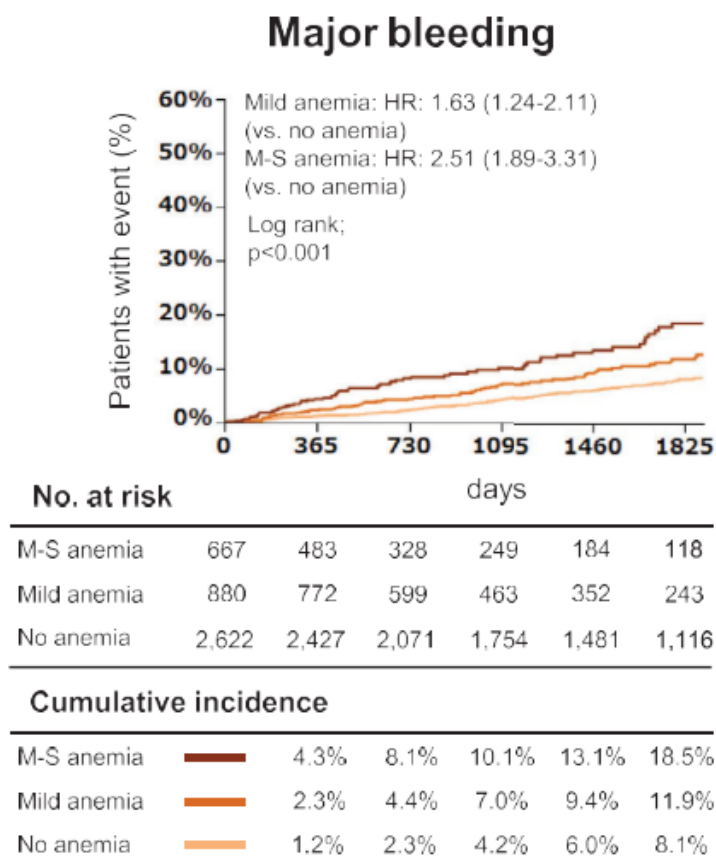
Fuente. Westenbrink B, 2016.

Cabe resaltar que, en este estudio también se pudo corroborar que la asociación entre la anemia y el sangrado mayor ISTH fue más fuerte en los hombres que en las mujeres y también

más fuerte en los pacientes que habían recibido warfarina frente a los que no habían recibido nunca warfarina. La anemia leve se relacionó a una mayor incidencia de hospitalización por IC y muerte por todas las causas mientras que la anemia moderada/grave se asoció a una mayor incidencia de hemorragias graves, hospitalización por IC y muerte por todas las causas. Además, la anemia también se asoció con un aumento del 68% en la mortalidad por todas las causas, en donde estadísticamente se estimó que con cada caída de 1 mg/dl en la Hb existe la probabilidad de un aumento del 44 % en el riesgo de mortalidad por todas las causas ^{38,39}.

Así mismo en el Estudio sobre Eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con FA y anemia publicado por An Y y Cols realizado en Kioto, Japón, en el 2020, también se ha demostrado que los riesgos de desarrollo de hemorragia mayor son mayor con la gravedad de la anemia como se muestra en la figura 3 ³⁸.

Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier para las incidencias de hemorragia mayor en FA



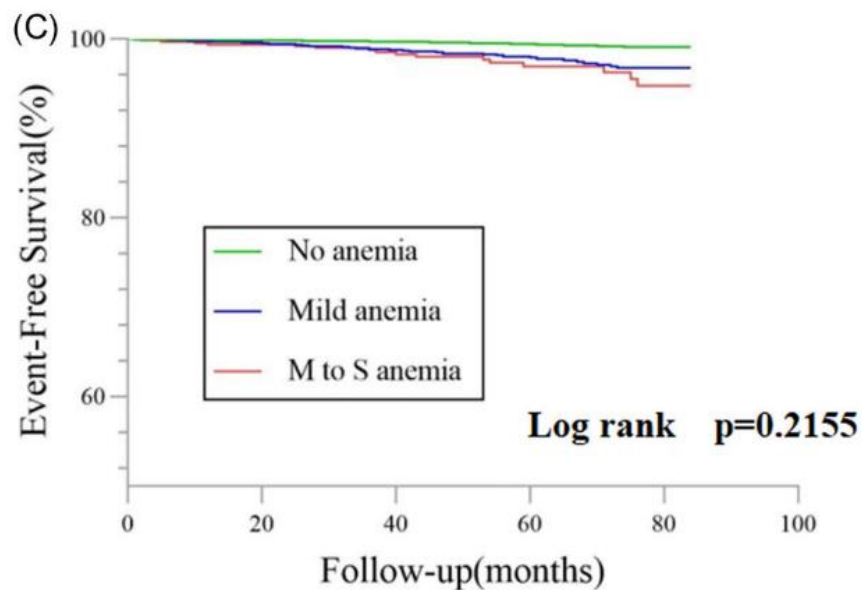
Fuente: An Y, 2020

En este estudio los riesgos de desarrollar hemorragia grave en los pacientes con anemia leve corresponden a una razón de riesgo ajustado de 1,35 y anemia moderada/grave corresponde

a una razón de riesgo 2,00, lo cuales fueron significativamente mayores que en los pacientes sin anemia ³⁸. La anemia indica un mayor riesgo de sangrado para la población con FA, por lo que es imprescindible considerar este factor en la decisión terapéutica de la anticoagulación, así mismo se deben impulsar medidas para prevenir el sangrado en los pacientes con FA ³⁸.

No en todos los estudios se ha demostrado una estrecha asociación entre la anemia y el riesgo hemorrágico, a si en el estudio WILEY realizado por Zhang Z y Cols, en China en el 2021 se observó que las tasas de eventos fueron 0,51 para el grupo sin anemia, 0,62 grupo de anemia leve, 0,71 grupo de anemia moderada a severa por 100 años-persona como se muestra en la figura 4 ⁴⁰.

Figura 4. Supervivencia libre de eventos de hemorragia mayor



Fuente: Zhang Z, 2021

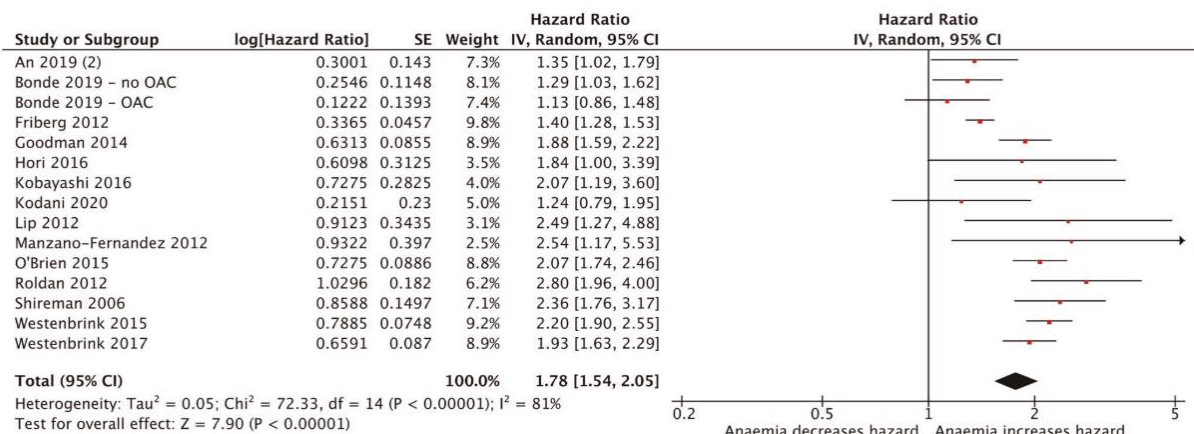
Tanto en el análisis en donde consideró la hemorragia mayor como variable única, como en la que se consideró junto a múltiples variables, no hubo correlaciones estadísticas significativas entre la anemia y el sangrado mayor en los sujetos. En sujetos con FA, la anemia se ha considerado principalmente como predictor de sangrado, al evaluar la consistencia de la asociación de anemia y riesgo de sangrado, contrariamente a lo esperado, la asociación entre anemia y sangrado mayor en este estudio no fue significativa ⁴⁰.

Existen dos razones principales que pueden resolver el por qué la anemia no se asoció con un mayor riesgo de sangrado en la población del estudio WILEY. En primer lugar, la relación

entre anemia y hemorragia es vulnerable a la causalidad inversa, en la que la hemoglobina más baja podría ser el resultado y no la causa de la hemorragia, así por ejemplo en muchos casos los OAC podrían considerarse como una "prueba de estrés por sangrado", que tras su uso podría revelar un cáncer oculto al desarrollar un episodio de sangrado y aumentar así las posibilidades de detección temprana. En segundo lugar, la tasa de anticoagulación es distinta en varios estudios, lo que contribuye a resultados contradictorios, se especula que el cumplimiento deficiente del sujeto en estudio y la calidad subóptima del control de la anticoagulación probablemente podrían tener un impacto significativo en el sangrado.⁴⁰

Sin embargo, recientemente se publicó un metaanálisis registrado como PROSPERO publicado por Tu SJ y Cols, en donde se analiza Asociaciones de la anemia con el ictus, la hemorragia y la mortalidad en la fibrilación auricular, comparando diversos ensayos clínicos por medio de una revisión sistemática, publicado en Adelaide, Australia, en 2021, en donde se demostró que la estimación resumida global indica que la anemia se asocia con un aumento del 78% en el riesgo de hemorragia grave como lo muestra la figura 5³⁹.

Figura 5. Metaanálisis de hemorragias mayores con anemia como predictor categórico.



Fuente: Tu SJ, 2021.

A través de este metaanálisis se demostró que a medida que se incrementaba la proporción de sujetos anticoagulados, se incrementaba la razón de riesgo de hemorragia grave. Así mismo este metaanálisis analizó un total de tres estudios que incluían a 29,439 individuos esto permitió examinar la hemoglobina como predictor continuo de hemorragia grave, la estimación global resumida indica que por cada baja de 1 g/dl en la hemoglobina, el riesgo de hemorragia grave aumenta un 14%, HR, 1,14. También se realizaron estimaciones generales resumidas que indican que la anemia se asocia con un aumento del 23% en el riesgo de

hemorragia intracraneal, con cocientes de riesgos instantáneos (CRI), 1,23; y un aumento del 77% en el riesgo de hemorragia gastrointestinal CRI, 1,77 ³⁹.

La FA, así como la anemia se relaciona de forma independiente con un mayor riesgo de caídas en los adultos mayores, y esta última puede desarrollar un mecanismo causal plausible para un mayor riesgo de hemorragia intracraneal. La estrecha asociación entre anemia y mortalidad también puede apuntar hacia otras enfermedades crónicas concomitantes, como lo es la disfunción renal o el cáncer. En aquellos pacientes con FA, en los que el tratamiento de la anemia es de difícil resolución, podría considerarse la misma como un predictor de cáncer ³⁹. A si pues, la relación entre anemia y la propensión al sangrado puede indicar que la anemia es un marcador de sangrado oculto, fragilidad vascular general o puede representar un sustituto de comorbilidades no relacionadas que predisponen a eventos hemorrágicos ^{38,39}.

En la actualidad existe una superposición formidable entre los componentes de las calculadoras de riesgo de hemorragia y los algoritmos de predicción de accidentes cerebrovasculares ya que comparten muchos factores en común, lo cual hace que haya una propensión a que los médicos subestiman el riesgo de sangrado, esta superposición hace que la precisión predictiva de las puntuaciones de riesgo sea modesta ³⁹.

La función principal de las puntuaciones de riesgo de hemorragia es utilizar la puntuación en sí de una forma dinámica e informar a los médicos sobre los factores de riesgo modificables que pueden abordarse para disminuir el riesgo de hemorragia. Los anticoagulantes orales como lo indica el ensayo ARISTOTLE, publicado por Westenbrink B y Cols. producen un beneficio clínico neto en pacientes con riesgo de accidente cerebrovascular, independientemente de su riesgo de hemorragia. Sin embargo, para prevenir eventos hemorrágicos potencialmente fatales, es esencial monitorear de cerca a los pacientes con un alto riesgo hemorrágico ³⁹.

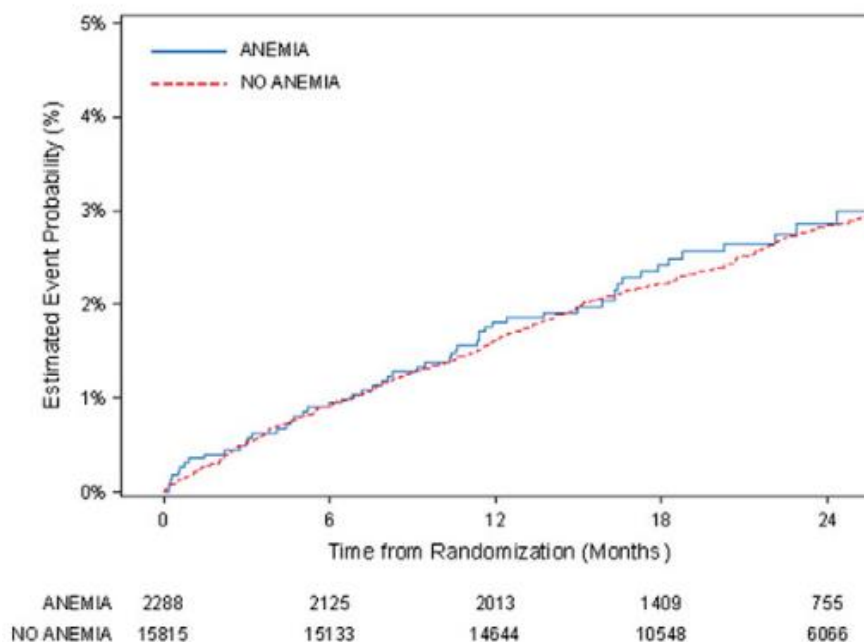
Es de utilidad el desarrollo de nuevos algoritmos que puedan diferenciar el riesgo de accidente cerebrovascular de la propensión al sangrado con más precisión, considerando de una forma integral los factores predisponentes de relevancia como lo es el nivel de hemoglobina.

8.7.6. Asociación de la anemia y FA con eventos tromboembólicos

La FA, es una patología que como es bien conocido se relaciona con un alto riesgo de complicaciones tromboembólicas, particularmente de accidente cerebro vascular (ACV), la prevención de dichos eventos, corresponden a un eje central de la terapéutica, sin embargo, la asociación de anemia, dificulta en muchas ocasiones el cumplimiento adecuado, de un manejo óptimo.

Se han publicado distintos ensayos, en donde se demuestra la relación que la anemia y los eventos tromboembólicos desarrollan en pacientes con FA, así a través del ensayo clínico ARISTOTLE, desarrollado por Westenbrink B, y Cols. en los Países Bajos en el 2016, se demostró que la incidencia de accidente cerebrovascular o embolia sistémica fue comparable entre pacientes con o sin anemia basal. A si mismo no hubo relación entre la hemoglobina considerada como variable continua y la incidencia de ictus o embolismo sistémico como se muestra en la figura 6 ^{38,39}.

Figura 6. Asociación entre incidencia de anemia y AVC/ES en FA



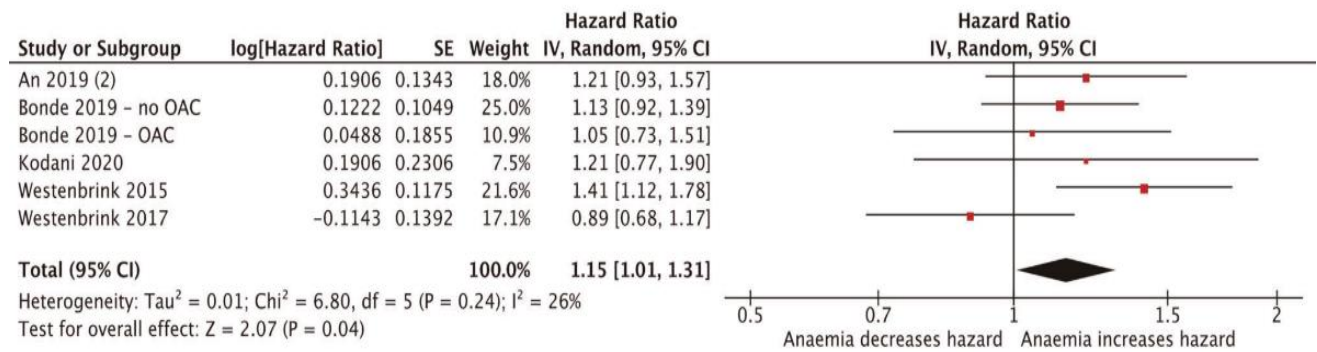
Fuente. Westenbrink B, 2016.

A si pues en el análisis Westenbrink B, se demuestra que la presencia de anemia se asocia con una mayor incidencia de hemorragia y mortalidad futuras, sin embargo, no hubo relación significativa entre la anemia y futuros accidentes cerebrovasculares u otros eventos tromboembólicos, pero la mínima tendencia encontrada demuestra una propensión hacia producción de ACV, sin embargo, la misma no es significativa para predecir la propensión de la misma como un factor etiológico, el análisis no puede excluir que la anemia y el riesgo de accidente cerebrovascular estén relacionados definitivamente, pero sí subraya el hecho de que la anemia está más fuertemente asociada con el sangrado que con el accidente cerebrovascular

^{38,39}.

No obstante, a través de la comparación de diversos estudios en donde también se toma en cuenta el análisis Westenbrink B, se evidencia recientemente que la anemia puede predecir un accidente cerebrovascular, se publicó en un metaanálisis registrado como PROSPERO publicado por Tu SJ y Cols, en donde se analiza Asociaciones de la anemia con el ictus, la hemorragia y la mortalidad en la FA, comparando múltiples ensayos clínicos a través de una revisión sistemática, publicado en Adelaide, Australia, en 2021, en donde se demostró que, la estimación global resumida indica que la anemia se asocia con un aumento del 15% en el riesgo de ictus/tromboembolia sistémica con un cociente de riesgo instantáneo de 1,15, como se muestra en la figura 7 ³⁹.

Figura 7. Comparación de ensayos clínicos de anemia en FA como predictor de ACV



Fuente: Tu SJ, 2021.

El resumen general indica que por cada reducción de 1 g/dl en la Hg, el riesgo de desarrollo de ictus/tromboembolia sistémica puede incrementarse un 3% con un cociente de riesgo 1,03, en este análisis se incluyeron estudios anteriormente mencionados de autores como An Y, Bonde, westanbrik y kodani ³⁹

En este estudio también se pudo demostrar que en las lesiona penumbrales del Ictus, la anemia se asocia con un aumento de la hipoxia, lo que empeora la gravedad del ictus que de otro modo serían silentes y incrementa la probabilidad de que se desarrollen como ictus sintomáticos. El mayor riesgo de ictus/tromboembolia sistémica en sujetos anémicos también puede reflejar potencialmente el menor efecto de los ACO en este subgrupo de pacientes ³⁹.

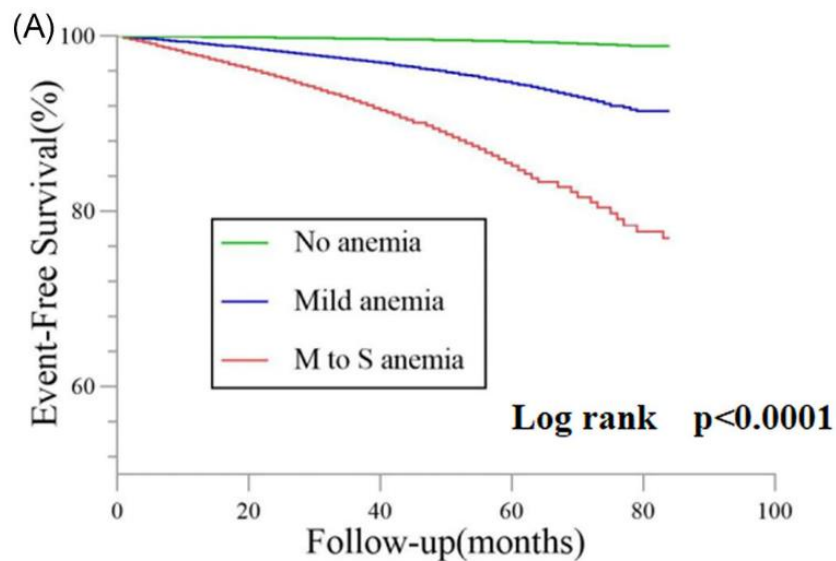
A si en el ensayo desarrollado por Zhang Z, y Cols, publicado por WILEY en Beijing en China en el 2021 se observó un hallazgo sorprendente de una interacción significativa y sustancial entre el uso de ACO y la anemia, de forma que la presencia de anemia moderada/grave anuló por completo el beneficio en la disminución del riesgo de ictus observado en los subgrupos no anémicos y levemente anémicos ⁴⁰.

8.7.7. Asociación de FA, anemia y muerte por todas las causas

La anemia es una comorbilidad usual en sujetos con FA, en donde la anemia de evolución crónica induce remodelación ventricular y disfunción cardiaca, lo cual es muy importante a considerar debido a que la IC es una de las principales causas de muerte ⁴⁰.

A través de un informe del estudio del Registro de Fibrilación Auricular de China, publicado por Zhang Z, y Cols, desarrollado en Beijing, China en el 2021, se evidencio que las tasas brutas de mortalidad por todas las causas por 100 años-persona se incrementaron proporcionalmente en los grupos sin anemia, con anemia leve y con anemia de moderada a grave como se muestra en la figura 8 ⁴⁰.

Figura 8. Supervivencia libre de eventos para muerte por todas las causas y anemia



Fuente: Zhang Z, 2021.

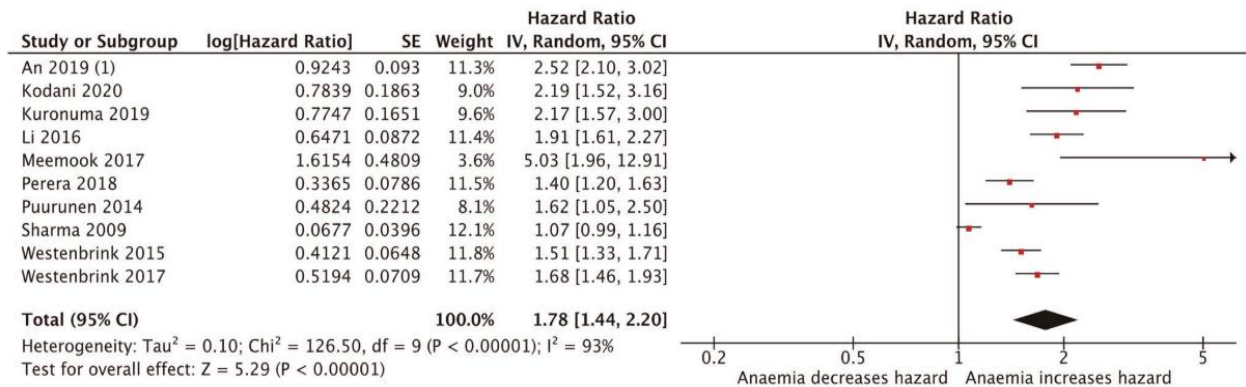
A si pues en comparación con el grupo sin anemia (HR 1,78), la incidencia de muertes por todas las causas en el grupo con anemia leve aumentó casi al doble (HR 4,86), y se cuadruplicó en el grupo de anemia moderada a grave (HR 8,90), cuando la Hb se consideró como una variable continua, la disminución de la Hb se asoció con un mayor riesgo de muerte por todas las causas. La asociación entre la anemia y la muerte por todas las causas no difirió según el sexo, la función renal y la asignación al tratamiento ⁴⁰

La hemoglobina más baja, está fuertemente asociada a resultado de supervivencia deficientes, curiosamente en el estudio publicado por Zhang Z, y Cols, se demuestra una

asociación más fuerte en el grupo de edad más joven en comparación con los pacientes mayores para la muerte por todas las causas, se especula que la población más joven experimentó potencialmente una gravedad y una duración prolongadas de la anemia, mientras que la anemia es más fisiológica en los pacientes mayores⁴⁰.

También en el metaanálisis PROSPERO elaborado por Tu SJ y Cols, publicado en Australia en el 2020, en donde se compararon múltiples estudios que comparan las Asociaciones de la anemia con el ictus, la hemorragia y la mortalidad en la FA, demuestran que, la estimación resumida global indica que la anemia se asocia con un aumento del 78% en el riesgo de mortalidad por todas las causas (CRI, 1,78), como se demuestra en la figura 9³⁹.

Figura 9. Metaanálisis de mortalidad por todas las causas y anemia como predictor categórico



Fuente: Tu SJ, 2020

La evaluación general resumida indica que por cada reducción de 1 g/dl en la Hg, el riesgo de mortalidad por todas las causas aumenta un 24% (CRI, 1,24). El riesgo de mortalidad relacionado a la anemia en sujetos con FA es paralelo al observado en otras enfermedades cardiovasculares, como la insuficiencia cardíaca, el ictus y los síndromes coronarios agudos, los riesgos altos de ictus y hemorragia con la anemia pueden favorecer al incremento de la mortalidad, aunque estas complicaciones representan una proporción relativamente pequeña de las muertes en pacientes con FA³⁹.

Las estimaciones resumidas globales, en el estudio de Tu SJ y Cols indican que la anemia se relaciona a un incremento del 60% en el riesgo de mortalidad de origen cardiovascular (CRI, 1,60) y del 134% en el riesgo de mortalidad no cardiovascular (CRI, 2,34), cabe destacar que las estimaciones del efecto de este metaanálisis fueron mayores para la asociación de la anemia con la muerte no cardiovascular en comparación con la de la anemia y la muerte cardiovascular. Entre las enfermedades no cardiovasculares que se presentaron con mayor significancia se encuentran

los tumores malignos, la insuficiencia respiratoria y las infecciones, las cuales son causa frecuente de muerte en los pacientes con FA, en donde la anemia es un determinante del pronóstico. Esto apoya la posibilidad de que la anemia sea en parte un marcador de comorbilidad subyacente que no se ha tenido plenamente en cuenta en los análisis donde se estudian diversas variables³⁹.

8.8. Capítulo VIII Anticoagulación oral en paciente anémicos con FA

El riesgo de por vida de FA después de los 55 años es superior al 35%, y la anemia es común en sujetos con FA. La prevalencia de FA como de anemia se incrementa con la edad, y las dos condiciones se están elevando en prevalencia debido al envejecimiento de la población⁵². Se presume que la anemia es una comorbilidad importante en sujetos con FA que está fuertemente relacionada con hemorragia y desarrollo de accidente cerebrovascular^{38,39}.

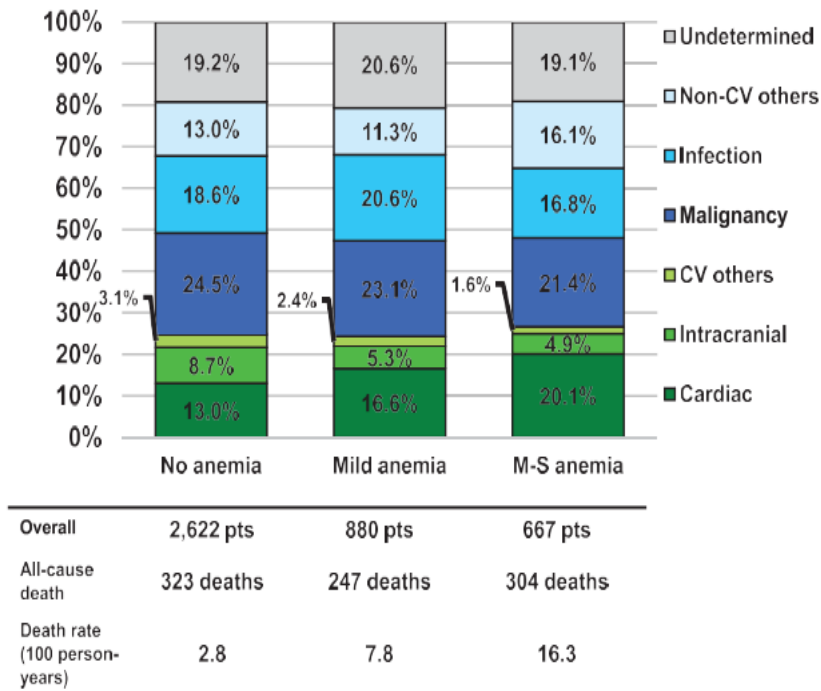
Los ACO disminuyen el riesgo de ACV en un 64 % y la mortalidad en un 26 % entre los sujetos con FA; sin embargo, los ACO también aumenta el riesgo de sangrado mayor, la anemia se ha relacionado con un riesgo dos veces mayor de hemorragia mayor entre los pacientes con FA que toman ACO. Guiar el tratamiento en esta población resulta un reto, en donde se debe lograr el equilibrio entre los beneficios y riesgos de los ACO, sin embargo, existe cierta incertidumbre en casos específicos, la investigación en esta población en resulta fundamental para guiar las decisiones de tratamiento⁵².

8.8.1. Importancia de la estandarización del grado de anemia en la FA

La anemia se clasifica en 3 grados de gravedad según el descenso de la hemoglobina, leve, moderado y severa, los cual es de suma importancia estandarizar en la población con FA ya que en cada grado existe una diferente respuesta al uso de anticoagulantes, un riesgo trombótico, un riesgo hemorrágico y se asocian distintas incidencias de mortalidad por diferentes causas. Así los sujetos con anemia en la FA tienen más probabilidades de tener también un diagnóstico de cáncer, eGFR disminuida, diabetes mellitus, sangrado previo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y más probabilidades de tomar hierro, ácido fólico o vitamina B12 y es menos probable que reciba ACO⁵².

Así mismo también es importante realizar la estandarización de los grados de anemia en esta población, para poder pronosticar, predecir y evitar las causas potenciales de mortalidad. A través del estudio sobre Eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con FA y anemia desarrollado por An Y y Cols realizado en Kioto, Japón, en el 2020, se observó de forma relevante que el porcentaje de muertes cardiacas fue mayor con la gravedad de la anemia, pasando de 13% en la población sin anemia, un 16.6.% en los pacientes con anemia leve a un 20.1% para aquellos pacientes con anemia moderada a severa, como se demuestra en la figura 10, en donde el nivel de la hemoglobina menor a 10mg/dl proporciona un punto de corte, considerando que la principal patología representada por estos porcentajes es la muerte por insuficiencia cardiaca, es imprescindible enfocar las investigaciones y el tratamiento futuro hacia la prevención de la remodelación de la estructura cardiaca³⁸.

Figura 10. Causas de muerte según el grado de anemia

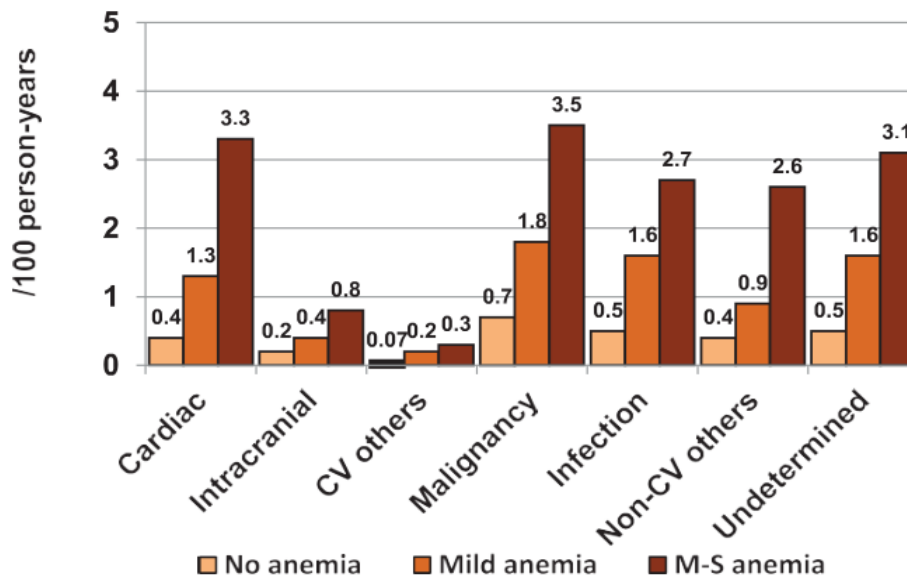


Fuente: An Y y Cols, 2020

La anemia se asocia a un mayor riesgo de eventos cardíacos en sujetos con FA. Esta relación puede explicarse por el hecho de que la anemia se asocia a cambios compensatorios cardiovasculares que incluyen un gasto cardíaco incrementado, una resistencia vascular sistémica disminuida y una retención de sodio y agua que incrementan la carga de trabajo cardíaco lo que conduce a la hipertrofia ventricular izquierda y al subsiguiente empeoramiento de la IC evolucionando hacia la mortalidad. También se demuestra que las proporciones de neoplasias malignas e infecciones fueron comparables entre los 3 grupos de anemia ³⁸.

A si mismo a través de este estudio se evidencio que todas las tasas de eventos de causas específicas de muerte fueron superiores con el empeoramiento de la anemia. Las tasas de eventos de cada causa de muerte fueron muy superiores en los pacientes sin tratamiento de ACO en comparación con los pacientes con tratamiento con ACO como se muestra en la figura 11 ³⁸.

Figura 11. Tasas de eventos de causas específicas de muerte



Fuente: An Y y Cols, 2020.

Tanto la anemia leve como la moderada/grave se asociaron significativamente con un mayor riesgo de hospitalización por IC para la anemia leve, HR: 1,87; anemia moderada/grave, HR: 2,02; y muerte por todas las causas anemia leve, HR: 1,80; anemia moderada/grave, HR: 2,95; en comparación con aquellos sin anemia. Estas relaciones también se observaron sistemáticamente entre sujetos con y sin ACO ³⁸.

La anemia se relacionó a un aumento de la mortalidad en pacientes con múltiples enfermedades cardiovasculares y no cardiovasculares, como la arteriopatía coronaria, IC y el cáncer. Entre los sujetos con FA, se ha evidenciado una relación significativa entre la anemia y el aumento de la mortalidad. An Y y Cols, evidenciaron que no sólo la anemia moderada/grave, sino también la anemia leve, se relaciona a una mayor mortalidad por todas las causas, en comparación con los pacientes sin anemia. Mientras tanto, las incidencias de muerte y hemorragias graves tendieron a ser mayores en los pacientes sin ACO comparado con los que si cumplían con un tratamiento de ACO ³⁸.

La estandarización de la anemia juega un papel importante dentro del manejo integral del paciente con fibrilación auricular, su papel como factor predictivo como se denota anteriormente es fundamental para proporcionar un plan adecuado al paciente ⁵².

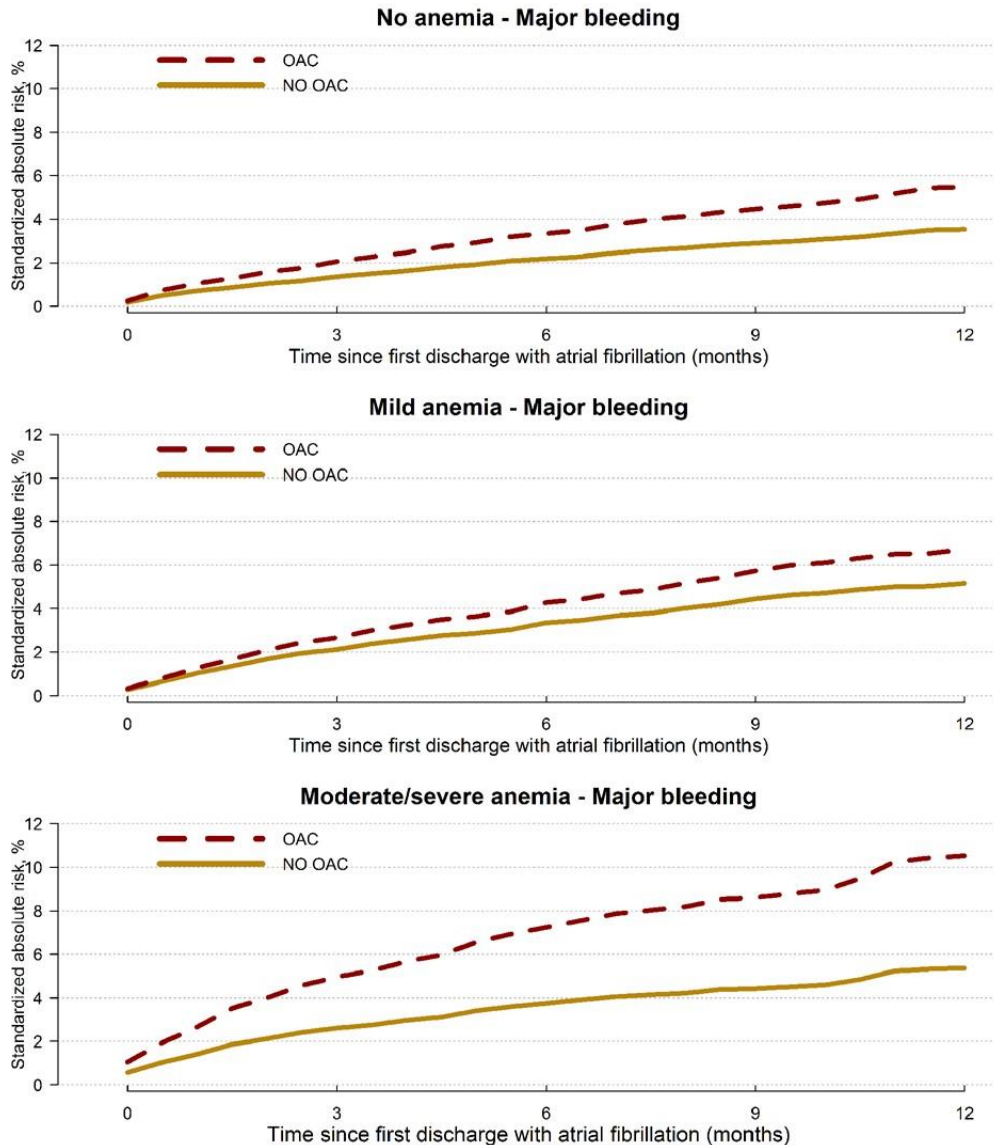
8.8.2. Riesgo de hemorragia mayor según el grado de anemia y uso de ACO en FA

La hemorragia mayor es una complicación potencial que se desarrolla en pacientes con FA que se encuentran con tratamiento anticoagulante, en donde la anemia se asocia a un riesgo 2 veces mayor de hemorragia grave entre los pacientes con FA que toman ACO ³⁸. Es imprescindible comprender que el riesgo de hemorragia mayor es un factor que no se debe analizar de una manera aislada sino conjuntamente con los múltiples beneficios que representa la terapia de anticoagulación, algo que es importante considerar ya que, para la mayoría de los pacientes con FA, es necesario el inicio de la terapia de anticoagulación.

La hemorragia mayor es un sangrado clínicamente manifiesto, el cual es acompañado de uno o más de los siguientes factores: una reducción en los niveles de Hb de al menos 2 g/dL, necesidad de transfusión de al menos 2 U de concentrados de glóbulos rojos, o sangrado fatal o que ocurre en un sitio crítico. A su vez la hemorragia no mayor clínicamente relevante es un sangrado clínicamente manifiesto que no cumplió los criterios de hemorragia mayor y que necesito ingreso hospitalario, tratamiento médico o quirúrgico efectuado por un médico, o una modificación en el tratamiento antitrombótico ^{38,39}.

A través de la ensayo clínico denominado, Anticoagulación oral y anemia en paciente con FA, publicada por Bonde A, y Cols, en 2019, por la ESC, se evidencio una tasa de sangrado linealmente mayor relacionada con una hemoglobina más baja, tanto entre los sujetos con ACO como sin ACO como se muestra en la figura 12 ⁵². Lo cual demuestra que independientemente de la utilización de ACO o su omisión, el factor de anemia predispone a el paciente con FA a un riesgo potencial mayor de desarrollo de eventos hemorrágicos mayores, lo cual demuestra la importancia de su estudio y su inclusión en las distintas escalas para determinar el riesgo hemorrágico actualmente utilizadas.

Figura 12. Riesgo de Hemorragia mayor según la hemoglobina y uso de ACO



Fuente: Bonde A, 2019

En este estudio la anticoagulación oral se asoció con un 2,0 % mayor riesgo de hemorragia mayor entre los sujetos sin anemia, un 1,6 % mayor riesgo entre los sujetos con anemia leve, pero curiosamente con un 5,3 % mayor riesgo de hemorragia grave entre los sujetos con anemia moderada/grave. La anemia se ha relacionado con una mayor tasa de sangrado entre los sujetos con FA y, por lo tanto, se incluye en la mayoría de las escalas de riesgo de sangrado ⁵².

Es posible que la anemia sea un buen marcador de múltiples causas de hemorragia, incluida la enfermedad renal crónica y la disfunción hemostática asociada, la insuficiencia de la

médula ósea y la trombocitopenia asociada, y podría encontrarse en asociación con hemorragias menores desarrolladas por cáncer gastrointestinal no diagnosticado ^{39,52}.

8.8.3. Riesgo de ictus/tromboembolismo según el grado de anemia y uso de ACO en FA

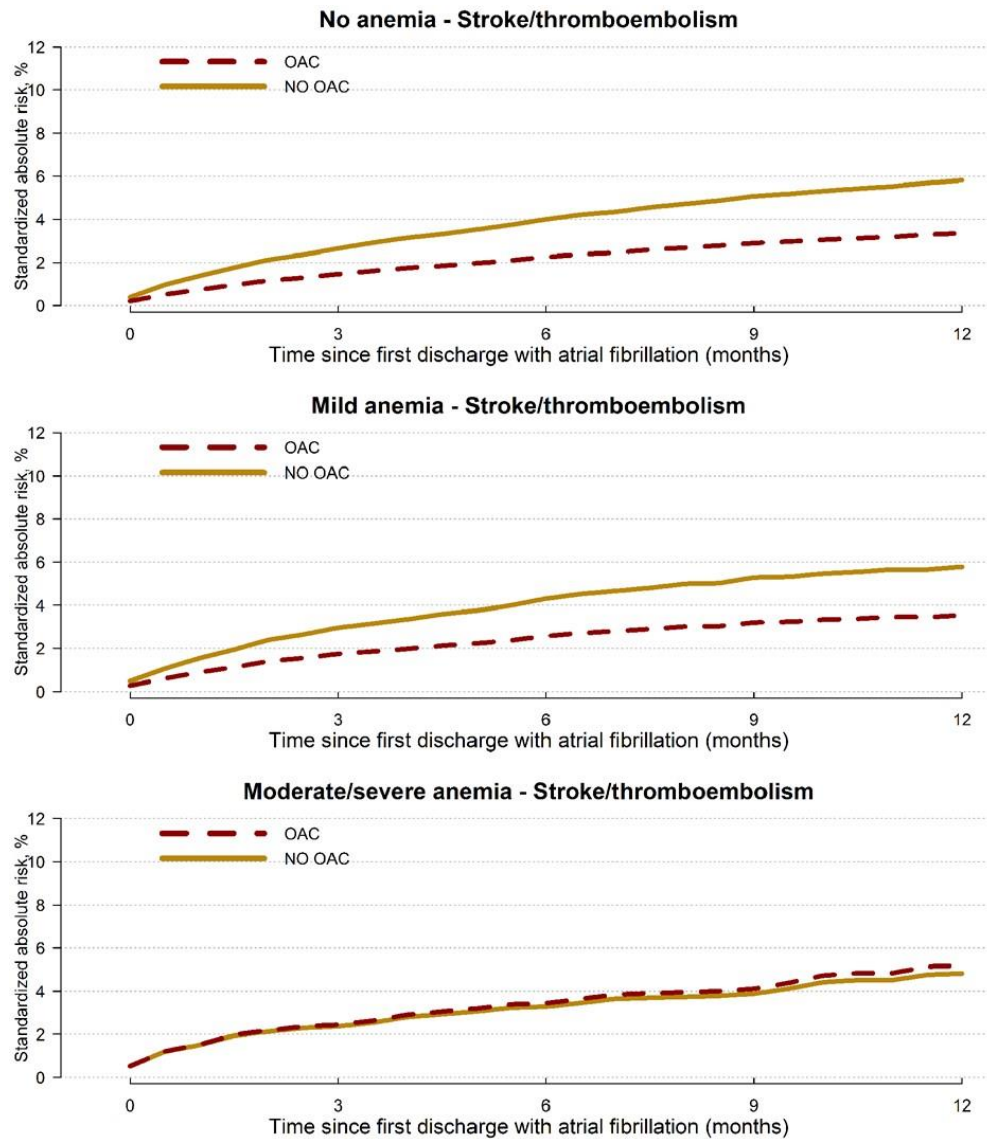
Dentro de este grupo en riesgo se incluyen todos aquellos pacientes en quienes se desarrolló de un déficit neurológico focal de etiología no traumática que perduro al menos 24hr y se clasifico como isquémico, hemorrágico o de tipo incierto ^{38,39}. Con el fin de clasificar y estandarizar en diferentes grupos a la población y poder así estudiar a las diversas poblaciones.

Por medio de la investigación clínica, Anticoagulación oral y anemia en paciente con FA, desarrollada por Bonde A, y Cols, en 2019, por la ESC, se evidenció que la ACO se asoció con un riesgo 2,5 % menor de accidente cerebrovascular/TE entre los pacientes sin anemia, y un riesgo 2,3 % menor entre los pacientes con anemia leve, pero con un 0,3 % mayor riesgo de accidente cerebrovascular/TE entre los pacientes con anemia moderada/grave como se muestra en la figura 13 ⁵².

A través de este estudio y el riguroso análisis de los datos obtenidos se pudo evidenciar que entre los sujetos en quienes se diagnosticó anemia moderada/grave, se identificó que el efecto de los anticoagulantes orales sobre el accidente cerebrovascular/SE se atenuó significativamente, pero los efectos sobre el sangrado mayor en este nivel de anemia, fueron mayores, así mismo se evidencio que aquellos pacientes en quienes se realizó transfusiones sanguíneas reciente tuvieron una tasa de ictus/TE y hemorragia importante comparable a la de los pacientes con anemia moderada/grave ⁵².

Es importante denotar que el estado de anemia y el uso de terapia de anticoagulación oral afectaron el riesgo de accidente cerebrovascular/TE y hemorragia mayor de manera diferente, según el grado de anemia.

Figura 13. Riesgo de ACV/ES según hemoglobina y uso de ACO



Fuente: Bonde A, 2019

Esta relación indica que a aquellos sujetos que cursan con niveles de hemoglobina más bajos, son más propensos al sangrado mayor, con una atenuación significativa del efecto antitrombótico, tras el uso de anticoagulantes orales ⁵²

Atreves del ensayo clínico ARISTOTLE, publicado por Westenbrink B, y Cols. en los Países Bajos en el 2016, se demostró que el tratamiento con Apixabán dio como producto una disminución en la incidencia de nueva anemia, y Apixabán demostró reducciones similares en accidentes cerebrovasculares y hemorragias en comparación con warfarina en pacientes con o sin anemia al inicio del estudio. Estos descubrimientos sugieren enérgicamente que se debe

preferir los anticoagulantes orales directos como el apixabán a la warfarina en pacientes con fibrilación auricular, independientemente de que tengan o no anemia ^{38,39}.

8.8.4. Riesgo de hemorragia mayor y de ACV/tromboembolismo estratificado por sexo tras el uso de anticoagulantes orales

La diferenciación de los géneros, masculino y femenino es importante ya que este juega un papel importante en el momento de incidencia de la FA, su presentación, su tasa de efectos adversos a los antiarrítmicos, la calidad de vida y manejo ²⁶. Las mujeres poseen una menor incidencia de FA, sin embargo la prevalencia en hombres y mujeres mayores de 75 años es más alta en mujeres gracias a su mayor longevidad, la FA en la mujer se desarrolla a mayor edad y con puntuaciones CHA2DS2-VASc más altas al momento del diagnóstico, las mismas debutan con una mayor incidencia de enfermedad valvular cardíaca, e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; mientras que en los hombres, es mayor la asociación de enfermedad coronaria y el desarrollo de FA en el postoperatorio ^{25,26}.

En relación a los factores de riesgo específicos en el sexo femenino, el aumento de la paridad incrementa de manera lineal el riesgo de FA, que podría relacionarse a la exposición repetida al estrés fisiológico, inflamatorio y hormonal del embarazo en el corazón específicamente en la aurícula derecha ²⁵. Con respecto al manejo terapéutico, específicamente al uso de antiarrítmicos, las mujeres presentan mayor tasa de efectos adversos en el grupo de control del ritmo, como bradiarritmias, torsades de pointes y prolongación del intervalo QT con la administración de agentes antiarrítmicos de clase III ^{25,26}.

Las mujeres con FA desarrollan ictus más graves y más discapacidad permanente en comparación a los varones. La anticoagulación oral con warfarina puede ser más difícil de controlar en las mujeres, que tienen incluso un mayor riesgo residual de ictus con anticoagulación con AVK bien controlada. Sin embargo, la eficacia y la seguridad de los NACO fueron similares para ambos sexos ².

Sin embargo, en lo que respecta a las diferencias entre ambos géneros con respecto a los riesgos de hemorragia mayor y de ACV/tromboembolismo a través del ensayo clínico, Anticoagulación oral y anemia en paciente con FA, publicada por Bonde A y Cols, en 2019, se demostró a través de un análisis estratificado por sexo, que tanto los hombres (HR 0,62) como las mujeres (HR 0,50) tenían un riesgo más bajo de accidente cerebrovascular/TE con OAC, y ambos hombres (HR 1,23) y las mujeres (1,52) tenían un mayor riesgo de sangrado con OAC, no demostrándose diferencias estadísticamente significativas ⁵².

Existen discrepancias relacionadas con el género en la epidemiología, la fisiopatología, la presentación clínica y el pronóstico de la FA, que influyen en la eficacia del tratamiento de la FA por lo que deben tenerse en cuenta para ofrecer un tratamiento de la FA con un enfoque individualizado y centrado en el paciente en la práctica clínica ².

8.8.5. Seguridad y eficacia de los ACO no antagonistas de la vitamina K para la prevención del ACV en pacientes con FA y anemia

La fibrilación auricular incrementa el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular isquémico y embolia sistémica, a través del uso de los antagonistas de la vitamina K se ha reducido los riesgos de ACV/SE en la FA, pero también se ha incrementado el riesgo de hemorragia, especialmente en pacientes con anemia. En la población de pacientes diagnosticados con FA que tienen indicación de anticoagulación, los pacientes anémicos tienen mayor prevalencia de comorbilidades, mayor puntaje en las escalas CHA2SD2-EVAC y HAS-BLED y por ende mayores riesgos de desarrollar una hemorragia mayor, mortalidad e interrupción del anticoagulante que aquellos sin anemia. Los médicos se enfrentan a un reto, al evaluar las opciones terapéuticas de anticoagulación más eficaces para estos pacientes con FA y anemia ⁵³.

El desarrollo de anemia se encuentra estrechamente asociado con la enfermedad de úlcera péptica y el sangrado relacionado con el cáncer ²⁵. Así pues, la úlcera péptica es la causa más frecuente de hemorragia en pacientes que cumplen con un tratamiento prolongado con antagonistas de la vitamina K como la warfarina. El uso de warfarina en pacientes con antecedentes de sangrado por úlcera péptica plantea dificultades de manejo en el equilibrio entre el riesgo tromboembólico secundario a la interrupción de la anticoagulación y el riesgo hemorrágico asociado al antecedente de sangrado ⁵³.

A sí mismo el tratamiento de la FA con ACO en pacientes con cáncer también es un reto porque el cáncer puede desarrollar un mayor riesgo de tromboembolismo o hemorragia, estos pacientes responden de manera impredecible a la terapia anticoagulante; en este grupo de pacientes, las puntuaciones de predicción del riesgo de tromboembolismo y hemorragia pueden no ser fiables, la decisión de la estrategia terapéutica con mayor efectividad debe ser tomada en conjunto por un equipo multidisciplinario ²⁶. Los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K, también denominados anticoagulantes orales directos (ACOD), en la actualidad se usa ampliamente como alternativa a la warfarina para prevenir el accidente cerebrovascular en la FA porque los ACOD son tan efectivos como la warfarina, pero más seguros ⁵³.

Las dosis terapéuticas de los ACOD usualmente son más fáciles de determinar debido a que hay menos variación entre los individuos, las drogas tienen un inicio y un final de acción más

rápidos y exhiben menos interacciones fármaco-alimento y fármaco-fármaco en comparación a la warfarina. Sin embargo, si bien se han visto los beneficios de los ACOD, sobre los antagonistas de la vitamina K en el paciente anémico, no existe una recomendación específica para la terapia anticoagulante en pacientes anémicos con FA y hemoglobina <10 g/dl en las guías actuales ^{39,53}

A través del estudio de cohorte retrospectivo desarrollado por Wang C y Cols, publicado en 2019 a través de la Asociación Americana del Corazón, se demostró que en pacientes con un nivel de hemoglobina mayor a 10 g/dL la terapia con ACOD se relacionó con riesgos significativamente más bajos de ACV/SE razón de riesgo ajustado:0,68; hemorragia mayor, razón de riesgo ajustado: 0,51 y hemorragia del tracto gastrointestinal razón de riesgo ajustado: 0,67; y no mostró diferencia en el riesgo de muerte razón de riesgo ajustado: 0,91 en comparación con la terapia con warfarina ⁵³.

En aquellos pacientes con Hemoglobina <10 g/dL, el tratamiento con ACOD se relacionó con un riesgo más bajo de hemorragia grave razón de riesgo ajustado: 0,43; y hemorragia gastrointestinal razón de riesgo ajustado, 0,45; sin diferencias significativas en los riesgos de ACV/ES razón de riesgo ajustado, 0,79; y muerte razón de riesgo ajustado 0,99 en comparación con la terapia con warfarina. En pacientes con FA y hemoglobina <10 g/dL, la terapia con ACOD se asoció con un riesgo significativamente menor de hemorragia mayor o hemorragia del tracto gastrointestinal en comparación con la terapia con warfarina, y no hubo diferencia estadística entre las 2 terapias en términos de su riesgo de ACV/SE o muerte ⁵³.

La superioridad de los ACOD sobre la warfarina para prevenir el ictus en pacientes con FA y anemia leve (hemoglobina, 9-12,9 g/dl en hombres y 9-11,9 g/dl en mujeres) también ha sido demostrada en el ensayo clínico ARISTOTLE publicado por Westenbrink B y Cols. En el 2016, denominado Apixaban para la prevención del accidente cerebrovascular en sujetos con fibrilación auricular y anemia ⁵³.

El manejo terapéutico con apixabán resultó en reducciones similares en accidentes cerebrovasculares y eventos hemorrágicos en relación con el tratamiento con warfarina en pacientes sin anemia y con anemia leve. En sujetos con anemia moderada/grave (hemoglobina <10 g/dL), los ACOD demuestran ser un anticoagulante igualmente eficiente pero más seguro que la warfarina para prevenir el ictus en pacientes anémicos con FA y hemoglobina <10 g/dL. ^{39,53}. A si mismo en este estudio se determinó que para los pacientes con historial de cáncer o úlcera péptica, los ACOD son un anticoagulante oral más seguir que la warfarina ⁵³.

9. CONCLUSIONES

1. Al comparar los ACOD y antagonistas de vitamina K en el grupo de anemia moderado/grave, el uso de ACOD se relacionó con un riesgo significativamente menor de hemorragia mayor, y no hubo diferencias significativas entre las 2 terapias en términos prevenir el riesgo de ACV/TE o muerte en comparación con la warfarina.
2. La anemia es una condición frecuente en pacientes con FA, su prevalencia estimada varía ampliamente del 12 % al 37 %, la cual predomina principalmente en mujeres, ancianos y personas con enfermedades crónicas como la insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, la hipertensión arterial y AOS.
3. Entre las complicaciones estadísticamente significativas en esta población se encuentran el ACV/ES, hemorragia grave, hospitalización por IC y muerte por causas cardiovasculares, las complicaciones son significativamente mayores en sujetos con anemia moderada/grave y anemia leve en comparación con pacientes sin anemia, niveles más bajos de Hg se asociaron a peores resultados clínicos.
4. En la población anémica con FA, el uso de ACO se asoció con aumento del riesgo de hemorragia mayor, paralelamente al grado de severidad de la anemia. Así mismo, se asoció con una disminución del riesgo de ACV/TE entre pacientes sin anemia o con anemia leve, sin embargo, en pacientes con anemia moderada/grave, el efecto de los ACO se atenuó significativamente.
5. La anemia se relacionó con incrementos significativos de la mortalidad por todas las causas, cardiovascular y no cardiovascular, en donde los grados progresivos de anemia auguran peores resultados. La estimación general indica que por cada disminución de 1 g/dl en la hemoglobina, el riesgo de mortalidad por todas las causas aumenta un 24%.
6. El porcentaje de muertes cardíacas fue mayor con la gravedad de la anemia, en donde la patología con mayor significancia estadística es la muerte por Insuficiencia cardíaca. Las tasas de eventos de cada causa de muerte fueron muy superiores en los sujetos sin tratamiento de ACO en comparación con los pacientes que si cumplían con un régimen terapéutico con ACO.

10. RECOMENDACIONES

1. Se debe realizar una evaluación continua y regularizada de los factores de riesgo hemorrágico, en cada uno de los contactos médico-paciente para garantizar la eficacia y seguridad de la anticoagulación oral.
2. Fomentar las oportunidades a médicos externos, médicos internos, médicos electivos y residentes de participar activamente en el entrenamiento que se requiere para manejar este tipo de pacientes, con el objetivo de promover y/o fortalecer las habilidades y conocimientos necesarios para realizar este manejo.
3. Es imprescindible tratar la FA, la anemia y las comorbilidades a través de un equipo multidisciplinario y el apoyo de la familia, mejorara la efectividad y apego al tratamiento.
4. Realizar un cribado proactivo de la anemia en pacientes con FA, proporcionara potencialmente la detección temprana de la causa subyacente y así dar lugar a un tratamiento oportuno, un mejor pronóstico y una mayor supervivencia a largo plazo.
5. A la Carrera de Ciencias Médicas del Centro Universitario de San Marcos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, realizar más investigaciones referentes a la relación de la FA y la anemia, con el fin de aumentar los conocimientos de ambas patologías y así diagnosticar y tratar efectivamente al paciente.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 6. Cronograma de la monografía medica

Año 2023												Año 2024													
MES	Mar	Abr	May	Jun	Ju	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May										
Semana	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	
Eleccion de tema	•	•																							
Elaboracion de Punto de tesis Monografia Medica		•	•	•	•																				
Revisiones y aprobacion de punto de Tesis				•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Asigancion de Revisor										•															
Precentacion de plan de Monografia a asesor y revisor										•	•														
Presentacion a la COTRAG																									
Solicitud de Seminario I																									
Recopilacion de Guías de Práctica Clínica para el tema seleccionado																									
Elaboracion del cuerpo de la monografia																									
Revisión del informe final de monografia																									
Solicitud Seminario II																									
Observaciones y recomendaciones del informe final																									
Informe Final																									

Fuente: Elaboración propia, 2023.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res* [Internet]. 2017;120(9):1501–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/circresaha.117.309732>
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2021;74(5):437.e1-437.e116. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2020.10.022>
3. Powers A C, Niswender K D, Evans-Molina C. En: Loscalzo J, Kasper D, Longo D, Fauci A, Hauser S, Jameson J. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 21 ed. New York: McGrawHill; 2022: vol. 2.
4. Ricci C, Gervasi F, Gaeta M, Smuts CM, Schutte AE, Leitzmann MF. Physical activity volume in relation to risk of atrial fibrillation. A non-linear meta-regression analysis. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2018;25(8):857–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2047487318768026>
5. Feghaly J, Zakka P, London B, MacRae CA, Refaat MM. Genetics of Atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018;7(20). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.118.009884>
6. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: A report from the American heart association. *Circulation* [Internet]. 2019;139(10). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000659>
7. Baroutidou A, Otountzidis N, Papazoglou AS, Moysidis DV, Kartas A, Mantziari L, et al. Atrial fibrillation ablation in congenital heart disease: Therapeutic challenges and future perspectives. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2024;13(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.123.032102>
8. Fibrilación auricular posoperatoria. ¿Un lobo con piel de cordero? *Rev Urug Cardiol* [Internet]. 2021;36(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29277/cardio.36.1.5>
9. Cózar-Llistó A, Pérez-Torres M, de Andrés-Moro F, Mencías-Rodríguez E. Acute nicotine poisoning: a rare cause of paroxysmal atrial fibrillation. *Emergencias* [Internet]. 2019 [citado el 21 de febrero de 2024];31(5):363. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31625312/>
10. Carcasés Lamorú Shannon Elizabeth, Rodríguez Camacho Alexander, Lamorú Turro Ramona, Hernández Velázquez Frank Miguel. Caracterización clínica y tratamiento de pacientes con fibrilación auricular. *Rev. cuban. med. mil.* [Internet]. 2022 Dic [citado 2024 Feb 21] ; 51(4): e1829. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000400002&lng=es. Epub 15-Dic-2022.

11. Chen LY, Chung MK, Allen LA, Ezekowitz M, Furie KL, McCabe P, et al. Atrial fibrillation burden: Moving beyond atrial fibrillation as a binary entity: A scientific statement from the American heart association. *Circulation* [Internet]. 2018;137(20). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000568>
12. Dagues N, Chao T-F, Fenelon G, Aguinaga L, Benhayon D, Benjamin EJ, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *Heart Rhythm* [Internet]. 2018 [citado febrero de 2024];15(6):e37–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29563045/>
13. Boriani G, Proietti M, Laroche C, Fauchier L, Marin F, Nabauer M, et al. Contemporary stroke prevention strategies in 11 096 European patients with atrial fibrillation: a report from the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) Long-Term General Registry. *Europace* [Internet]. 2018 [citado el 21 de febrero de 2024];20(5):747–57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29016832/>
14. Go AS, Reynolds K, Yang J, Gupta N, Lenane J, Sung SH, et al. Association of burden of atrial fibrillation with risk of ischemic stroke in adults with paroxysmal atrial fibrillation: The KP-RHYTHM study. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2018 [citado el 10 febrero de 2024];3(7):601. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29799942/>
15. Ecker V, Knoery C, Rushworth G, Rudd I, Ortner A, Begley D, et al. A review of factors associated with maintenance of sinus rhythm after elective electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Clin Cardiol* [Internet]. 2018 [citado el 12 de febrero de 2024];41(6):862–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/clc.22931>
16. Piccini JP, Passman R, Turakhia M, Connolly AT, Nabutovsky Y, Varma N. Atrial fibrillation burden, progression, and the risk of death: a case-crossover analysis in patients with cardiac implantable electronic devices. *Europace* [Internet]. 2019 [citado el 12 de febrero de 2024];21(3):404–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30462208/>
17. Pozo Arcentales M Ángel, Cedeño Zambrano MJ, Galarza Avila KN, Alvarez Moyon LJ. Fibrilación auricular: factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. *RECIMUNDO* [Internet]. 1dic.2019 [citado 19 feb.2024];3(3 ESP):529-47. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/622>
18. Vitón CAA, Rego ÁH. Consideraciones fisiopatológicas y diagnósticas sobre la fibrilación auricular. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2020;19(2):1-17.
19. Steinberg JS, O'Connell H, Li S, Ziegler PD. Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: Analysis of a large prospective device database. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2018 [citado el 21 de febrero de 2024];11(7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30002065/>
20. Gorenek B, Boriani G, Dan G-A, Fauchier L, Fenelon G, Huang H, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) position paper on arrhythmia management and device therapies in endocrine disorders, endorsed by Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* [Internet]. 2018;20(6):895–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euy051>

21. Formoso Ramírez E. Cribado de fibrilación auricular en atención primaria. Universidad de Valladolid; 2023.
22. Orchard J, Lowres N, Neubeck L, Freedman B. Atrial fibrillation: is there enough evidence to recommend opportunistic or systematic screening? *Int J Epidemiol* [Internet]. 2018;47(5):1372–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyy111>
23. Turakhia MP, Desai M, Hedlin H, Rajmane A, Talati N, Ferris T, et al. Rationale and design of a large-scale, app-based study to identify cardiac arrhythmias using a smartwatch: The Apple Heart Study. *Am Heart J* [Internet]. 2019;207:66–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2018.09.002>
24. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, et al. Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2019;74(19):2365–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.019>
25. Lee S-R, Lee H-J, Choi E-K, Han K-D, Jung J-H, Cha M-J, et al. Direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and liver disease. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2019;73(25):3295–308. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.052>
26. Valle A, Fernández R, Reyes G, Ruffa R, Nanfara S, Lopresti S, Mutti L, et al. 2023 Guide for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation of the Argentine Federation of Cardiology. *Rev Fed Arg Cardio*. 24AD 4;4–33.
27. Roldán Suárez C, Pablo Tomás J, García Donaire JA, Segura de la Morena J. Importancia de la prevención de la fibrilación auricular en el paciente hipertenso. *Hipertens Riesgo Vasc* [Internet]. 2007;24(4):164–71. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1889-1837\(07\)71691-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1889-1837(07)71691-4)
28. Formiga F, Fernández Rodríguez JM. Diabetes y fibrilación auricular, una asociación frecuente y preocupante en las personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jan 29];56(3):127–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-diabetes-fibrilacion-auricular-una-asociacion-S0211139X20302158>
29. Páramo ja. Predicción y tratamiento de la hemorragia en pacientes anticoagulados. *Med clin (barc)* [internet]. 2021;156(1):20–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.065>
30. Enríquez a, baranchuk a, corbalán r. Manejo de hemorragia asociada a anticoagulantes orales directos: estado actual de las estrategias de reversión. *Rev med chil* [internet]. 2019;147(1):73–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872019000100073>
31. Sánchez lc. Tratamiento antitrombótico tras un SCA en pacientes con fibrilación auricular [internet]. España: sociedad española de cardiología; 2021. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=aioasz9yxx3q>
32. Masjuan J, Vera R. Anticoagulación tras una hemorragia cerebral. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2018;150:25–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0025-7753\(18\)30667-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0025-7753(18)30667-5)

33. Cai H, Chen G, Hu W, Jiang C. Anticoagulant in atrial fibrillation patients with prior intracranial haemorrhage: a meta-analysis. *Heart* [Internet]. 2023;109(21):1594–600. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2023-322492>
34. Melendo-Viu M, Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Dobarro-Pérez D, Castro Cabeza M, Fernández Fernández S, et al. Insuficiencia cardíaca en octogenarios con fibrilación auricular: incidencia y factores de riesgo. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2024;77(1):19–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2023.05.002>
35. Catterall F, Ames PRJ, Isles C. Warfarin in patients with mechanical heart valves. *BMJ* [Internet]. 2020;m3956. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3956>
36. Fibrilación auricular no valvular en enfermedad renal crónica y anticoagulación [Internet]. *Nefrologíaaldia.org*. [cited 2024 Feb 6]. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-fibrilacion-auricular-no-valvular-enfermedad-446>
37. Fibrilación auricular postcirugía cardíaca [Internet]. SCC - Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. SCC; 2021 [cited 2024 Feb 6]. Available from: <https://scc.org.co/fibrilacion-auricular-postcirugia-cardiaca/>
38. An Y, Ogawa H, Esato M, Ishii M, Iguchi M, Masunaga N, et al. Cardiovascular events and mortality in patients with atrial fibrillation and anemia (from the Fushimi AF registry). *Am J Cardiol* [Internet]. 2020;134:74–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.08.009>
39. Tu SJ, Hanna-Rivero N, Elliott AD, Clarke N, Huang S, Pitman BM, et al. Associations of anemia with stroke, bleeding, and mortality in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internet]. 2021;32(3):686–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jce.14898>
40. Zhang Z, Jiang C, He L, Bai Y, Wu J, Hu R, et al. Associations of anemia with death and major bleeding in patients with atrial fibrillation: A report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry Study. *Clin Cardiol* [Internet]. 2022;45(1):91–100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/clc.23764>
41. Cuevas R, Díaz de Entresotos L, Conde Díez S. Anemia de las enfermedades crónicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021;156(5):235–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.07.035>
42. Anemia [Internet]. *Who.int*. [cited 2024 Feb 11]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
43. Roldána V, Marín F. Beneficios y riesgos de los anticoagulantes orales en la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet]. 2019;18:9–14. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587\(19\)30029-9](http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587(19)30029-9)
44. Borre E, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with non-valvular Atrial fibrillation: A systematic review. *Thromb Haemost* [Internet]. 2018;118(12):2171–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1675400>
45. Chao T-F, Lin Y-J, Chang S-L, Lo L-W, Hu Y-F, Tuan T-C, et al. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: A

- comparison of baseline, follow-up and delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. *Thromb Haemost* [Internet]. 2018;47(04):768–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1636534>
46. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 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. *Circulation* [Internet]. 2024;149(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000001193>
47. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* [Internet]. 2021;23(10):1612–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euab065>
48. Lerech E. Anticoagulación en fibrilación auricular [Internet]. Siacardio.com. 2021 [cited 2024 Feb 18]. Available from: <https://www.siacardio.com/academia/lideresemergentes/editorialesle/anticoagulacion-en-fibrilacion-auricular/>
49. Falcone M, Martin Mateo M, Romero-Sandoval N. Tiempo en rango terapéutico e incidencia de complicaciones por warfarina en una cohorte retrospectiva de 20 años. *Atención primaria* [Internet]. 2022;54(8):102410, Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102410>
50. Tanaka N, Inoue K, Okada M, Sakata Y, Akao M, Yamashita T, et al. Impact of anemia on the clinical outcomes in elderly patients with atrial fibrillation receiving apixaban: J-ELD AF registry subanalysis. *Int J Cardiol Heart Vasc* [Internet]. 2022;40(100994):100994. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.100994>
51. Wang C-L, Wu VC-C, Kuo C-F, Chu P-H, Tseng H-J, Wen M-S, et al. Efficacy and safety of non–vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation patients with impaired liver function: A retrospective cohort study. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018;7(15). Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.118.009263>
52. Bonde AN, Blanche P, Staerk L, Gerds TA, Gundlund A, Gislason G, et al. Oral anticoagulation among atrial fibrillation patients with anaemia: an observational cohort study. *Eur Heart J* [Internet]. 2019;40(46):3782–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz155>
53. Wang C-L, Wu VC-C, Huang Y-T, Kuo C-F, Chu P-H, Chen Y-L, et al. Safety and effectiveness of non–vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation and anemia: A retrospective cohort study. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019;8(9). Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.119.012029>

13. ANEXOS

Anexo 1. Ficha Bibliográfica digital para registro de citación

TÍTULO:	
AÑO:	AUTOR/ES:
BASE DE DATOS:	DIRECCIÓN ELECTRÓNICA:
IDIOMA:	
Resumen del contenido:	

Fuente: Elaboración propia, 2023