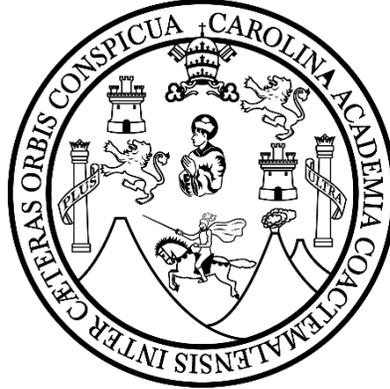


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS  
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO  
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**



**“USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN PACIENTES CON  
FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR”.**

**TESIS MONOGRAFÍA MÉDICA**

**PRESENTADA A LAS AUTORIDADES DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN  
MARCOS**

**POR:  
JUAN LUIS JUÁREZ MALDONADO**

**PREVIO A CONFERIRSELE EL TÍTULO DE MÉDICO Y CIRUJANO EN EL GRADO  
DE LICENCIATURA.**

**ASESOR:  
DR. MARIO LUIS ARANGO MARROQUÍN  
MÉDICO INTERNISTA  
COLEGIADO No. 18,836**

**REVISOR:  
DR. JOSÉ MANUEL CONSUEGRA LÓPEZ  
MÉDICO INTERNISTA  
COLEGIADO No. 21,125**

**COORDINADOR DE COTRAG  
PHD. DR. JUAN JOSÉ AGUILAR SÁNCHEZ  
EXPERTO EN INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN  
COLEGIADO No. 2,343**

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

**SAN MARCOS, OCTUBRE 2,024**

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

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS  
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO**

<b>DIRECTOR:</b>	MsC. Juan Carlos López Navarro.
<b>SECRETARIA CONSEJO DIRECTIVO:</b>	Licda. Astrid Fabiola Fuentes Mazariegos.
<b>REPRESENTANTE DOCENTES:</b>	Ing. Agr. Roy Walter Villacinda Maldonado.
<b>REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:</b>	Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón.
<b>REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:</b>	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 Investigaciones del CUSAM.
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 Amilcar López López	Coordinador Extensión Ixchiguan
Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo	Coordinador Carrera de Profesorado Primaria Bilingüe Intercultural.
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 DE MEDICO Y CIRUJANO**

**COORDINADOR DE LA CARRERA**

Dr. Byron Geovany García Orozco.

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS BASICAS**

Ing. Genner Alexander Orozco  
González.

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS SOCIALES**

Licda. María Elisa Escobar  
Maldonado.

**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN**

PhD. Dr. Juan José Aguilar  
Sánchez.

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS CLINICAS**

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**

<b>PRESIDENTE</b>	PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez.
<b>SECRETARIA</b>	Licda. María Elisa Escobar Maldonado.
<b>SECRETARIO</b>	Ing. Genner Alexander Orozco González. Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz. Dra. María Elena Solórzano de León. Dra. María Rebeca Bautista Orozco. Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez. Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor. Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez. Dr. Byron Geovany García Orozco. Dra. Migdalia Azucena Gramajo Pérez. Ing. Agr. Roy Walter Villacinda Maldonado. Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco. Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco. Dra. Jenny Vannesa Orozco Míncez. Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez. Dr. Allan Cristian Cifuentes López. Dr. José Manuel Consuegra López. Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez. Dr. Miguel Ángel Velásquez Orozco.

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

**TRIBUNAL EXAMINADOR**

<b>DIRECTOR</b>	MsC. Juan Carlos López Navarro.
<b>COORDINADOR ACADÉMICO</b>	PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez.
<b>COORDINADOR DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO</b>	Dr. Byron Geovany García Orozco.
<b>ASESOR</b>	Dr. Mario Luis Arango Marroquín.
<b>REVISOR</b>	Dr. José Manuel Consuegra López.



**USAC**  
**TRICENTENARIA**  
Universidad de San Carlos de Guatemala

San Marcos 08 de agosto de 2024

**Integrantes Profesionales**  
**Comisión de Trabajos de Graduación COTRAG**  
**Carrera Médico y Cirujano**  
**Centro Universitario de San Marcos**  
**San Marcos**

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos y bendiciones en sus labores diarias.

Sirva la presente para manifestarles lo siguiente: en calidad de Asesor de Tesis Monografía Médica denominada: **“Uso de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular no valvular”**, del estudiante con cierre de pensum de la carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos CUSAM: Juan Luis Juárez Maldonado, con carné 201542002, la cual he revisado de forma minuciosa y detallada, siendo aprobada por mi persona, ya que cumple con los requerimientos solicitados de acuerdo a los reglamentos de COTRAG, por lo que emito DICTAMEN FAVORABLE y solicito que proceda a revisión para su trámite correspondiente y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM.

Agradecidos con cada uno de los integrantes de COTRAG y su buena consideración a la misma, sin otro particular me despido de ustedes, atentamente.

*Mario L. Arango M.*  
MÉDICO Y CIRUJANO  
COL. No. 18,836

**DR. MARIO LUIS ARANGO MARROQUÍN**  
**MÉDICO INTERNISTA**  
**COLEGIADO No. 18,836**  
**ASESOR DE TESIS**



**USAC**  
**TRICENTENARIA**  
Universidad de San Carlos de Guatemala

San Marcos 09 de septiembre de 2024

**Integrantes Profesionales**  
**Comisión de Trabajos de Graduación COTRAG**  
**Carrera Médico y Cirujano**  
**Centro Universitario de San Marcos**  
**San Marcos**

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos y bendiciones en sus labores diarias.

Sirva la presente para manifestarles lo siguiente: en calidad de Revisor de Tesis Monografía Médica denominada: **“Uso de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular no valvular”**, del estudiante con cierre de pensum de la carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos CUSAM: Juan Luis Juárez Maldonado, con carné 201542002, la cual he revisado de forma minuciosa y detallada, siendo aprobada por mi persona, ya que cumple con los requerimientos solicitados de acuerdo a los reglamentos de COTRAG, por lo que emito DICTAMEN FAVORABLE y solicito que proceda a revisión para su trámite correspondiente y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM.

Agradecidos con cada uno de los integrantes de COTRAG y su buena consideración a la misma, sin otro particular me despido de ustedes, atentamente.

Dr. José Manuel Consuegra López  
Médico y Cirujano  
Col. 21,125

**DR. JOSÉ MANUEL CONSUEGRA LÓPEZ**  
**MÉDICO INTERNISTA**  
**COLEGIADO No. 21,125**  
**REVISOR DE TESIS**



LA INFRASCRIPTA 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. 0105-2024, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

#### ACTA No. 105-2024

En la ciudad de San Marcos, siendo las diez horas, del día viernes once de octubre del año dos mil veinticuatro, reunidos en el salón Pérgolas del Restaurante Cotzic de la Ciudad 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 Ing. Roy Walter Villacinda Maldonado, SECRETARIO, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la terna evaluadora: Ing. Genner Alexander Orozco Gonzalez, Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco y Dra. Migdalia Azucena Gramajo; el estudiante **JUAN LUIS JUÁREZ MALDONADO**, quien se identifica con el número de carnet dos mil quince, cuarenta y dos mil, dos (**201542002**), para motivos de la presente se le denominará SUSTENTANTE; Dr. Mario Luis Arango Marroquín que actúa como ASESOR y Dr. José Manuel Consuegra López, que actúa como REVISOR 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 SUSTENTANTE **JUAN LUIS JUÁREZ MALDONADO**, previo a autorizar el informe final de Monografía Médica denominado: **“USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR”**.

**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: **“USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR”**; presenta la hoja de vida de su asesor y revisor y explica las razones por las que investigó del tema de Monografía Médica, árbol de problemas, causas directas e indirectas, efectos y sub-efectos del problema, el vídeo de aproximación al problema, objetivos, presentó y explicó cada uno de los capítulos que se encuentran en la monografía, explicó la metodología del trabajo, luego hizo una comparación de objetivos con conclusiones elaboradas al finalizar su trabajo de graduación, referencias bibliográficas y anexos. Cada uno de los aspectos fue presentado de manera ordenada y coherente. **CUARTO:** Luego de escuchar al SUSTENTANTE, El PRESIDENTE de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la terna evaluadora someter a interrogatorio al SUSTENTANTE, Dra. Migdalia Azucena Gramajo, tiene observaciones sobre el árbol de problemas, objetivos si están cambiados, tratamientos y orden de los capítulos; Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco, indica que el tema es interesante, realiza sugerencias sobre bibliografías de consulta y actualizar sus artículos para la realización de monografía; el Ing. Genner Alexander Orozco Gonzalez felicita al sustentante e indica observaciones sobre el árbol de problemas; El Ing. Roy Villacinda Maldonado felicita al SUSTENTANTE e indica observaciones sobre la introducción y los objetivos. El ASESOR felicita al SUSTENTANTE e indica sobre la importancia del tema a investigar; el REVISOR felicita a la SUSTENTANTE, por la presentación del tema y el esfuerzo para elaboración de la monografía médica. El PRESIDENTE, manifiesta que deben de hacerse correcciones sugeridas por la terna y COTRAG, entre otros que se le presentan en los informes previamente revisados. **QUINTO:**

El PRESIDENTE de la COTRAG, solicita a los miembros de la terna evaluadora la boleta de evaluación para verificar la calificación obtenida en el Seminario 2 del SUSTENTANTE para trasladar la nota final y así poder deliberar sobre la APROBACIÓN O REPROBACIÓN del Informe Final del Trabajo de Graduación del SUSTENTANTE. En ese momento, los miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN empiezan a revisar y a anotar los cambios o sugerencias en los diferentes ejemplares del informe final, dichas observaciones y recomendaciones son entregadas al SUSTENTANTE para que proceda a hacer los cambios. **SEXTO:** Se informa al SUSTENTANTE, ASESOR y REVISOR del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de OCHENTA PUNTOS (80) por lo tanto, se da por APROBADO el SEMINARIO 2. Sin embargo, se le comunica a las partes que previo a la autorización, deberá hacer los cambios respectivos los cuales deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por el ASESOR y REVISOR del Trabajo de Graduación, comunicárselo inmediatamente a la COTRAG, para que se pueda entregar al SUSTENTANTE la certificación del acta de Seminario 2. El ASESOR y REVISOR hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan a la 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 JUAN LUIS JUÁREZ MALDONADO, titulado "USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR". Por lo cual, se AUTORIZA realizar los trámites correspondientes para la aprobación de la orden de impresión del informe final de graduación y trámites de graduación correspondientes, previamente deberá realizar los cambios sugeridos. 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) Juan Luis Juárez Maldonado, Dr. Mario Luis Arango Marroquín, Dr. José Manuel Consuegra López, Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco, Ing. Genner Alexander Orozco González, Dra. Migdalia Azucena Gramajo Pérez, Ing. Juan José Aguilar Sánchez e Ing. Roy Walter Villacinda 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 VEINTITRES DÍAS DEL MES DE OCTUBRE DEL AÑO DOS MIL VEINTICUATRO.**

**"¡D Y ENSEÑAD A TODOS"**

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



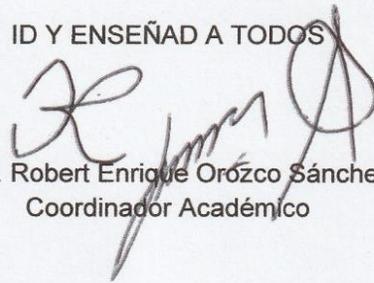
CC. archivo

**ESTUDIANTE:** JUAN LUIS JUÁREZ MALDONADO  
**CARRERA:** MÉDICO Y CIRUJANO.  
CUSAM, Edificio.

Atentamente transcribo a usted el Punto **QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS, inciso a) subinciso a.37) del Acta No. 018-2024**, de sesión ordinaria celebrada por la Coordinación Académica, el 23 de octubre de 2024, que dice:

**“QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS: a) ORDENES DE IMPRESIÓN. CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO. a.37)** La Coordinación Académica conoció Providencia No. CMCUSAM-110-2024, de fecha 23 octubre de 2024, suscrita por el Dr. Byron Geovany García Orozco, Coordinador Carrera Médico y Cirujano, a la que adjunta solicitud del estudiante: JUAN LUIS JUÁREZ MALDONADO, Carné No. 201542002, en el sentido se le **AUTORIZA IMPRESIÓN DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA “USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR”**, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO. La Coordinación Académica en base a la opinión favorable del Asesor, Comisión de Revisión y Coordinador de Carrera, **ACORDÓ: AUTORIZAR IMPRESIÓN DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA “USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR”**, al estudiante: JUAN LUIS JUÁREZ MALDONADO, Carné No. 201542002, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO.”  
Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS

  
PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez  
Coordinador Académico



c.c. Archivo  
REOS/efle

## **DEDICATORIA**

### **A DIOS**

Por siempre guiar mi camino, por darme sabiduría y fuerzas para culminar esta desafiante carrera y siempre estar en los momentos que más lo necesité. A Dios gracias.

### **A MIS PADRES**

Les quiero agradecer grandemente, a mi mama Sandra Maldonado por su gran sacrificio y esfuerzo para que yo pudiera cumplir uno de mis sueños, por su amor incondicional que siempre me ha brindado. A mi papa Juan Juárez por su apoyo durante todos estos años y el esfuerzo que ha hecho para apoyarme en mis estudios. Sin ellos este logro no habría sido posible, espero me alcance la vida para poder agradecerles y recompensarles todo lo que han hecho por mi.

### **A MIS ABUELOS**

A mis abuelitos que desde el cielo me apoyan. A Mama Rosita y Mama Lilita que durante su vida siempre confiaron en mi y en que podía lograrlo este sueño, por ser parte fundamental de este logro y su amor que me brindaron. Quiero agradecer especialmente a mi abuelito Papa Milo, que siempre me motivo, siempre me brindo su amor y apoyo y fue el primero en creer que su nieto iba lograr ser médico, gracias por todos los consejos dados, sé que desde arriba celebra este triunfo y sé que estaría muy orgulloso de mi.

### **A MI FAMILIA Y AMIGOS**

Por siempre brindarme su apoyo, por darme consejos, el cariño y aprecio para motivarme a seguir adelante. A mi novia Wale por siempre estar a mi lado todos estos años de la carrera, por siempre motivarme a cumplir mis sueños y metas, por su gran amor y apoyo que siempre me ha brindado, gracias por ser parte tan importante de este gran logro.

### **A MI ASESOR Y REVISOR**

Por ser parte fundamental en este proceso, al Dr Mario y al Dr José, les agradezco por todo el apoyo brindado y por el tiempo que dedicaron para que lograra este triunfo.

### **A MIS DOCENTES**

Por compartir sus conocimientos estos años en la carrera y por ser parte del proceso de aprendizaje y mi formación académica.

### **A MI CASA DE ESTUDIOS**

A la Universidad de San Carlos y al Centro de Universitario de San Marcos por darme la oportunidad de culminar mi carrera en esta gran casa de estudios ya que hoy inicio la primera etapa de muchas como profesional de la salud.

1.	TÍTULO DE LA MONOGRAFÍA.....	1
2.	RESUMEN.....	2
3.	INTRODUCCIÓN.....	4
4.	Nombre del problema investigable.....	6
5.	Árbol de Problemas.....	7
6.	Objetivos.....	8
7.	CUERPO DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA.....	9
7.1.	CAPITULO I. ANATOMÍA DEL CORAZÓN.....	9
7.1.1.	Generalidades de la anatomía cardíaca.....	10
7.1.2.	Válvulas del corazón.....	12
7.1.3.	Seno cardíaco coronario.....	13
7.1.4.	Músculos papilares del corazón.....	14
7.1.5.	Septum interventricular y septum interatrial.....	15
7.1.6.	Mediastinos.....	15
7.1.7.	Arquitectura de la aorta y grandes vasos.....	17
7.2.	CAPÍTULO II. FISIOLOGÍA CARDIACA.....	19
7.2.1.	Ritmo cardíaco.....	19
7.2.2.	Contracción muscular y hemodinámica cardíaca.....	22
7.2.3.	Acoplamiento cardiopulmonar.....	24
7.2.4.	Ciclo cardíaco.....	24
7.2.5.	Gasto Cardíaco.....	28
7.2.6.	Localización y función del nodo sinoauricular.....	31
7.2.7.	El Nodo Auriculo Ventricular.....	34
7.2.8.	Tractos especializados internodales.....	34
7.2.9.	Sistema His-Purkinje.....	35
7.2.10.	Vías accesorias del sistema de conducción cardíaco.....	36
7.3.	CAPÍTULO III. FISIOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA.....	37
7.3.1.	Características de los componentes del sistema de coagulación.....	37
7.3.2.	Nuevo Modelo celular de la coagulación.....	39
7.3.2.1.	Fase inicial.....	40
7.3.2.2.	Fase de amplificación.....	41
7.3.2.3.	Fase de propagación.....	41
7.3.3.	Papel de las plaquetas.....	42

7.3.4. Inhibidores de la coagulación. ....	43
7.4. CAPÍTULO IV. FISIOPATOLOGÍA DE LA TROMBOSIS Y EMBOLIA. ....	44
7.4.1. Trombosis. ....	44
7.4.2. Estados de hipercoagulabilidad. ....	46
7.4.3. Morfología. ....	47
7.4.4. Evolución del trombo. ....	48
7.4.5. Características clínicas. ....	48
7.4.6. Trombosis venosa. ....	48
7.4.7. Trombosis arterial y cardiaca. ....	49
7.4.8. Embolia. ....	49
7.4.9. Embolia de pulmón. ....	50
7.4.10. Tromboembolia sistémica. ....	50
7.4.11. Embolia grasa y medular. ....	51
7.4.12. Embolia gaseosa. ....	52
7.5. CAPÍTULO V. FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR. ....	53
7.5.1. Epidemiología. ....	55
7.5.2. Prevalencia, incidencia, movilidad y mortalidad. ....	55
7.5.3. Fisiopatología. ....	56
7.5.3.1 Disparadores: ....	57
7.5.3.2 Factores Moduladores. ....	60
7.5.3.3 Remodelación. ....	60
7.5.4. Evaluación clínica del paciente con Fibrilación Auricular. ....	64
7.5.5. Estudios complementarios en el abordaje de pacientes con Fibrilación Auricular. ....	65
7.5.6. Factores de Riesgo. ....	66
7.5.6.1. Factores de riesgo no modificables. ....	66
7.5.6.2. Factores de riesgo modificables. ....	67
7.5.7. Criterios Diagnósticos. ....	70
7.5.8. Abordaje Integral del paciente con Fibrilación Auricular. ....	71
7.6. CAPÍTULO VI. BASES DEL ELECTROCARDIOGRAMA PARA EL DIAGNOSTICO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR Y OTRAS ARRITMIAS. ....	76
7.6.1. Electrocardiograma y su utilidad clínica. ....	76
7.6.2. Interpretación del electrocardiograma. ....	79
7.6.3. Generalidades de las Arritmias Cardiacas. ....	81

7.6.4. Signos y síntomas de las arritmias. ....	83
7.6.5. Diagnóstico de las arritmias más frecuentes. ....	84
7.6.5.1. Bradiarritmias. ....	85
7.6.5.2. Taquiarritmias. ....	86
7.7. CAPÍTULO VII. ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN FIBRILACIÓN AURICULAR. ....	89
7.7.1. Recomendaciones para la selección de anticoagulantes orales directos en el tratamiento de la fibrilación auricular. ....	91
7.7.2. Indicaciones generales financiadas para el uso de ACOD'S en Fibrilación Auricular. ....	92
7.7.3. Dosificación de los anticoagulantes orales directos en fibrilación auricular. ....	93
7.7.4. Contraindicaciones para el uso de anticoagulantes orales directos. ....	94
7.7.5. Enfoque de los Anticoagulantes orales Directos. ....	95
7.7.6. Características de los anticoagulantes orales directos, mecanismo de acción, catabolismo, farmacocinética y forma de administración. ....	99
7.7.7. Inhibidores orales de la trombina o gatrane: etexilato de dabigatrán. ....	101
7.7.8. Inhibidores orales del factor Xa o xabanos: apixabán, rivaroxabán y edoxabán. ....	104
7.7.8.1. Apixabán. ....	104
7.7.8.2. Rivaroxabán. ....	105
7.7.8.3. Edoxabán. ....	106
7.7.9. Indicaciones de los Anticoagulantes Orales Directos en pacientes con Fibrilación Auricular. ....	107
7.8. CAPÍTULO VIII. RESULTADOS ACTUALES DE LOS ACOD'S EN LA PREVENCIÓN DE ECV Y EMBOLIA SISTEMICA EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR. ....	111
7.8.1. Criterios generales para el uso de ACOD'S en ECV y Embolia Sistémica. ....	111
7.8.2. Ensayos Clínicos de los ACOD'S en la prevención del ictus y embolia sistémica. ....	113
7.8.3. Meta-análisis y estudios observacionales del uso de los ACOD'S para la prevención de embolia sistémica. ....	114
8. CONCLUSIONES. ....	117
9. RECOMENDACIONES. ....	118
10. Cronograma de Actividades. ....	119
11. Referencia Bibliográfica. ....	120
12. Anexos. ....	126

## INDICE DE TABLAS

<b>Contenido.</b>	<b>No. De Página.</b>
Tabla 1. Recomendaciones diagnóstico de fibrilación auricular.....	71
Tabla 2. Abordaje integral de la fibrilación auricular.....	76
Tabla 3. Dosis de ACOD`S en fibrilación auricular.....	94
Tabla 4. Precauciones en la administración de ACOD`S.....	95
Tabla 5. Características de los anticoagulantes orales directos.....	102
Tabla 6. Puntaje CHA2DS2-VASc para riesgo de ECV.....	109
Tabla 7. Puntaje HAS-BLED para riesgo de hemorragia.....	110
Tabla 8. Cronograma de actividades de monografía médica.....	119
Tabla 9. Ficha electrónica bibliográfica.....	126

## INDICE DE FIGURAS

<b>Contenido.</b>	<b>No. De página.</b>
Figura 1. Árbol de problemas de la monografía médica.....	7
Figura 2. Anatomía in situ del corazón.....	11
Figura 3. Anatomía del Sistema eléctrico de conducción del corazón.....	21
Figura 4. Fisiología del Sistema de conducción del corazón y potencial de acción.....	33
Figura 5. Mecanismos y vías que conducen a la fibrilación auricular .....	57
Figura 6. Inducción de fibrilación auricular por reentrada.....	83
Figura 7. ECG 12 derivaciones con presencia de Fibrilación Auricular.....	89
Figura 8. Inicio y seguimiento estructurado de pacientes tratados con anticoagulantes orales directos.....	98
Figura 9. Sitios de acción de los ACOD`S.....	101
Figura 10. Portada artículo científico de revista de investigación Proyección científica del Centro Universitario de San Marcos.....	127

**1. TÍTULO DE LA MONOGRAFÍA.**

**“USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR”.**

## 2. RESUMEN

Los anticoagulantes orales directos representan un avance significativo en el tratamiento de las enfermedades tromboembólicas. A diferencia de los antagonistas de la vitamina K, que han sido la base de la terapia anticoagulante durante más de medio siglo, los anticoagulantes orales directos ofrecen una alternativa con un perfil de riesgo-beneficio favorable. Estos incluyen el dabigatrán, un inhibidor directo de la trombina, y los inhibidores del factor Xa activado como rivaroxabán, apixabán y edoxabán <sup>(1)</sup>.

Estos medicamentos han demostrado ser eficaces en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular, así como en la profilaxis y tratamiento del tromboembolismo venoso y el síndrome coronario agudo. Su facilidad de uso y menor riesgo de sangrado, especialmente cerebral, los posicionan como una primera línea de tratamiento en estas condiciones. Los anticoagulantes orales directos hoy en día son ampliamente utilizados e indicados en aquellos pacientes con cardiopatías como la fibrilación auricular. La fibrilación auricular no valvular es una arritmia cardíaca común caracterizada por latidos auriculares descoordinados y rápidos, resultando en un ritmo cardíaco irregular. Afecta aproximadamente 4% de la población adulta, incrementando su prevalencia con la edad <sup>(11)</sup>.

La fibrilación auricular se asocia con un riesgo elevado de eventos tromboembólicos, como el accidente cerebrovascular, especialmente en personas mayores de 80 años. El manejo de esta patología incluye el uso de anticoagulantes para reducir el riesgo de formación de coágulos y embolias. Los avances en el tratamiento han incluido el desarrollo de nuevos anticoagulantes orales que ofrecen alternativas a los tratamientos tradicionales. Es crucial un diagnóstico temprano y un manejo adecuado para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir las complicaciones asociadas. <sup>(36)</sup>

**Palabras clave:** Anticoagulantes orales directos, fibrilación auricular no valvular, arritmia, coagulación, embolismo.

## **SUMMARY.**

Direct oral anticoagulants represent a significant advance in the treatment of thromboembolic diseases. Unlike vitamin K antagonists, which have been the mainstay of anticoagulant therapy for more than half a century, direct oral anticoagulants offer an alternative with a favorable risk-benefit profile. These include dabigatran, a direct thrombin inhibitor, and activated factor Xa inhibitors such as rivaroxaban, apixaban, and edoxaban.

These drugs have proven effective in preventing stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation, as well as in the prophylaxis and treatment of venous thromboembolism and acute coronary syndrome. Their ease of use and lower risk of bleeding, especially cerebral, position them as a first-line treatment in these conditions. Direct oral anticoagulants are now widely used and indicated in patients with heart diseases such as atrial fibrillation. Nonvalvular atrial fibrillation is a common cardiac arrhythmia characterized by uncoordinated and rapid atrial beats, resulting in an irregular heart rhythm. It affects approximately 4% of the adult population, increasing in prevalence with age.

Atrial fibrillation is associated with an increased risk of thromboembolic events, such as stroke, especially in people over 80 years of age. Management of this pathology includes the use of anticoagulants to reduce the risk of clot formation and embolism. Advances in treatment have included the development of new oral anticoagulants that offer alternatives to traditional treatments. Early diagnosis and appropriate management are crucial to improve the quality of life of patients and reduce associated complications.

Keywords: Direct oral anticoagulants, nonvalvular atrial fibrillation, arritmia, coagulation, embolism.

### 3. INTRODUCCIÓN.

La fibrilación auricular es una arritmia cardíaca común que aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular y otras complicaciones tromboembólicas. Esta condición se produce cuando las señales eléctricas en las cámaras superiores del corazón (las aurículas) se vuelven caóticas, lo que provoca un latido irregular y, a menudo, más rápido de lo normal. El tratamiento anticoagulante es fundamental para prevenir estas complicaciones en pacientes con fibrilación auricular. Durante muchos años, los antagonistas de la vitamina K, como la warfarina, fueron la única opción disponible para la anticoagulación oral a largo plazo. Sin embargo, estos medicamentos tienen varias limitaciones, como la necesidad de monitorización regular y la interacción con otros medicamentos y alimentos. <sup>(34)</sup>

En los últimos años, se han desarrollado anticoagulantes orales directos, como dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán. Estos medicamentos han demostrado ser eficaces y seguros en la prevención de accidentes cerebrovasculares y embolias sistémicas en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Además, tienen la ventaja de no requerir monitorización regular y tienen menos interacciones con otros medicamentos y alimentos.

Los anticoagulantes orales directos son una clase de medicamentos que actúan directamente sobre factores específicos de la coagulación. Estos medicamentos incluyen dabigatrán, un inhibidor directo de la trombina, y rivaroxabán, apixabán y edoxabán, que son inhibidores directos del factor Xa. En estudios clínicos, los anticoagulantes orales directos han demostrado ser no inferiores a los antagonistas de la vitamina K en términos de eficacia y han mostrado un perfil de seguridad favorable, con un menor riesgo de hemorragia intracraneal. <sup>(37)</sup>

Según la cohorte de Framingham, los pacientes hombres mayores de 40 años tienen un riesgo de presentar esta arritmia a lo largo de su vida en un 26%, con una presentación en el sexo femenino levemente inferior. La prevalencia aumenta no sólo en

los pacientes añosos, sino también en los pacientes hipertensos, obesos, diabéticos y en los que poseen como antecedentes: enfermedad valvular, enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica. Según diversos estudios de cohorte, los pacientes con fibrilación auricular tienen mayor incidencia de muerte, insuficiencia cardiaca y fenómenos embólicos, estos últimos asociados a una disminución en la calidad de vida, aumento en las internaciones y días de hospitalización.

En la presente monografía, revisaremos la literatura existente sobre el uso clínico y terapéutico de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular, discutiremos su papel en el manejo de esta condición y seguridad en comparación con los antiguos anticoagulantes como los antagonistas de la vitamina K, Por muchas décadas se emplearon los diferentes medicamentos anticoagulantes clásicos sin embargo el riesgo de hemorragia era mayor, por ello con los nuevos anticoagulantes orales directos los pacientes se benefician al proporcionar el mismo efecto anticoagulante con menos riesgo de hemorragias y efectos adversos. <sup>(40)</sup>

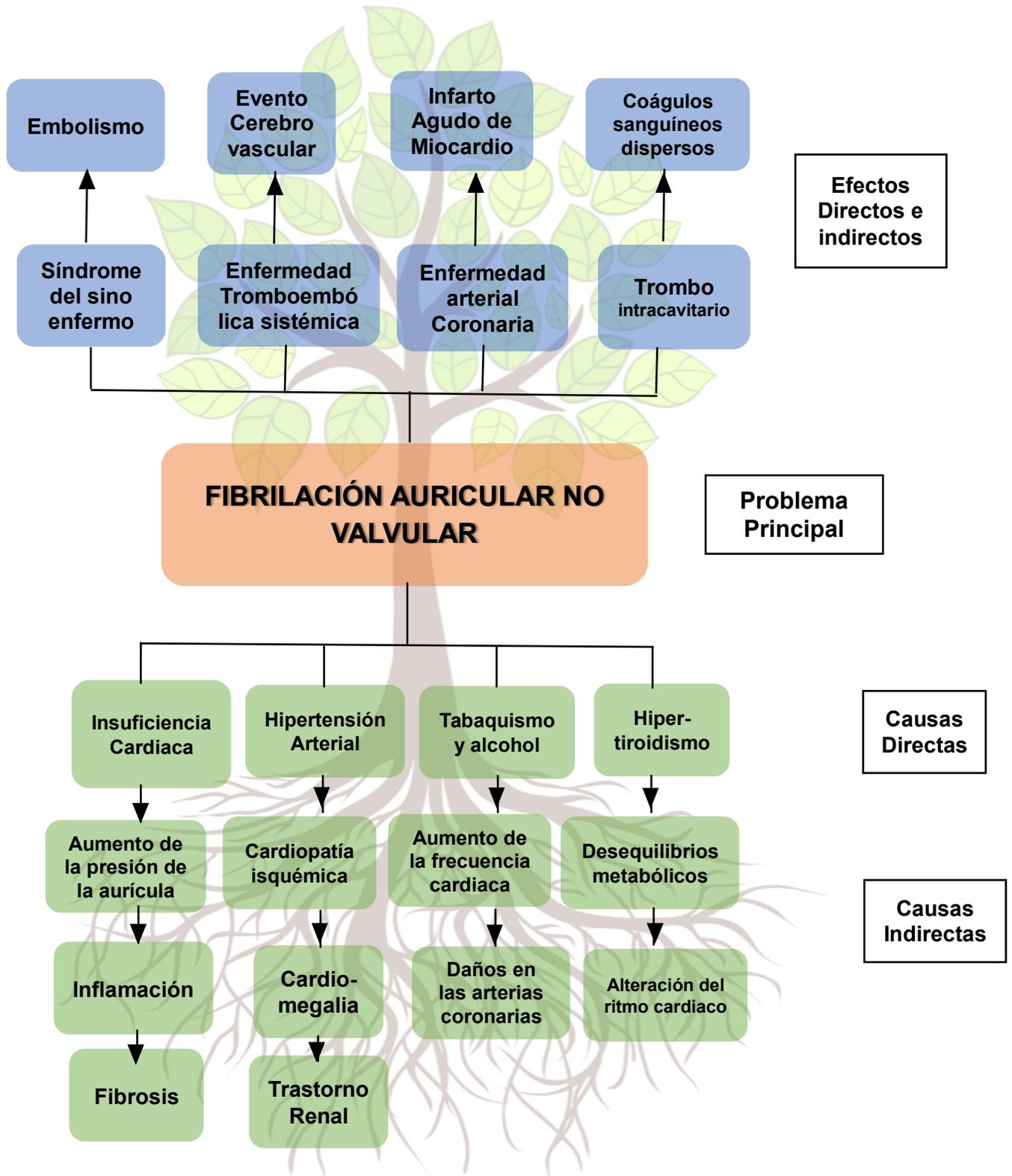
Se analizan las guías clínicas actuales sobre el uso de estos medicamentos y proporcionaremos recomendaciones para su uso en la práctica clínica ya que actualmente estos medicamentos están disponibles en Guatemala en sus diferentes marcas registradas, dosis y presentaciones para el uso en pacientes con este tipo de patologías cardiacas y su acceso a la población en general es de fácil alcance. Por lo que se puede emplear para mejorar la calidad de vida y evitar complicaciones sistémicas a largo plazo.

**4. NOMBRE DEL PROBLEMA INVESTIGABLE.**

Fibrilación Auricular No Valvular

## 5. ÁRBOL DE PROBLEMAS

Figura 1. Árbol de problemas de la monografía médica.



Fuente: Elaborada por el autor, 2024

## **6. OBJETIVOS.**

### **6.1. General:**

Describir el uso de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular de tipo no valvular

### **6.2. Específicos:**

- 6.2.1. Recopilar información sobre la fibrilación auricular no valvular que asociada a factores de riesgo se pueda determinar la necesidad de iniciar oportunamente el tratamiento con anticoagulantes orales directos.
- 6.2.2. Mencionar el manejo de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular tomando en cuenta herramientas y escalas establecidas como CHA2DS2-VASc y HAS-BLED que permita un mejor control en la anticoagulación oral.
- 6.2.3. Detallar el uso seguro y efectivo de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular respecto a la prevención enfermedades como el evento cerebrovascular y embolismo sistémico.
- 6.2.4. Indicar el impacto de los anticoagulantes orales directos en la calidad de vida de los pacientes con fibrilación auricular.

## **7. CUERPO DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA.**

### **7.1. CAPITULO I. ANATOMÍA DEL CORAZÓN.**

El peso del corazón oscila entre las 7 y 15 onzas (200 a 425 gramos), siendo ligeramente superior al tamaño de una mano cerrada. Al término de una existencia prolongada, el órgano vital de un individuo puede haber experimentado más de 3.500 millones de ciclos de contracción y expansión, es decir, latidos. Diariamente, el corazón promedio realiza alrededor de 100.000 pulsaciones, impulsando aproximadamente 2.000 galones (7.571 litros) de sangre a través del cuerpo. En la cavidad torácica, el corazón reposa en una posición central, anidado entre los pulmones y ligeramente desplazado hacia la izquierda del esternón.

Un tejido compuesto por dos capas, conocido como pericardio, rodea el órgano vital del corazón formando una estructura similar a una bolsa. La capa externa del pericardio envuelve la base de los vasos sanguíneos principales del corazón y se encuentra conectada a la columna vertebral, al diafragma y a otras estructuras corporales a través de ligamentos. La capa visceral del pericardio se encuentra adherida al miocardio. Un estrato de fluido actúa como barrera entre las dos capas de la membrana, posibilitando el movimiento del corazón durante su contracción sin perder su conexión con el organismo. El órgano cardíaco cuenta con cuatro cavidades en su estructura anatómica.

Los compartimentos superiores son conocidos como "aurícula izquierda" y "aurícula derecha", mientras que los compartimentos inferiores son identificados como "ventrículo izquierdo" y "ventrículo derecho". Una estructura anatómica robusta conocida como tabique se encarga de dividir las cavidades cardíacas, específicamente las aurículas y ventrículos izquierdo y derecho. El ventrículo izquierdo, la cámara cardíaca de mayor tamaño y potencia, destaca por su vital importancia en el funcionamiento del corazón. El ventrículo izquierdo exhibe una pared de escasa medida, apenas superando el centímetro, no obstante, posee la potencia necesaria para propulsar la sangre a través de la válvula aórtica hacia la totalidad del organismo.

### **7.1.1. Generalidades de la anatomía cardíaca.**

El corazón, un tanto más grande que un puño cerrado, es una bomba doble de presión y succión, que se ajusta a la perfección para impulsar la sangre a todo el organismo. La parte posterior del corazón, alberga sangre poco oxigenada (sangre venosa) que proviene del cuerpo a través de la vena cava superior e inferior, y la bomba a través del tronco y las arterias pulmonares hacia los pulmones para su alimentación. En el extremo posterior del corazón, hablamos del corazón izquierdo se encuentra sangre bien oxigenada (sangre arterial) que proviene de los pulmones, a través de las venas pulmonares, y se bombea hacia la aorta para su distribución en el organismo.

El corazón está compuesto por cuatro compartimentos: las aurículas derecha e izquierda y los ventrículos derecho e izquierdo. Los atrios son las áreas del corazón que reciben sangre y la envían a los ventrículos, que son las áreas que la expulsan. El ciclo cardíaco se compone de las acciones sincrónicas de bombeo de las dos bombas atrioventriculares, ubicadas en las cavidades derechas e izquierdas del corazón. El ciclo comienza con una fase de estiramiento y llenado de los ventrículos (diástole) y termina con una fase de contracción y vaciado de los ventrículos (sístole).<sup>(31)</sup>

El corazón actúa como un órgano de doble función, combinando la succión y la compresión para impulsar la sangre a lo largo de un intrincado sistema circulatorio compuesto por los circuitos pulmonar y sistémico. El ventrículo derecho se encarga de bombear sangre hacia los pulmones, mientras que el ventrículo izquierdo se encarga de bombear sangre hacia el resto del cuerpo. El corazón presenta una morfología que recuerda a una pirámide invertida, con su ápice apuntando hacia abajo y hacia la izquierda, mientras que su base se encuentra en la dirección opuesta al ápice, es decir, en la parte posterior. Cada hemisferio cardíaco consta de una cámara receptora, conocida como atrio, y una cámara encargada de los procesos de succión, compresión y expulsión, denominada ventrículo.

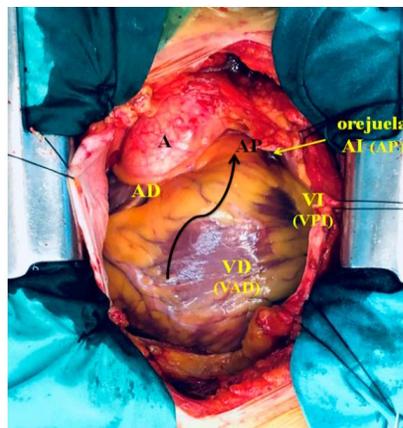
Las cavidades bilaterales, que albergan los circuitos sistémicos de alta presión y pulmonar de baja presión, se encuentran divididas por un tabique cardíaco compuesto

en su mayoría por tejido muscular, aunque también presenta una porción membranosa. Existen valvas auriculoventriculares estratégicamente ubicadas entre las cámaras cardiacas unilaterales con el propósito de optimizar el proceso de bombeo en dos fases distintas: la de acumulación y la de eyección.

Las válvulas semilunares, tanto la pulmonar como la aórtica, actúan como mecanismos unidireccionales situados en la salida de cada lado con el propósito de prevenir el reflujo sanguíneo, a excepción del que nutre las arterias coronarias, al mismo tiempo que regulan la presión diastólica en las arterias. Las cavidades presentan una capa endotelial reluciente conocida como endocardio, seguido por una pared muscular denominada miocardio cuya densidad varía de acuerdo a las presiones internas de cada cavidad en particular, y finalmente una capa exterior resplandeciente, el epicardio o capa visceral del pericardio seroso.

El músculo cardíaco de las cámaras superiores e inferiores, junto con la transmisión intrínseca de los impulsos de contracción a través de él, se encuentra adyacente y a la vez separado por tejido conectivo del armazón fibroso del corazón. El armazón fibroso consta de cuatro anillos de tejido conectivo, dos triángulos y la parte membranosa del tabique cardíaco. Solamente el músculo especializado encargado de transmitir los impulsos contráctiles de los atrios a los ventrículos se adentra en el esqueleto fibroso en ubicaciones específicas.

Figura 2. Anatomía in situ del corazón.



Fuente: Trainini Kloe. 2022.

### **7.1.2. Válvulas del corazón.**

El corazón posee cuatro válvulas, una para cada cámara del sistema cardiaco, Las válvulas mantienen la sangre circulando en el corazón en la correcta dirección y flujo. La válvula mitral y la válvula tricúspide están ubicadas entre las aurículas las cuales son las cámaras superiores del corazón y los ventrículos las cuales constituyen las cámaras inferiores del corazón. La válvula aortica y la válvula pulmonar están ubicadas entre los ventrículos y los principales vasos sanguíneos que emergen del corazón. La válvula mitral posee dos valvas; las válvulas aortica, pulmonar y tricúspide poseen tres respectivamente. Las valvas están unidas y sostenidas por un anillo de tejido fibroso resistente, estos anillos ayudan a mantener la válvula de forma adecuada. Así mismo las valvas de las válvulas mitra y tricúspide también están sostenidas por cuerdas tendinosas y músculos papilares. <sup>(1)</sup>

Las valvas cardíacas actúan como barreras que dividen los atrios de los ventrículos, así como los ventrículos de los grandes vasos. Las estructuras anatómicas que conforman las valvas atrioventriculares son conocidas como cúspides y residen en los orificios atrioventriculares. Los componentes anatómicos conocidos como valvas semilunares, se identifican como válvulas y se sitúan en las bases de los principales vasos sanguíneos.

A semejanza de una puerta de vaivén, las válvulas y cúspides que componen las valvas se abren unidireccionalmente para facilitar el paso de la sangre, cerrándose a continuación para evitar el retroceso hemático. Las cuerdas tendinosas, estructuras fibrosas, establecen la conexión entre los músculos papilares de las paredes ventriculares y las valvas atrioventriculares, impidiendo la apertura incorrecta de las válvulas en un fenómeno denominado prolapso valvular.

Existen dos variedades de valvas presentes en el sistema cardiovascular: las atrioventriculares y las semilunares. Las valvas atrioventriculares cumplen la importante función de evitar el reflujo sanguíneo, impidiendo que la sangre retorne desde los

ventrículos hacia los atrios. La válvula atrioventricular derecha, conocida también como válvula tricúspide, se sitúa en la interfaz entre el atrio y el ventrículo derechos. Exhibe tres cúspides distintivas: una en la parte delantera, otra en la zona septal y una tercera en la parte trasera. La valva bicúspide izquierda, conocida también como valva mitral por su configuración de dos cúspides, presenta una semejanza estética con la mitra papal. Se encuentra situada en la región intermedia entre el atrio y el ventrículo izquierdos, presentando dos valvas distintas: una anterior y otra posterior.

Las válvulas semilunares actúan como una barrera para evitar que la sangre retroceda desde los grandes vasos hacia los ventrículos cardíacos. La válvula semilunar pulmonar se sitúa en la región intermedia entre el ventrículo derecho y la entrada del tronco pulmonar. Cuenta con tres válvulas distintas: una anterior que no está adyacente, una izquierda que es adyacente a la izquierda y una derecha que es adyacente a la derecha. La válvula semilunar aórtica se encuentra estratégicamente posicionada entre la cámara ventricular izquierda y la entrada principal de la arteria aorta. Contiene tres válvulas denominadas izquierda/coronaria izquierda, derecha/coronaria derecha y posterior/no coronaria.

### **7.1.3. Seno cardíaco coronario.**

Las arterias coronarias y las venas cardíacas son elementos fundamentales en la compleja anatomía del órgano vital que es el corazón. Las arterias que componen la circulación coronaria son las encargadas de proveer de sangre al corazón, mientras que las venas se ocupan de drenarla. El seno coronario, una prominente estructura venosa situada en la región posterior del atrio izquierdo, discurre a lo largo del surco coronario (atrioventricular) homónimo. Su propósito radica en la extracción de la sangre venosa proveniente de la mayoría de las cavidades cardíacas. <sup>(32)</sup>

Este desemboca en el atrio derecho en una ubicación precisa entre la abertura de la vena cava inferior, el foramen oval y el orificio atrioventricular derecho, y se encuentra resguardado por un pliegue endocárdico delgado y semicircular denominado válvula de Tebesio. La vena coronaria se forma a partir de la unión de la vena oblicua del atrio

izquierdo (de Marshall) y la vena cardíaca magna. Asimismo, recibe aportaciones de las venas cardíacas media y menor, así como de la vena posterior del ventrículo izquierdo. El seno coronario se erige como la principal vía venosa del músculo cardíaco. Se origina de la unión entre la vena oblicua del atrio izquierdo, conocida como vena de Marshall, y la vena cardíaca magna.

El seno se desplaza posteriormente aproximadamente 2 a 3 centímetros dentro del surco atrioventricular, situado entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo. Converge en el atrio derecho, situado entre la abertura de la vena cava inferior, el foramen oval y el orificio atrioventricular derecho. El seno coronario representa un punto de referencia prominente en el atrio derecho. Participa en la demarcación del triángulo (de Koch) del nodo atrioventricular. El margen anteromedial del orificio del seno coronario define la base, mientras que el tendón subendocárdico de Todaro es el margen superior, y la unión de la cúspide septal de la valva tricúspide es el margen inferior del triángulo. El triángulo de Koch es un punto de referencia quirúrgico importante que indica la localización del nodo atrioventricular (AV) y sus conexiones atriales. <sup>(32)</sup>

#### **7.1.4. Músculos papilares del corazón.**

El ventrículo izquierdo presenta una estructura cónica con una cavidad de mayor aspereza en comparación con la del ventrículo derecho. El ventrículo izquierdo exhibe una marcada trabeculación en su interior, albergando la compleja estructura de la válvula bicúspide compuesta por el anillo, la valva, las cuerdas tendinosas y los músculos papilares. En el proceso de relajación del ventrículo durante la diástole, la contracción de la aurícula permite que los músculos papilares, sostenidos por las cuerdas tendinosas, abran la válvula bicúspide, permitiendo así el flujo de sangre oxigenada hacia el ventrículo izquierdo.

Durante la sístole, la eyección ventricular se facilita con la apertura de la válvula semilunar aórtica. Los músculos papilares se originan en las superficies esternocostal y diafragmática del ventrículo izquierdo, siendo el primero conocido como músculo papilar anterior y el segundo como músculo papilar posterior. Considerando la procedencia y la ubicación anatómica del corazón, ha surgido un debate en la comunidad científica acerca

de la denominación del músculo papilar, que ha sido descrito de diversas formas como anterior, anterolateral, superolateral, posterior, posteromedial e inferoseptal. <sup>(33)</sup>

#### **7.1.5. Septum interventricular y septum interatrial.**

Las cámaras situadas en el lado izquierdo del órgano cardíaco se encuentran divididas de forma anatómica de las ubicadas en el lado opuesto por medio de estructuras llamadas septos interatrial e interventricular, los cuales conforman una barrera anatómica continua. Por otra parte, los atrios y ventrículos se encuentran divididos por los septos atrioventriculares, lo que permite una clara separación entre las cavidades cardíacas. El flujo sanguíneo se dirige de los atrios a los ventrículos mediante los orificios atrioventriculares izquierdo y derechos situados en los septos atrioventriculares. Las válvulas cardíacas se encargan de controlar la apertura y cierre intermitente de las aberturas, en función de la etapa específica del ciclo cardíaco en curso.

#### **7.1.6. Mediastinos.**

El mediastino se sitúa en la región central de la cavidad torácica, enmarcado por las membranas pleurales que lo separan de los pulmones izquierdo y derecho. Se distingue una separación anatómica entre el mediastino superior y el inferior, siendo este último de mayor tamaño. El compartimento mediastínico inferior se halla dividido en tres regiones distintas: la porción anterior, la media y la posterior. Cada uno de los espacios del mediastino alberga una variedad de órganos esenciales, así como complejas estructuras vasculares y nerviosas que mantienen una estrecha interconexión entre sí. <sup>(34)</sup>

La riqueza de información presente en el mediastino resalta su relevancia en el ámbito anatómico. Los límites del mediastino superior; Los límites anatómicos comprenden desde la primera costilla en la parte superior hasta la cuarta vértebra torácica en la parte inferior. El contenido compuesto por diversas estructuras del sistema respiratorio y circulatorio, tales como el timo, la tráquea, el esófago, el conducto torácico, el arco aórtico, así como las venas (vena cava superior, braquiocefálica, intercostal superior izquierda), los nervios (vago, frénico, laríngeo recurrente izquierdo), las estructuras linfáticas y otras pequeñas arterias y venas.

El mediastino anterior inferior se extiende desde el nivel de la cuarta vértebra torácica hasta la novena, abarcando desde el esternón en su parte frontal hasta el pericardio en su parte posterior. Vestigios del órgano tímico y agrupaciones de nódulos linfáticos. El mediastino medio inferior se extiende desde el nivel de la cuarta vértebra torácica hasta la novena vértebra torácica, limitado por el aspecto anterior y posterior del pericardio. El nervio frénico, el órgano vital del corazón, el pericardio que lo protege, la aorta ascendente que lo nutre, el tronco pulmonar que lo oxigena, la vena cava superior que lo drena y la arteria pericardiofrénica que lo irriga, conforman un sistema intrincado y crucial para el funcionamiento del cuerpo humano.

El mediastino posterior inferior abarca desde la cuarta vértebra torácica hasta la duodécima, limitándose por el pericardio en su aspecto anterior y la columna vertebral en su aspecto posterior. El sistema vascular de la región torácica incluye la aorta torácica descendente, las venas ácigos y hemiácigos, así como el conducto torácico y la cisterna del quilo. El mediastino superior se encuentra confinado por el manubrio del esternón en su porción anterior y por los cuerpos de las vértebras T1-T4 en su porción posterior. Su punto máximo se encuentra en un plano inclinado que se extiende desde la incisura yugular del manubrio hasta el borde superior de la vértebra T1. El límite inferior se define como un plano transversal que se extiende desde el ángulo esternal hasta el disco intervertebral T4-T5.

El espacio mediastínico inferior abarca desde el límite inferior del mediastino superior hasta el diafragma. Este se divide en tres segmentos consecutivos, que van desde el primero hasta el último. El mediastino anterior se sitúa detrás del cuerpo del esternón y delante del pericardio. El mediastino medio se encuentra delimitado por el pericardio, una estructura que envuelve al corazón y a los puntos de origen de los vasos sanguíneos principales. El mediastino posterior se sitúa en la región que se encuentra detrás del pericardio y delante de las vértebras.

Recientemente, un consorcio de expertos en cirugía torácica, diagnóstico por imagen, oncología y patología ha concebido una nueva taxonomía para los compartimientos del mediastino. La reciente taxonomía se fundamenta en representaciones de secciones transversales, segmentando el mediastino en tres

compartimentos distintos (prevascular, visceral y paravertebral), delimitados en su parte superior por el orificio torácico superior, en la inferior por el diafragma y en los laterales por la pleura parietal del mediastino.<sup>(34)</sup>

El espacio prevascular se encuentra delimitado en su parte anterior por la superficie posterior del esternón y en su parte posterior por la superficie anterior del pericardio. El nombre de este compartimiento se origina en su posición anatómica anterior a las estructuras vasculares principales del mediastino, como la aorta ascendente y sus ramificaciones, la vena cava superior y los vasos pulmonares. El foco principal de la discusión recae en el engaño perpetrado en torno a la vena braquiocefálica izquierda. Situado más allá del compartimento prevascular se halla el compartimento visceral, el cual está delimitado en su parte posterior por una línea vertical que une un punto en cada cuerpo vertebral torácico, situado a 1 centímetro detrás de su borde anterior.

Incluye estructuras anatómicas como la tráquea, el esófago, el corazón, la aorta ascendente y descendente, el arco aórtico con sus ramificaciones, la vena cava superior, las arterias pulmonares y el conducto torácico. La subdivisión más tardía corresponde al compartimento paravertebral, cuyos límites posterolaterales se delinean por una línea vertical que se extiende desde el borde posterior de la pared torácica hasta el margen lateral de la columna vertebral torácica. El foco de interés reside en la región torácica, específicamente en los tejidos blandos que rodean la columna vertebral, el complejo tronco simpático y la red venosa formada por las venas ácigos y hemiácigos.

#### **7.1.7. Arquitectura de la aorta y grandes vasos.**

La aorta representa el tramo inicial de la red arterial sistémica, emergiendo de manera directa del ventrículo izquierdo cardíaco. La principal vía sanguínea del organismo humano, compuesta por tres secciones distintas que se distinguen por sus propiedades únicas, especialmente en lo que respecta a su trayectoria y alineación. En el comienzo de su trayecto, la aorta asciende en dirección vertical y recibe el nombre de aorta ascendente, para luego curvarse hacia la izquierda de manera lateral, dando forma al cayado aórtico. Posteriormente, la arteria aorta prosigue su trayecto hacia abajo en calidad de aorta descendente hasta bifurcarse en sus ramificaciones finales.

La aorta, considerada la principal arteria del organismo humano, desempeña una función vital al transportar sangre rica en oxígeno desde el corazón hacia todos los rincones del cuerpo. Es de relevancia destacar que todas las arterias del organismo humano, a excepción de las arterias pulmonares, son irrigadas por la aorta, sin importar su ubicación anatómica. Esto se logra gracias a la profusión de ramificaciones que se desprenden a lo largo de su trayecto. <sup>(35)</sup>

Procedencia del ventrículo izquierdo, la porción inicial de la arteria aorta que se ramifica en múltiples direcciones se conoce como aorta ascendente. Las arterias coronarias izquierda y derecha, encargadas de suministrar sangre al músculo cardíaco, son fundamentales para el correcto funcionamiento del corazón. Arco aórtico: El tronco braquiocefálico es una arteria de gran calibre que se origina directamente del arco aórtico y se ramifica en las arterias subclavia derecha y carótida común derecha. La arteria carótida izquierda común.

La arteria subclavia izquierda es una importante vía sanguínea que se encuentra en el lado izquierdo del cuerpo, la cual transporta sangre oxigenada desde el corazón hacia el brazo y otras partes del cuerpo. La arteria aorta descendente en la región torácica. Ramas viscerales como las arterias pericárdica, bronquial, esofágica y mediastínica. Las ramas parietales incluyen las arterias intercostales, subcostales y frénicas superiores. La porción descendente de la aorta abdominal. Grupo anterior: tronco celiaco y las arterias mesentérica superior e inferior. Grupo lateral que incluyen la suprarrenal, la renal y la gonadal (testicular en varones y ovárica en mujeres). Grupo dorsal; de arterias que incluyen las arterias frénicas inferiores, lumbares y sacra media. Las ramificaciones finales se encuentran en las arterias ilíacas comunes izquierda y derecha. La irrigación es un proceso vital que abarca todo el sistema corporal.

Se encuentra distanciado por la valva aórtica, compuesta por tres valvas semilunares: la valva derecha, la valva izquierda y la valva posterior. La aorta, con una longitud cercana a los 30 centímetros, se extiende a lo largo de prácticamente todo el tronco del cuerpo humano. La aorta, principal vaso sanguíneo del organismo humano, ostenta un diámetro que ronda los 4 cm en su origen y va decreciendo de forma progresiva a lo largo de su trayecto, reduciéndose a 3.5 cm en su porción ascendente y

a aproximadamente 2.5 cm en la zona abdominal. La aorta presenta diversas categorizaciones según su estructura y función. La aorta se divide comúnmente en tres segmentos principales: la aorta ascendente, el arco aórtico y la aorta descendente. La porción más extensa de la aorta, conocida como aorta descendente, se divide en dos secciones distintas: aorta torácica y aorta abdominal, con el diafragma actuando como la frontera anatómica que las separa.

Varios escritores emplean la expresión "aorta descendente" para referirse a la porción torácica de la aorta, siguiendo así una clasificación que distingue cuatro segmentos principales de este vaso sanguíneo: la aorta ascendente, el arco aórtico, la aorta descendente y la aorta abdominal. Por otra parte, la aorta ascendente, el arco aórtico y la porción torácica de la aorta descendente son ocasionalmente agrupadas bajo el término de aorta torácica, dado que se encuentran confinadas dentro de la cavidad torácica. La presente categorización detalla la segmentación de la aorta en dos secciones distintas: la aorta torácica y la aorta abdominal. <sup>(35)</sup>

## **7.2. CAPÍTULO II. FISIOLÓGÍA CARDIACA.**

### **7.2.1. Ritmo cardíaco.**

Se ha examinado el patrón de la frecuencia cardíaca, el cual exhibe un comportamiento no lineal y altamente complejo. El comienzo del ciclo cardíaco puede ser identificado por la activación del nodo sinusal, un evento que es influenciado por una serie de variables complejas como la velocidad de despolarización diastólica espontánea, la regulación del sistema nervioso autónomo (tanto simpático como parasimpático), la presión sanguínea en las paredes de la aurícula y la temperatura corporal, entre otros.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca en un corazón sano exhibe una complejidad no lineal, careciendo de caos de baja dimensión y mostrando propiedades multifractales. Estas características impiden que el ritmo cardíaco retorne al mismo estado estacionario tras ser perturbado. Por otro lado, investigaciones más actuales indican que la variabilidad del ritmo cardíaco exhibe un patrón caótico que está estrechamente vinculado con la regulación del sistema nervioso autónomo. <sup>(3)</sup>

El ser humano presenta una serie de fases que se repiten de forma cíclica, lo cual es fundamental para el correcto funcionamiento del corazón y la circulación sanguínea. Las condiciones fisiológicas no siguen un patrón de oscilación perfectamente periódico. La génesis de un pulso cardíaco puede estar condicionada por el pulso previo o por la influencia de pulsos anteriores, manifestando un patrón de repetición cíclica, es importante considerar la forma en que se lleva a cabo la transmisión y expansión de la energía cinética.

La conducción y propagación del movimiento juegan un papel crucial en la dinámica de los sistemas. Es importante tener en cuenta que el miocardio es un tejido cardíaco fundamental cuyo bienestar resulta crucial para la salud del corazón junto a las células dotadas de excitabilidad y capacidad conductiva, que se organizan en un sincitio interconectado mediante uniones celulares de elevada resistencia mecánica y reducida resistencia eléctrica.

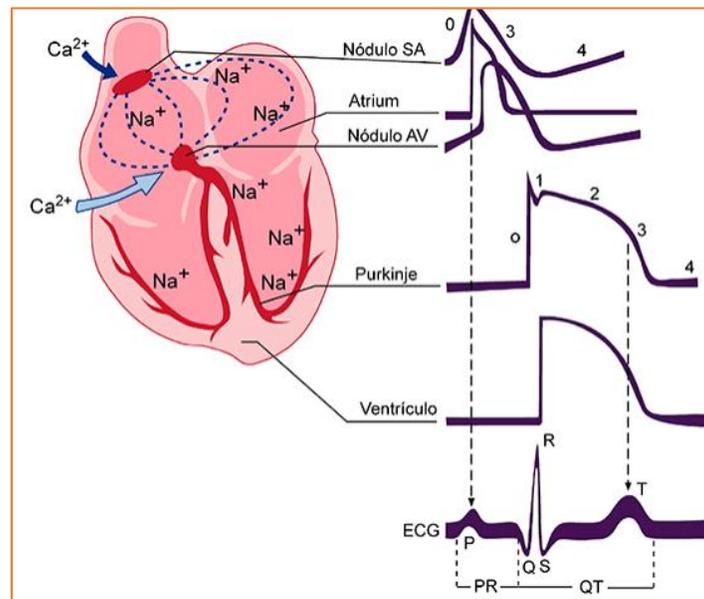
No obstante, la despolarización de una célula puede ser compartida o no con las células adyacentes, siempre y cuando se cumplan las circunstancias propicias para su difusión; un proceso similar a la autoorganización de los cardúmenes o las parvadas, y equiparable a la resonancia mecánica, en la cual un objeto comienza a vibrar al ser expuesto a una fuerza oscilatoria con el mismo periodo de vibración que dicho objeto. En contraste, la transmisión del impulso eléctrico y mecánico en el músculo cardíaco se extenderá por todo el tejido si la intensidad es la adecuada y, especialmente, si se mantiene un equilibrio termodinámico óptimo.

La entropía es una propiedad física que cuantifica la cantidad de desorden o aleatoriedad presente en un sistema dado, de manera que a mayor incertidumbre, mayor entropía. Se trata de una función estatal de naturaleza extensiva que experimenta un crecimiento orgánico, ilustrando la "irreversibilidad termodinámica del sistema".<sup>3</sup> El sistema cardiovascular, al ser termodinámicamente disipativo, gestiona una vasta cantidad de datos y, en líneas generales, exhibe una dinámica de baja entropía. El análisis de la dinámica cardíaca a través de las proporciones de entropía ofrece una valiosa herramienta para la detección de diversas patologías por parte de los profesionales de la medicina.

Este enfoque resulta especialmente útil en la evaluación de procesos de autoorganización, los cuales son fundamentales en la compleja regulación del sistema cardiovascular, abarcando desde la generación de impulsos eléctricos en el corazón hasta el mantenimiento de la presión arterial. La difusión en el espacio y en el tiempo de la actividad eléctrica y contráctil del músculo cardíaco presenta una variedad de patrones, incluyendo frentes de onda planos, oscilatorios, circulares, espirales e incluso elipsoidales.

Estos patrones guardan una estrecha correlación con múltiples variables, tales como la configuración geométrica y espacial de las fibras miocárdicas, la organización de las subestructuras celulares del miocito, así como los niveles de calcio intracelular y acetilcolina, entre otros factores. presentan una distribución característica que sigue un patrón específico de dispersión. La fluctuación en la frecuencia cardíaca revela la complejidad y la naturaleza dinámica del sistema cardiovascular, que se caracteriza por su carácter abierto.

Figura 3. Sistema eléctrico de conducción del corazón y su relación con el electrocardiograma.



Fuente: Departamento Fisiología UNAM. 2022

### **7.2.2. Contracción muscular y hemodinámica cardíaca.**

La contracción del músculo cardíaco es un proceso mecánico que ocurre de forma regular en el organismo. Se presenta una secuencia cronológica de eventos que comienza con la despolarización diastólica del nodo sinusal, desencadenando una serie de cambios en la concentración de iones, especialmente de calcio, que resulta en la despolarización de la célula, células adyacentes y finalmente en el corazón en su totalidad. Un comportamiento autónomo que les permite funcionar de manera independiente del nodo sinusal. Además, investigaciones han revelado que las proteínas contráctiles actúan de forma autónoma, sin depender exclusivamente del nodo sinusal. Por otro lado, diversos estudios han evidenciado que las proteínas contráctiles (actina y miosina) presentan una autonomía en su funcionamiento, desligándose en cierta medida del control del nodo sinusal.

de manera convencional, el estudio del flujo sanguíneo ha sido una práctica arraigada en la medicina. Desde la perspectiva de la dinámica de fluidos newtoniana, se pueden analizar las estructuras sanguíneas y vasculares a través de modelos de flujo estable como la ecuación de Poiseuille, la ecuación de Bernoulli y la ecuación de Casson, así como considerar el número de Reynolds para comprender su comportamiento. Sin embargo, es imperativo tener presente que la sangre no se limita a ser un mero fluido, sino que constituye un complejo tejido compuesto por agua, electrolitos, células y diversos componentes, cada uno con sus propias particularidades y funciones distintivas.

Asimismo, cabe destacar que la circulación sanguínea no exhibe homogeneidad a lo largo del complejo sistema cardiovascular, presentando notables disparidades en cuanto a la morfología, la distribución y la composición de los vasos sanguíneos y la sangre. Específicamente en los vasos sanguíneos de diámetro reducido, como las arteriolas y los capilares, la presencia de elementos formes sanguíneos de tamaño reducido, variaciones en la viscosidad y una baja tasa de cizallamiento en la pared vascular dan lugar a un comportamiento fluido no newtoniano.

Por otra parte, es importante tener en cuenta que el corazón, las válvulas cardíacas y los vasos sanguíneos no pueden ser reducidos únicamente a un simple sistema de

bombeo y conductos. De hecho, tanto el árbol vascular como las estructuras cardíacas exhiben una compleja estructura fractal que influye de manera significativa en las propiedades del flujo sanguíneo. Asimismo, la dinámica sanguínea se ve influenciada en cierta medida por la tensión parietal y el estrés de cizallamiento, atributos que exhiben un patrón no lineal capaz de incidir en la integridad de las células sanguíneas. Actualmente, se han desarrollado enfoques no lineales para medir la hemólisis inducida por la interacción de dispositivos médicos con la sangre.

En contrapartida, es la resistencia presentada por la superficie del recipiente, ya sea un vaso sanguíneo o una cavidad cardíaca, la que regula la magnitud del desplazamiento de la sangre; en ausencia de dicha resistencia, la circulación sanguínea no sería posible. El estudio del comportamiento del flujo sanguíneo en la circulación de pequeño calibre puede ser abordado con mayor exactitud mediante la aplicación del modelo de "dinámica de partículas disipativas".<sup>(3)</sup>

Al analizar el sistema circulatorio, es crucial tener en cuenta aspectos que a menudo son pasados por alto, tales como la naturaleza oscilante del flujo sanguíneo, la rápida transmisión de la contracción ventricular a lo largo de las paredes de los vasos sanguíneos (conocida como onda viajera), la compleja distribución fractal de la red vascular y la interacción entre la corriente sanguínea y el movimiento pulsátil de las paredes de los vasos. Con el propósito de avanzar en este campo, se han ideado innovadores enfoques, tales como la teoría del "receptor de aire" (windkessel), las ecuaciones de Womersley y de Bessel, o el modelo de "dinámica molecular de granulación gruesa" de Karniadakis.

Por ende, la dinámica cardiovascular se manifiesta como el producto de la interacción de diversos osciladores presentes en el ritmo cardíaco, la propagación de ondas, la circulación sanguínea, la regulación del sistema nervioso autónomo y hasta los osciladores iónicos intracelulares. Estos dispositivos oscilantes pueden mostrar un comportamiento cíclico, semi-cíclico, caótico o aleatorio, lo que puede influir en la fisiología o en la aparición de enfermedades, dependiendo de las circunstancias. De acuerdo con el modelo de Wiggers-Lewis, la circulación sanguínea se encuentra intrínsecamente ligada a múltiples variables, incluyendo la dinámica de apertura y cierre

de las válvulas cardíacas. Zheng y Guo presentaron una técnica de evaluación no lineal para analizar los sonidos cardíacos.

### **7.2.3. Acoplamiento cardiopulmonar.**

La interacción entre la ventilación y la circulación es una compleja relación fisiológica en la que la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria están intrínsecamente vinculadas, como se ha evidenciado a través del análisis convencional de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y del espectro de potencias en el dominio de la frecuencia. Investigaciones llevadas a cabo en pacientes sometidos a ventilación mecánica han revelado que al cambiar el modo de ventilación de asistido-controlado a espontáneo con soporte de presión o sin soporte, se pueden apreciar variaciones en la actividad del corazón que van desde patrones lineales hasta una dinámica compleja, no lineal, con tendencia hacia el caos.

La manifestación de esta conducta ha sido revelada a través de la exploración de la complejidad de la dinámica no lineal, mediante un detallado análisis del espacio de fase que abarca el exponente de Lyapunov, la entropía aproximada, la dimensión fractal, la dimensión de correlación y el exponente de Hurst, entre otros parámetros. La aterotrombosis, un proceso que conduce a la obstrucción de los vasos sanguíneos y al daño del tejido circundante (infarto), parece seguir un patrón de distribución basado en la ley de potencias. En este fenómeno, numerosos trombos de tamaño reducido son eliminados por el sistema fibrinolítico, mientras que solo unos pocos trombos logran crecer lo suficiente como para desencadenar un evento vascular catastrófico. La exhibición de este fenómeno guarda similitudes con la manifestación de los sismos.

### **7.2.4. Ciclo cardíaco.**

Se refiere a los procesos fisiológicos que tienen lugar entre un ciclo cardíaco y el siguiente, abarcando desde la contracción del corazón hasta su relajación. El proceso de iniciación del potencial de acción se desencadena en el nodo sinoauricular, para luego ser transmitido al nodo atrioventricular. Es crucial resaltar la demora presente en este

intervalo, la cual supera los 0.1 segundos, dado que permite la completa contracción auricular anticipada. Las aurículas desempeñan el papel de cebadoras de los ventrículos, los cuales a su vez actúan como la fuente primordial para la distribución de la sangre a través del organismo.

Los componentes del ciclo cardiaco comprenden la diástole; el cual consiste en el periodo de relajación. Inicia con la relajación isovolumétrica, (todas las válvulas están cerradas) y consiste en diversas fases: relajación isovolumétrica, llenado ventricular rápido, diástasis y sístole auricular, todo este periodo tiene un aproximado de duración de 490 milisegundos. La sístole comprende el periodo de contracción ventricular, inicia con la contracción isovolumétrica donde todas las válvulas están abiertas, este periodo consiste en varias fases para que se dé el fenómeno cardiaco; contracción isovolumétrica, eyección rápida, eyección reducida, y protodiastole con una duración aproximada de 310 milisegundos.

El incremento en la frecuencia cardíaca conlleva a una disminución en la duración del ciclo cardíaco, resultando en una reducción más pronunciada en la fase de relajación (diástole) que en la fase de contracción (sístole). La sístole representa el 40% del ciclo cardíaco en una frecuencia cardíaca de 72 latidos por minuto. En un ritmo cardíaco acelerado tres veces por encima de la media, la duración es de 0.65 segundos. Se indica que el corazón no logra mantener un estado de relajación prolongado que permita la adecuada llenura de sus cámaras cardíacas antes de contraerse. <sup>(36)</sup>

Durante la fase de contracción del ventrículo izquierdo, se produce un brusco incremento en la presión ventricular que culmina con la apertura de la válvula aórtica. Tras la apertura, la presión en el ventrículo experimenta un leve incremento, ya que la sangre es expulsada del ventrículo hacia la aorta y luego distribuida por todo el cuerpo. Durante la fase de contracción del corazón, conocida como sístole, se produce el flujo de sangre hacia las arterias, lo que provoca la distensión de sus paredes y un aumento de la presión arterial hasta alcanzar aproximadamente los 120 mmHg. Se produce una interrupción en la curva de presión aórtica al momento en que la válvula aórtica se cierra.

Se observa brevemente un flujo retrógrado de sangre antes del cierre de la válvula, seguido de una interrupción abrupta de dicho flujo. Tras el cierre de la válvula aórtica, la

presión en la aorta experimenta un descenso gradual a lo largo de la sístole, ya que la sangre acumulada en las arterias se redirige hacia las venas a través de los vasos periféricos. Previo a la contracción ventricular, la presión aórtica tiende a descender a 80 mmHg (presión diastólica), lo cual representa un 2/3 de la presión máxima de 120 mmHg (presión sistólica) generada en la aorta durante la contracción ventricular. <sup>(36)</sup>

Función de las aurículas como bombas de cebado para los ventrículos; El flujo sanguíneo se dirige desde las venas cavas hacia las aurículas, donde alrededor del 80% de la sangre se desplaza de manera inmediata hacia los ventrículos, incluso antes de que las aurículas inicien su contracción. Posteriormente, la contracción auricular suele resultar en un aumento del 20% en el llenado de los ventrículos. Por consiguiente, las aurículas desempeñan la función de una bomba de cebado que potencia la eficacia del bombeo ventricular en un 20%.

No obstante, el corazón es capaz de operar eficazmente sin este 20% de su capacidad, ya que suele ser capaz de bombear entre un 300% y un 400% más de sangre de la necesaria en estado de reposo. Por ende, en caso de que las aurículas cesaran su actividad, no se registraría impacto significativo hasta que se produjera un evidente aumento en la demanda sanguínea. La disnea emerge como el síntoma principal de mayor relevancia.

La función de los ventrículos como órganos impulsores en el sistema circulatorio. El proceso de diástole se inicia con la fase de relajación isovolumétrica. Tras la contracción del corazón, se inicia de manera abrupta la fase de relajación ventricular, durante la cual los ventrículos experimentan un proceso de repolarización que da lugar a la formación de la onda T. Las altas presiones en las arterias principales, que se han ensanchado gracias a la reciente llegada de sangre de los ventrículos, los cuales se contrajeron previamente para impulsar la sangre de regreso hacia ellos.

Este fenómeno finaliza de manera súbita la acción de las válvulas semilunares. Durante un breve lapso de tiempo (0,03 a 0,06 segundos), el músculo cardíaco continúa en estado de relajación, aun cuando el volumen ventricular permanece inalterado, originando así este intervalo. Durante este lapso, las presiones intraventriculares experimentan una rápida disminución y retornan a sus niveles diastólicos inferiores.

Posteriormente, las válvulas auriculoventriculares se abren para iniciar un ciclo de contracción cardíaca.

La diástole ventricular es el proceso de relajación del músculo cardíaco que permite la entrada de sangre en las cavidades del corazón. Durante la diástole, los ventrículos se colman de sangre. En el transcurso de la contracción ventricular, se produce la relajación auricular, permitiendo así la acumulación de sangre en las cavidades superiores del corazón. En este instante, las válvulas auriculoventriculares se encuentran en estado de cierre de cámaras cardíacas durante la contracción del corazón se libera gradualmente y aurículas durante la sístole ventricular abre de manera inmediata las válvulas AV y permite el flujo rápido de sangre hacia los ventrículos.

El proceso de relajación de los ventrículos del corazón se desglosa en tres fases distintas, cada una de las cuales desempeña un papel específico en el bombeo de un porcentaje determinado de sangre. El flujo de entrada rápido corresponde a la fase inicial de la diástole, abarcando aproximadamente dos tercios de su duración. Representa un porcentaje del 78 en cuanto al volumen de llenado ventricular. La diástasis es un concepto cuya raíz etimológica proviene del griego diastasis. La acción de estar detenido a través de un período de tiempo prolongado. Por ende, se infiere que de esta manera se logra una mayor comprensión de su definición. Se manifiesta durante la fase intermedia de relajación del corazón.

El fluido vital que persiste en su flujo hacia las cavidades superiores del corazón desde los conductos venosos, para luego transitar de forma ininterrumpida hacia las cavidades inferiores. Contribuye con un 2% al volumen de llenado ventricular. La sístole auricular se refiere al período final de relajación del corazón, conocido como diástole. En este punto se produce la contracción auricular, la cual contribuye a impulsar el flujo sanguíneo hacia los ventrículos. La fracción correspondiente al llenado es aproximadamente del 20%.

Desbordamiento de los ventrículos durante la sístole: La sístole ventricular se divide en dos periodos. Primero el periodo de contracción isovolumétrica: inmediatamente luego del comienzo de la contracción ventricular se produce un aumento repentino de la presión ventricular. Segundo el periodo de eyección: Cuando la presión ventricular

izquierda aumenta a más de 80 mmHg (y la presión ventricular derecha a más de 8 mmHg), las presiones de ambos ventrículos abren las válvulas semilunares. El volumen de sangre en el ventrículo al final de la diástole, el volumen de sangre en el ventrículo al final de la sístole y el volumen de sangre eyectado durante la sístole. Volumen telediastólico: Se refiere al volumen que presentan los ventrículos al finalizar la fase de relajación del corazón. Un volumen aproximado de 110 a 120 mililitros.

El Volumen Telesistólico se refiere al volumen remanente en los ventrículos al final de la contracción cardíaca, estimado en alrededor de 40 a 50ml. El Volumen Sistólico se define como la cantidad de sangre expulsada hacia el organismo y los pulmones en cada contracción cardíaca. La cantidad en cuestión ronda los 75 mililitros. Índice de fracción de eyección se define como el porcentaje de volumen de sangre expulsado del ventrículo en cada contracción cardíaca. Comúnmente se equipara a aproximadamente el 60% del volumen diastólico final.

#### **7.2.5. Gasto Cardíaco.**

El propósito primordial del sistema cardiovascular consiste en transportar fuentes de energía desde el intestino y el hígado, así como de oxígeno desde los pulmones, a todos los individuos. El metabolismo de los órganos. No obstante, es importante retirar los productos de desecho del metabolismo y su conducción hacia pulmones aparatos renales e hígado para su excreción. La noción de Gasto Cardíaco se podría conceptualizar como la cantidad de sangre expulsada por el corazón en un lapso de tiempo de un minuto, y juega un papel crucial en el proceso de transporte sanguíneo. La oxigenación de los tejidos a través del transporte de oxígeno desde los pulmones hasta las células. Se puede interpretar con la siguiente fórmula;  $GC (l/min) = Fc \times VS$ .

En un individuo adulto promedio de 70 kilogramos y en estado de reposo, el gasto cardíaco se sitúa alrededor de los 5-6 litros por minuto (equivalente a aproximadamente 0,07 litros por minuto por cada kilogramo de peso), pudiendo alcanzar más de 30 litros por minuto durante la realización de ejercicio extremo. El gasto cardíaco tiende a incrementarse de acuerdo con las dimensiones del sujeto, por lo que comúnmente se mide en relación a la superficie corporal (conocido como Índice Cardíaco), representando

el gasto cardíaco por metro cuadrado de superficie corporal que equivale a 2.6–3.2 L/min/m<sup>2</sup>.<sup>(37)</sup>

Tal y como se ha mencionado con anterioridad, el gasto cardíaco se determina mediante la multiplicación del volumen sistólico, excluyendo la presencia de regurgitación valvular, y la frecuencia cardíaca. El proceso de transporte de oxígeno debe estar en constante ajuste para satisfacer las necesidades cambiantes entre la oferta y la demanda. En realidad, la característica principal que define el estado de shock no es la hipotensión (ya que en las primeras etapas puede haber una presión arterial normal o elevada debido a la resistencia vascular sistémica), sino la insuficiente perfusión de los tejidos causada por un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno, lo que resulta en una alteración de la homeostasis corporal.

La determinación precisa de un gasto cardíaco considerado normal en un individuo y en un momento específico es un desafío, siendo de mayor relevancia la identificación de situaciones en las que dicho gasto se reduce significativamente, comprometiendo la oxinación de los tejidos. Dado lo complejo de brindar una respuesta a esta interrogante, se han establecido diversas ventanas clínicas para evaluar la perfusión en el paciente: la perfusión cutánea, la alteración del nivel de conciencia y la disminución de la perfusión renal (oliguria).

Asimismo, contamos con una ventana hacia la microcirculación, la cual se refleja en los niveles de lactato en la sangre. Los principales factores que influyen en el volumen sistólico son la precarga, la postcarga y la contractilidad. La precarga y la contractilidad están estrechamente ligadas al volumen sistólico, mientras que la postcarga guarda una relación inversamente proporcional con estos parámetros. Todos estos factores permiten que el ciclo cardíaco se desarrolle normalmente en cada individuo.

Precarga; La precarga ejerce una influencia primordial sobre la presión ventricular al término de la fase diastólica, también conocida como presión de llenado. La precarga, según la literatura y los textos especializados, se define como la tensión que experimentan las fibras miocárdicas al finalizar la fase de relajación del corazón, la longitud que alcanzan dichas fibras en ese momento, el volumen contenido en la cavidad ventricular al término de la diástole, así como la presión ejercida por el llenado del

ventrículo en ese instante. No obstante, en la actualidad existe un acuerdo generalizado en que no se puede equiparar con ninguno de estos términos. <sup>(37)</sup>

La precarga es un criterio semicuantitativo que abarca todos los elementos que influyen en la tensión pasiva de la pared ventricular al término de la diástole. Hace cien años, dos eminentes fisiólogos, Otto Frank y Ernest Starling, elucidaron la conexión entre las presiones de llenado y el volumen sistólico. El corazón exhibe una capacidad inherente para ajustarse al volumen de sangre que retorna desde las venas hacia la aurícula derecha en un lapso de tiempo determinado, conocido como retorno venoso. A medida que el músculo cardíaco se relaja durante el proceso de llenado, su capacidad de generar fuerza aumenta. Incrementa la cantidad de sangre que es impulsada hacia la aorta. Tradicionalmente se ha sostenido que este fenómeno se debe al desplazamiento progresivo de los filamentos de actina y miosina hacia un nivel cada vez más óptimo de superposición con el fin de generar fuerza.

El fisiólogo estadounidense Arthur Guyton evidenció gráficamente el efecto positivo de la presión venosa central en el volumen sistólico, debido al mecanismo de Frank-Starling. De acuerdo con esta curva, al aumentar la presión venosa central, se produce un incremento en el gasto cardíaco y una disminución en el flujo del retorno venoso debido a la disminución de la presión arterial. La diferencia de presión entre la presión sistémica media y la presión venosa central es una diferencia de presión entre la presión sistémica media y la presión venosa central.

Postcarga. Se ha intentado calcular, aunque con cierta imprecisión, mediante la medición de la presión diastólica en la raíz aórtica, la presión arterial o las resistencias vasculares periféricas. Se podría considerar como la respuesta al estrés experimentado por las miofibrillas del ventrículo izquierdo al contraerse contra el volumen al final de la diástole, justo antes de la fase de acortamiento. Dada la complejidad de la medición directa de las fuerzas ventriculares, se recurre a una aproximación de la postcarga a través de la tensión ventricular.

Contractilidad. La contractilidad se caracteriza por la habilidad inherente de la fibra miocárdica de contraerse de manera autónoma, sin verse afectada por la carga previa ni la carga posterior. En consecuencia, en presencia de ciertas condiciones específicas, la

capacidad de contraerse de las proteínas reflejaría la influencia de otros factores que inciden en la interacción entre ellas. Se encuentra sujeta a la influencia de las concentraciones de calcio intracelular, el sistema nervioso autónomo, variaciones humorales y agentes farmacológicos. <sup>(37)</sup>

#### **7.2.6. Localización y función del nodo sinoauricular.**

Las células musculares cardíacas especializadas, las cuales desencadenan y coordinan la contracción del corazón. El componente auricular mencionado se refiere al nodo sinoauricular y al nodo auriculoventricular, los cuales mantienen una estrecha comunicación entre sí. El músculo cardíaco situado en la aurícula. Posteriormente, el fascículo de His atraviesa el tejido central fibroso y se bifurca en dos fascículos o ramificaciones, una en el lado izquierdo y otra en el lado derecho, los cuales se ramifican en los ventrículos para formar las conocidas fibras de Purkinje.

El fascículo de His y sus proyecciones se hallan envueltos por una matriz de tejido conectivo, la cual se desvanece en las fibras de Purkinje, facilitando así su conexión directa con el músculo cardíaco ventricular en actividad. Se precisa de un profundo entendimiento del tejido conductor específico para aprehender el ritmo fisiológico del corazón, así como los sustratos anatómicos y eléctricos que subyacen a las arritmias cardíacas. <sup>(4)</sup>

El Nodo Sinoauricular se encuentra ubicado subepicárdicamente en aproximadamente el 72% de los casos, adoptando una forma de cuña en la confluencia de la musculatura de la vena cava superior con la aurícula y la orejuela derecha. Su trayectoria discurre de manera contigua al surco terminal y en proximidad inmediata a la cresta terminal (crista terminalis). El Nodo Sinoauricular desempeña una función esencial al ser el origen del ritmo cardíaco, encargándose de generar la onda P en el electrocardiograma que refleja la actividad auricular.

La configuración del Nodo Sinoauricular suele presentarse en una forma curva, se puede observar distintas formas de organización y disposición. Se pueden apreciar diversas modalidades de estructura y disposición en su composición. En su configuración se pueden distinguir múltiples variantes de organización y disposición. Posee una parte

superior, la parte central y la parte inferior. Asimismo, presenta prolongaciones o proyecciones que se dirigen hacia los músculos de la cresta terminal, el epicardio y la vena cava superior.

La orientación del eje longitudinal del cuerpo del Nodo Sinoauricular se alinea de manera paralela a la cresta terminal, a la vez que su extremo caudal se adentra en dirección al endocardio. La extensión de los nodos oscila entre los 8 y 22 milímetros, siendo que la mitad de ellos se sitúan alrededor de los 16 milímetros. La separación entre el Nodo y el epicardio en la región cefálica es de aproximadamente 1,5-0,6 milímetros; posteriormente se reduce en la región corporal, ubicándose de manera intramiocárdica.

El endocardio es una membrana interna que recubre las cavidades del corazón, proporcionando un entorno óptimo para el funcionamiento adecuado de este órgano vital. En una minoría de casos, el nervio frénico derecho no sigue su curso habitual hacia la vena cava inferior, sino que adopta una configuración en forma de herradura alrededor del borde anterior del orificio de la vena cava superior. No se ha observado ninguna relación significativa entre las dimensiones del nodo y el peso del corazón, así como el tamaño de la aurícula. La densidad de la protuberancia final. Anatómicamente hablando, el Nodo Sinoauricular se compone de miocitos diminutos de forma redondeada u ovalada, cuyo tono más claro contrasta con el del miocardio funcional. Estos miocitos suelen presentar un aspecto de citoplasma vacío, aunque su núcleo central y alargado es claramente distinguible. tejido cardíaco.

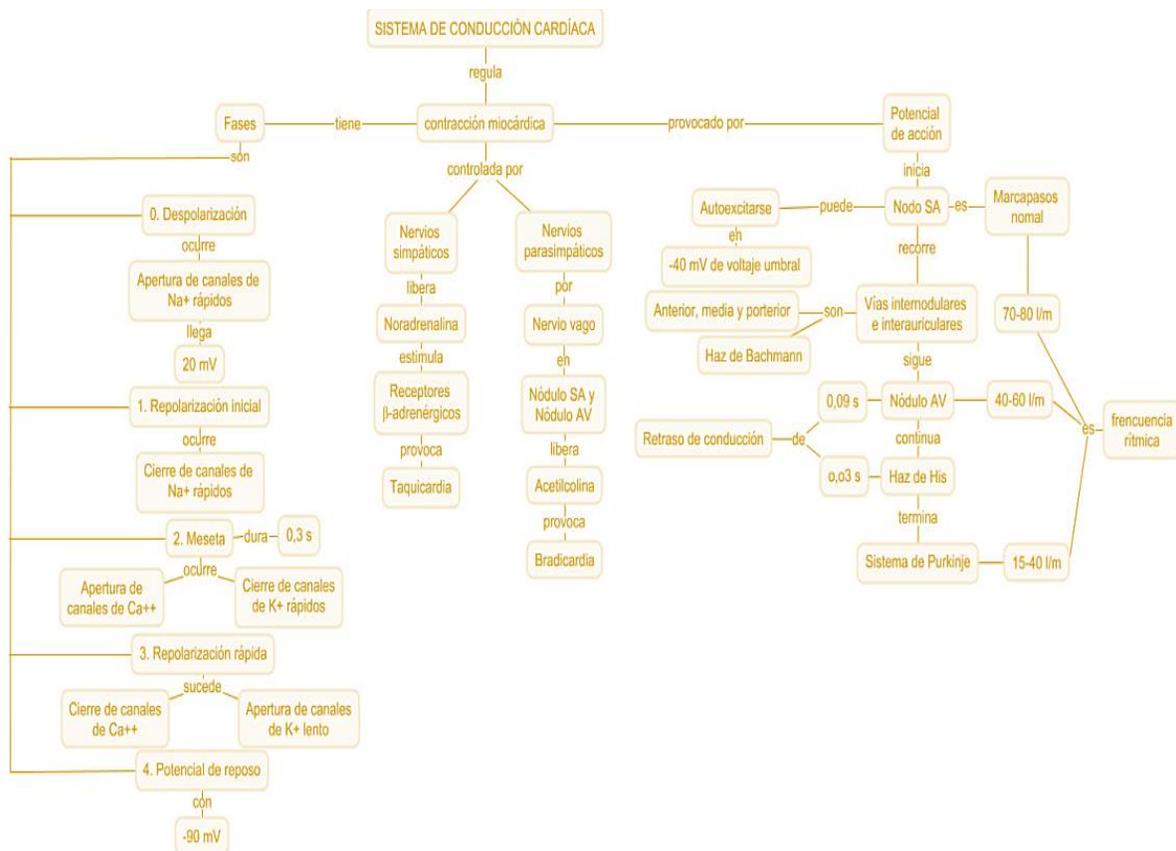
En el seno de una intrincada red de tejido conectivo, donde se entrelazan de forma caótica sin seguir un patrón definido. Conforme se envejece, se observa un incremento en la proporción de tejido conectivo con respecto al espacio ocupado por los miocitos nodales. Se ha observado la presencia de hipertrofia de los miocitos nodales y un incremento en la cantidad de tejido conectivo en el Nodo Sinoauricular en pacientes con fibrilación auricular crónica, en contraste con aquellos sin dicha condición. <sup>(4)</sup>

Asimismo, se ha observado una reducción significativa tanto en el diámetro como en la cantidad de vasos capilares en los nódulos sinusales de individuos con fibrilación auricular crónica, llegando a alcanzar hasta un 50% menos en comparación con los sujetos de control. Los descubrimientos realizados sugieren que la isquemia desempeña

un papel crucial en la etiología y progresión de la fibrilación auricular. En las afueras del nódulo, los miocitos nodales establecen contacto con los miocitos transicionales o T, los cuales a su vez se conectan con los miocitos de trabajo, sin que haya interrupciones en la comunicación. Paneles de tejido conectivo que actúan como barreras entre las células.

Se han identificado proyecciones o prolongaciones cortas de tejido nodal en la región cefálica, torácica y caudal del Nodo Sinoauricular, las cuales se adentran en el miocardio auricular activo. El lugar donde se encuentran la mayoría de las extensiones, que varían en número de 1 a 10, es en el cuerpo del Nodo Sinoauricular. Estas extensiones tienen una medida que oscila entre 0,2 y 2 mm, y se dirigen hacia diferentes áreas del corazón, como el miocardio de trabajo de la cresta terminal (en un 51% de los casos), el epicardio (en un 64%) y la vena cava superior (en un 25%).

Figura 4. Sistema de conducción eléctrica y potencial de acción



Fuente: Maritere Morales. 2020.

### **7.2.7. El Nodo Auriculo Ventricular.**

El nodo auriculoventricular se sitúa a escasos milímetros de distancia, en una posición anterior y superior al orificio del seno coronario, dentro de la región conocida como triángulo de Koch. Se localiza justo debajo del endocardio derecho del tabique auricular y en la zona superior de la unión septal de la válvula tricúspide. A la izquierda, el nodo auriculoventricular reposa sobre el cuerpo fibroso central, el cual sirve como punto de fijación para la válvula aórtica y la válvula mitral anterior, así como para la válvula septal del ventrículo en su borde superior. Esta región fibrosa se extiende hacia el trígono fibroso derecho. La Tomografía Computarizada de Micro-Difusión (TCMD) se revela como una herramienta de gran utilidad para delinear con precisión los contornos del triángulo y su interacción con las estructuras circundantes.

El nudo se caracteriza por su forma semioval y su ubicación en el conducto fibroso. Se trata de una sección compacta de células transicionales ubicada dentro de los límites del triángulo de Koch. La figura geométrica triangular descansa en la superficie endocárdica de la aurícula derecha, limitada en su parte anterior por la unión con el velo septal de la válvula tricúspide y en su parte posterior por el tendón fibroso denominado tendón de yoodaro, constituyendo así una capa subendocárdica adyacente a la válvula de Eustaquio. La cúspide del triángulo se encuentra en una posición superior, y se alinea con la estructura membranosa que integra el complejo de conducción del corazón. La cimentación triangular se compone del canal del seno coronario y el atrio de la aurícula derecha. <sup>(38)</sup>

### **7.2.8. Tractos especializados internodales.**

Durante muchos años, ha existido un debate candente y discutido sobre la forma en que la despolarización de la Nodo SA se propaga y llega al Nodo AV. Algunos estudiosos plantean la posibilidad de la presencia de vías de conducción especializadas en el tejido auricular del corazón que conectan los nodos atrioventriculares. En el año 1907, se observó un grupo de fibras musculares que se extendían desde la vena cava superior hasta el Nodo AV, atravesando la región anterior a la fosa oval. En el año 1910, Thorel

hace mención de la presencia de un fascinante vínculo entre la NSA y NAV, sin embargo, sus representaciones no lograron persuadir a la comunidad científica.

En un análisis ulterior, Bachmann detalló la disposición de un conjunto de fibras del miocardio en funcionamiento óptimo, que se extienden de manera anterior desde la aurícula derecha hacia la aurícula izquierda y el Nodo AV. Sin embargo, investigaciones adicionales sugieren que los propios miocitos musculares en funcionamiento, debido a su disposición geométrica y su cruce en el grosor de las paredes auriculares, podrían ser los responsables de una conducción más veloz en ciertas áreas de la aurícula en comparación con otras. Esta información ha sido corroborada por Spach.

En consecuencia, siguiendo los parámetros de Aschoff y Mönckeberg, se podría argumentar que el tejido encargado de facilitar la comunicación entre el sistema nervioso autónomo y el sistema nervioso autónomo vegetativo es la musculatura de trabajo típica, siendo los entrecruzamientos y la disposición de las fibras auriculares los responsables de dirigir el impulso de manera preferencial de un nódulo a otro. No obstante, en situaciones atípicas y singulares, es posible encontrar miocardio primario que exhiba rasgos fenotípicos de especialización. Este fenómeno puede persistir como un remanente embriológico, ya sea en las regiones donde se han identificado fascículos especializados en las aurículas, así como en la cresta terminal y el vestíbulo de la aurícula derecha. <sup>(38)</sup>

#### **7.2.9. Sistema His-Purkinje.**

El fascículo de His emerge del nodo atrioventricular en el preciso momento en que se halla envuelto por completo en tejido conectivo, el cual lo aísla por entero del miocardio activo y se adentra en el triángulo fibroso derecho. Conjuntamente con el septum membranoso contiguo y el tendón de Todaro, conforma el complejo fibrocartilaginoso del corazón. El fascículo de His discurre a lo largo del borde inferior del septo interventricular. Ubicado en la región membranosa situada bajo el velo septal de la válvula tricúspide, este tejido se encuentra antes de bifurcarse en las ramificaciones izquierda y derecha del haz.

Hasta la fecha, es el margen inferior del septum membranoso interventricular el que generalmente se toma como sustituto de la ubicación del eje de conducción AV. La morfología de la forma de His ha experimentado una evolución que va desde una figura

casi redondeada hasta una forma elíptica o triangular, con medidas que oscilan entre  $2,3 \pm 0,4$  mm (con un rango de 0,8-3,2 mm) y un diámetro de  $1,1 \pm 0,3$  mm (con un rango de 0,9-1,5 mm). La distancia que separa el extremo del His del endocardio de la aurícula derecha es de  $0,5 \pm 0,2$  mm, con un rango que va desde 0,1 hasta 1,1 mm.

Los miocitos especializados del fascículo de His exhiben una disposición más homogénea en comparación con los miocitos del nodo sinusal atrioventricular (NSA) y nodo atrioventricular (NAV), los cuales presentan una disposición entrecruzada de manera irregular. Se observa una variabilidad tanto en la ubicación como en la duración del registro del electrocardiograma de His en entornos clínicos. Investigaciones angiográficas y histológicas recientes han revelado que, en un 38% de los casos (según estudios angiográficos) y en un 54% de los casos (según estudios histológicos), la posición del catéter del His o el His penetrante no se encontraba en el vértice del triángulo, sino en una posición más inferior a una distancia promedio de  $4 \pm 2,6$  mm, con un rango que va desde 0 hasta 8 mm, medido con respecto al ápice inferior.

Desde el punto de vista histológico, se observó que el haz de His penetraba en el tabique atrioventricular en el lado auricular en el 54% de los casos, mientras que lo hacía en el lado ventricular en el 46% restante. En virtud de lo expuesto, resulta relevante considerar la diversidad en la disposición del haz de His dentro del triángulo de Koch, ya que esto nos permite identificar: el ápice del Triángulo de Koch, el nodo atrioventricular y el haz de His para su estimulación a través de métodos fisiológicos de estimulación del sistema de conducción.

#### **7.2.10. Vías accesorias del sistema de conducción cardiaco.**

En investigaciones llevadas a cabo por Kent, casi al mismo tiempo que los trabajos publicados por His, se describe la estructura que ahora lleva su nombre. Kent se proponía evidenciar que la conducción cardíaca puede ser facilitada por interacciones en los márgenes de los anillos valvulares tricúspide y mitral, al mismo tiempo que detallaba las conexiones existentes entre el tabique auricular y ventricular. Con el paso del tiempo, su enfoque se dirige hacia la demostración de la viabilidad de rutas alternativas al sistema establecido para la conducción autónoma.

Tras un lapso temporal considerable desde la primera caracterización del síndrome de Wolf Parkinson White, se pudo constatar histológicamente la existencia de fascículos musculares conectando la aurícula y el ventrículo en individuos con preexcitación. Las vías accesorias representan una malformación congénita que afecta al desarrollo de la unión AV y al sistema de conducción específico del corazón. A pesar de su escasa incidencia, los individuos afectados por vías accesorias pueden manifestar otras anomalías cardíacas congénitas, como la malformación de Ebstein.

### **7.3. CAPÍTULO III. FISIOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA.**

La hemostasia es un mecanismo fisiológico que, a través de un intrincado proceso, desempeña dos funciones primordiales: 1) conservar la sangre en un estado fluido y líquido para facilitar su circulación a través de los vasos sanguíneos; 2) la detención del flujo sanguíneo desde el espacio intravascular a través de un vaso dañado, con interrupción de su continuidad, se logra a través de la formación de una red de fibrina. Esta red no solo actúa como un medio para reparar la pared del vaso, sino que también es eliminada por el sistema de fibrinólisis una vez que cumple su función. En consecuencia, se requiere que este procedimiento sea veloz, específico y rigurosamente controlado. Las ramificaciones de un mal funcionamiento en este mecanismo se manifiestan en trombosis o hemorragias de manera clara.

#### **7.3.1. Características de los componentes del sistema de coagulación.**

Fibrinógeno (factor II): Pionero en la generación de monómeros de fibrina, los cuales son precursores esenciales tanto de monómeros como de polímeros de esta proteína; protrombina (II): El precursor de la trombina. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina; activa los factores solubles V, VIII, XI y XIII y se une a la trombomodulina para activar la proteína C. Es dependiente de la vitamina K; proacelerina (V): Se activa para formar el factor Va, que es un cofactor de la enzima factor Xa en el complejo factor Xa/factor Va/fosfolípidos que escinde la protrombina en trombina. Está presente en los gránulos alfa de las plaquetas.

El factor Va inactivado por la proteína C activada del complejo formado con la proteína S libre; proconvertina (VII): Se une al factor tisular y después es activado para formar el componente enzimático del complejo factor VIIa/factor tisular que activa el factor IX y, posiblemente, el factor X. Es dependiente de la vitamina K; Globulina antihemofílica (VIII): Se activa para formar el factor VIIIa, un cofactor de la enzima factor IXa en el complejo factor IXa/factor VIIIa/fosfolípidos, que activa el factor X. Es un cofactor proteico grande (como el factor V). Se secreta unido a los multímeros del factor de von Willebrand desde los cuerpos de células endoteliales de Weibel-Palade (el factor VIII también circula con el factor de von Willebrand). Como factor VIIIa, es inactivado por la proteína C activada del complejo formado con la proteína S libre (como el factor Va).

Factor de Christmas (IX): Se activa para formar el factor IXa, la enzima del complejo factor IXa/factor VIIIa/fosfolípido, que activa el factor X. Es dependiente de la vitamina K; Factor de Stuart-Prower (X): Se activa para formar el factor Xa, la enzima del complejo factor Xa/factor Va/fosfolípidos, que escinde la protrombina en trombina. Es dependiente de la vitamina K; Antecedente de tromboplastina plasmática (XI): Es activado a factor XIa, que puede activar el factor IX; Factor de Fletcher (Precalicroína): Participa en una reacción recíproca en la que es activado a calicroína por el factor XIIa. Como calicroína, cataliza la mayor activación de factor XII a factor XIIa. Circula como un complejo bimolecular con cininógeno de alto peso molecular; Factor de Fitzgerald (Cininógeno de alto peso molecular): Circula como un complejo bimolecular con precalicroína; Factor de Hageman (XII).

Cuando es activado a factor XIIa por contacto con superficies, calicroína u otros factores, activa la precalicroína y el factor XI, lo que desencadena la vía intrínseca de coagulación in vitro; Factor estabilizador de la fibrina (XIII): Cuando es activado por la trombina, cataliza la formación de enlaces peptídicos entre monómeros de fibrina adyacentes para fortalecer y estabilizar los coágulos de fibrina; Proteína C: Es activada por la trombina unida a trombomodulina ligada a la membrana superficial (CD141);

después, inhibe por proteólisis (en presencia de proteína S libre y fosfolípido) la actividad de los factores VIIIa y Va. Es dependiente de la vitamina K.

**Proteína S:** Circula en plasma como proteína S libre y como proteína S unida a la proteína transportadora de C4b del sistema del complemento. En su forma libre, actúa como cofactor de la proteína C activada. Es dependiente de la vitamina K; **Tromboplastina tisular (factor tisular):** Es una proteína de la membrana de ciertas células tisulares, como fibroblastos perivasculares, células endoteliales, células epiteliales fronterizas (p. ej., células epiteliales de la piel, el amnios y los aparatos digestivo y urogenital), células gliales del sistema nervioso, monocitos, macrófagos y algunas células tumorales.

Está expuesta al flujo sanguíneo durante una lesión o una inflamación, se une al factor VIIa e inicia la vía de coagulación extrínseca; **Fosfolípido procoagulante:** Fosfolípido ácido (fundamentalmente, fosfatidilserina) presente en la superficie de las plaquetas activadas, las células endoteliales y otras células tisulares. Es un componente del complejo factor IXa/VIIIa/fosfolípido que activa el factor X y del complejo factor Xa/factor Va/fosfolípidos que activa la protrombina; **CD141 (Trombomodulina):** Es un sitio de unión de la superficie endotelial para la trombina, que, cuando está unida a la trombomodulina, activa la proteína C.

### **7.3.2. Nuevo Modelo celular de la coagulación.**

El paradigma celular de la cascada de la coagulación encarna el conocimiento contemporáneo de la hemostasia, el cual ha sido ampliamente reconocido a nivel mundial. Según el paradigma actual, la vía intrínseca se convierte en un potenciador desencadenado por la vía extrínseca mediante la liberación del factor tisular y la consiguiente cascada de acontecimientos mediados por la presencia de macropartículas en las membranas celulares que facilitan la interacción, activación y regulación de las proteasas procoagulantes y anticoagulantes.

El modelo celular destaca la membrana de células especializadas como fibroblastos, monocitos y neutrófilos, con un enfoque particular en las plaquetas, como el escenario principal para la activación de la coagulación, haciendo hincapié en la compleja interacción entre los factores de coagulación y los receptores celulares. Además, se establece la relevancia del complejo TF/FVIIa en la activación del sistema, tomando en cuenta un proceso que se desarrolla en tres fases simultáneas. a) Se produce una mínima cantidad de factores de coagulación. b) La multiplicidad de elementos se incrementa y se ponen en funcionamiento. c) Difusión: los elementos se adhieren a las plaquetas, dando lugar a la formación de coágulos de fibrina. <sup>(39)</sup>

#### **7.3.2.1. Fase inicial.**

El factor tisular, también conocido como factor VII, desencadena la activación del factor X de manera directa e indirecta a través del factor IX, lo que resulta en la conversión de pequeñas cantidades de protrombina en trombina. Sin embargo, estas cantidades son insuficientes para finalizar el proceso de coagulación y formación de fibrina. El comienzo de esta etapa se da tras la lesión de los vasos sanguíneos, momento en el cual las células endoteliales, células musculares lisas, fibroblastos, monocitos y células mononucleares se ven expuestas al flujo de la sangre, desencadenando la liberación de micropartículas que presentan factor tisular (FT) inactivo en su superficie.

El factor tisular se asocia con el factor VII para desempeñar un papel de cofactor en su activación, dando lugar a la formación del complejo FT/FVIIa que desencadena la cascada de coagulación. Mediante la activación del factor X de manera directa y la indirecta al complejo factor IX, se facilita la unión del factor X activado al factor V activado, generando así un complejo protrombinasa en las membranas fosfolípídicas de las células que producen factor tisular. Este complejo convierte la protrombina en trombina en cantidades insuficientes para la formación de fibrina. Las proteasas se erigen como un inhibidor de notable eficacia del factor tisular. TFPI y la inhibidora de antitrombina restringen la dispersión.

### **7.3.2.2. Fase de amplificación.**

La trombina generada, en conjunto con el calcio sanguíneo y los fosfolípidos ácidos provenientes de las plaquetas, desempeña un papel crucial en un mecanismo de retroalimentación para activar los factores XI, IX, VIII y V, así como para potenciar la activación plaquetaria. De manera concomitante, a través de mecanismos quimiotácticos, los componentes previamente mencionados son atraídos hacia la superficie de las plaquetas, donde se llevan a cabo de manera veloz procesos esenciales de activación y proliferación.

La trombina, al acumularse, estimula la activación de las plaquetas adheridas al colágeno subendotelial a través de un receptor específico (la glicoproteína  $\alpha$ IIb) y el factor de Von Willebrand, creando conexiones entre las fibras de colágeno y las plaquetas para su activación. La trombina desencadena la activación del factor V, potenciando la acción de la protrombinasa y transformando el factor VIII en su forma activada, que actúa como un cofactor crucial para el factor IXa en el mantenimiento de la producción de factor Xa. Además, la trombina convierte el factor XI en factor XIa. En la actualidad, la plaqueta alberga factores activados, incluido el factor de Von Willebrand, en su membrana. Durante esta etapa se procede a la estimulación de los agentes anticoagulantes endógenos, como el TFPI (factor tisular de inhibición del factor VII activado), la antitrombina y la proteína C, fundamentales en la modulación del proceso procoagulante.

### **7.3.2.3. Fase de propagación.**

La sinergia entre la trombina y las plaquetas, gracias a mecanismos de retroalimentación, potencia la activación de factores clave que culminan en la formación del complejo protrombinasa. Este proceso, a su vez, desencadena la conversión de protrombina en trombina y, posteriormente, de fibrinógeno en fibrina. La etapa conclusiva, ubicada en la capa más externa de la placa, se agiliza con el propósito de producir de manera súbita abundantes cantidades de trombina y fibrina.

En las membranas celulares con alta concentración de fosfolípidos procoagulantes, especialmente en las plaquetas, el factor XIa activa el factor IX al unirse al factor VIIIa. Esta unión, conocida como FIXa + FVIIIa + Ca, cataliza la conversión del

factor X en factor Xa, formando así el complejo FXa/FVa + Ca, que a su vez cataliza la generación de trombina necesaria para la formación de fibrina (cascada de la trombina). La trombina desempeña un papel crucial en la activación del FXIII, el cual es fundamental en la creación de enlaces covalentes entre las cadenas de fibrina, facilitando así la formación del coágulo. Asimismo, la trombina también activa el inhibidor fibrinolítico (TAFI), el cual contribuye a la estabilidad del coágulo al conferirle resistencia a la plasmina, limitando su degradación.

### **7.3.3. Papel de las plaquetas.**

La estimulación de la plaqueta conlleva a la modificación de la permeabilidad de su membrana, facilitando la entrada de iones de calcio y la liberación de moléculas quimiotácticas que atraen a los factores de coagulación hacia su superficie. Simultáneamente se liberan factores V y fosfolípidos ácidos, que aportan el complemento esencial para el proceso de coagulación. Los estudios para combatir la propensión a la trombosis se han enfocado en inhibir los factores que participan en la cascada (factor tisular, factor X, protrombina o trombina) o contrarrestar otros factores clave como el VIII. A pesar de los esfuerzos en curso, los estudios orientados a la supresión del factor tisular factor VII aún no han arrojado resultados satisfactorios que respalden su aplicación clínica.

Los ensayos clínicos de fase II-III que buscan inhibir el factor X o la trombina muestran un mayor potencial, a pesar de que investigaciones recientes con un inhibidor de la trombina fueron interrumpidas debido a problemas de toxicidad hepática. A pesar de no ser un componente central en la cascada de coagulación, el factor VIII destaca por su relevancia, siendo su inhibición a través de diversas formas de heparina una estrategia exitosa y de bajo riesgo hemorrágico, fácilmente controlable. No obstante, la necesaria administración parenteral y la insuficiente eficacia antitrombótica en ciertos contextos restringen su utilización.

La reciente cascada de coagulación exhibe la generación de fibrina como un producto sinérgico de dos procesos interrelacionados: la coagulación (mediada por la trombina) y la función plaquetaria, los cuales se potencian mutuamente. La supresión

integral y conjunta de dichos procesos conlleva inevitablemente a hemorragias graves, tal como se evidenció prontamente en publicaciones de renombre a nivel mundial. No obstante, la coadministración de agentes farmacológicos que inhiben ambas vías en dosis que se sitúan en el extremo inferior del intervalo terapéutico puede lograr un efecto antitrombótico eficaz sin aumentar el riesgo de hemorragias.

#### **7.3.4. Inhibidores de la coagulación.**

El sistema inmunológico opera de manera eficiente al generar anticuerpos como mecanismo de defensa contra agentes externos. Individuos con hemofilia presentan una deficiencia en la producción de factor de coagulación, siendo la hemofilia severa la manifestación más común de esta condición. Por otro lado, aquellos con hemofilia leve/moderada suelen producir un factor de coagulación alterado y disfuncional, siendo la hemofilia A asociada a la deficiencia de factor VIII y la hemofilia B a la deficiencia de factor IX.

Cuando individuos son expuestos a concentrados de factor de coagulación (FVIII o FIX) para suplir deficiencias o anomalías en dichos factores, existe la posibilidad de que su sistema inmunológico identifique a estos concentrados como proteínas extrañas y genere anticuerpos neutralizantes, conocidos como inhibidores. En consecuencia, el concentrado de factor de reemplazo se vuelve ineficaz en el tratamiento o la prevención de hemorragias. La presencia de inhibidores se manifiesta con mayor frecuencia en individuos con hemofilia A en comparación con aquellos que padecen hemofilia B. La gestión de los inhibidores se erige como un reto de relevancia para los individuos que padecen hemofilia.

Los inhibidores del factor VIII se adhieren a sitios de unión específicos, conocidos como epítopos funcionales, que suelen ubicarse en los dominios A2, C1 y C2 de la proteína factor VIII. Esta conjunción obstaculiza la eficacia del factor VIII administrado por infusión. Los agentes inhibidores del factor VIII en individuos con hemofilia A se componen mayormente de anticuerpos pertenecientes a la clase de inmunoglobulinas G (IgG), específicamente de las subclases IgG1 e IgG4. Los pacientes con inhibidores de título alto (ITA) tienden a presentar una mayor presencia de anticuerpos IgG4 en

comparación con aquellos con inhibidores de título bajo (ITB), cuya proporción de anticuerpos IgG1 es más elevada. Por favor, diríjase a la sección de Diagnóstico de laboratorio que trata sobre los inhibidores ITA y ITB a continuación.

No todos los pacientes con hemofilia presentan inhibidores como respuesta inmunológica al factor. En ciertos individuos, es posible observar la presencia de anticuerpos que no ejercen una acción neutralizante. Estos anticuerpos pertenecen a la clase IgG y, al no dirigirse hacia los sitios esenciales para la actividad del factor, no logran inhibir ni neutralizar su función coagulante. Ciertos individuos, en su mayoría aquellos que sufren de hemofilia B severa, podrían experimentar anafilaxia, una respuesta alérgica inmunológica aguda que puede ser desencadenada por anticuerpos de la clase IgE.

Los anticuerpos que bloquean la actividad del factor VIII pueden manifestarse como autoanticuerpos en individuos sin hemofilia, siendo esto denominado como hemofilia adquirida. Individuos no congénitos de hemofilia, generalmente de edad avanzada, pueden desarrollar anticuerpos que atacan y eliminan la proteína FVIII que generan, como consecuencia de una disfunción en su sistema inmunitario. <sup>(39)</sup>

## **7.4. CAPÍTULO IV. FISIOPATOLOGÍA DE LA TROMBOSIS Y EMBOLIA.**

### **7.4.1. Trombosis.**

La trombosis ocurre cuando la coagulación de la sangre se activa de forma incorrecta en los vasos sanguíneos sin daño, o cuando un vaso se obstruye por un coágulo después de una lesión leve. Existen tres factores fundamentales que contribuyen a la formación de un trombo, conocidos como tríada de Virchow. La lesión en el revestimiento interno de los vasos sanguíneos es predominante y puede provocar trombosis de manera autónoma, como en el caso de la endocarditis o la placa aterosclerótica ulcerada. La lesión puede ser causada por factores como la presión arterial alta, la presencia de endotoxinas, la exposición a radiación o la presencia de sustancias dañinas en el cuerpo (como homocistinuria, hipercolesterolemia o el consumo de tabaco).

La trombosis ocurre cuando la MEC subendotelial es expuesta, hay un incremento en la adhesión de plaquetas o se produce una elevada cantidad de procoagulantes como el factor tisular o el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI), o se reduce la actividad anticoagulante como el PGI<sub>2</sub>, la trombomodulina o el t-PA. Cambios en la circulación sanguínea habitual. La circulación sanguínea normal se caracteriza por un flujo laminar, donde los componentes celulares se desplazan por el centro del vaso sanguíneo, manteniendo una separación del endotelio gracias a una capa de plasma). Evitan que los factores de coagulación activados por el flujo sanguíneo se diluyan e interrumpen la corriente laminar y hacen que las plaquetas entren en contacto con el revestimiento interno de los vasos sanguíneos postergan la administración de medicamentos que evitan la coagulación.

La falta de movimiento puede llevar a la formación de coágulos en las venas, en el corazón y en los vasos sanguíneos dilatados; mientras que la agitación del flujo sanguíneo puede causar coágulos en las arterias y en las lesiones en la capa interna de los vasos sanguíneos. Los trastornos con aumento de la viscosidad sanguínea (como la policitemia) o glóbulos rojos deformados (como la enfermedad de células falciformes) pueden causar obstrucción en los vasos sanguíneos pequeños y aumentar el riesgo de formación de coágulos. La hipercoagulabilidad se describe como cualquier cambio en las vías de coagulación que aumenta el riesgo de trombosis. Aporta menos a la formación de coágulos sanguíneos, aunque juega un papel crucial en ciertas enfermedades.

Condiciones genéticas que aumentan la tendencia a la coagulación excesiva: Las alteraciones en el gen del factor V son comunes, afectando a entre el 2 y el 15% de las personas de ascendencia blanca. En el caso de la mutación de Leiden, presente en el 60% de los pacientes con trombosis venosa profunda recurrente, el factor V se vuelve resistente a la proteína C. Una mutación solitaria en un nucleótido (G20210A) en la región 3' no codificante del gen de la protrombina (en el 1-2% de las personas) aumenta los niveles de protrombina y triplica la probabilidad de sufrir trombosis venosa. Los bajos niveles de antitrombina III o de proteínas C o S también pueden causar trombosis venosa y embolia recurrente. Condiciones de coagulación excesiva adquiridas.

Los anticonceptivos en forma de pastillas o el aumento de estrógeno durante el embarazo. Pueden provocar un aumento en la producción de factores de coagulación en el hígado y una disminución en la producción de antitrombina III, lo que puede resultar en hipercoagulabilidad. Algunas formas de cáncer pueden producir sustancias que promueven la coagulación sanguínea. La trombocitopenia inducida por heparina ocurre cuando los productos que contienen heparina generan anticuerpos en la sangre que activan las plaquetas y causan daño a las células endoteliales. El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos se presenta en individuos con anticuerpos antifosfolípidos aniónicos, los cuales estimulan las plaquetas y afectan la función de la proteína C.

#### **7.4.2. Estados de hipercoagulabilidad.**

Se dividen en Primarios (genéticos) y frecuentes. Mutación del factor V (sustitución de Arg por Glu en el residuo de aminoácido 506 que provoca resistencia a la proteína C activada; factor V de Leiden) Mutación de la protrombina (variante de secuencia no codificante G2021 OA que causa un aumento de la concentración de protrombina) Aumento de las concentraciones de factores VIII, IX, XI o fibrinógeno (herencia desconocida).

Infrecuentes; Deficiencia de antitrombina 3, Deficiencia de proteína C, Deficiencia de proteína S Excepcionales; Defectos de la fibrinólisis, Homocistinuria homocigótica (deficiencia de cistationina B sintetasa). Secundarios (adquiridos). Alto riesgo de trombosis, reposo en cama o inmovilización prolongados. Infarto de miocardio. Fibrilación auricular. Lesiones tisulares (cirugía, fracturas, quemaduras). Cáncer, Válvulas cardíacas protésicas, Coagulación intravascular diseminada, Trombocitopenia inducida por heparina, Síndrome por anticuerpos antifosfolipídicos. Menor riesgo de trombosis; Miocardiopatía, Síndrome nefrótico, Estados, hiperestrogénicos (gestación y posparto, Uso de anticonceptivos orales, Drepanocitosis, Tabaquismo

### 7.4.3. Morfología.

Los coágulos sanguíneos en las venas suelen surgir típicamente en zonas donde hay una falta de flujo sanguíneo y pueden obstruir las venas. Los coágulos arteriales o cardíacos generalmente tienen su origen en áreas donde el revestimiento interno de los vasos sanguíneos está dañado (como en placas de ateroma o endocarditis) o en zonas de flujo turbulento (como en bifurcaciones vasculares). Los coágulos en la aorta o en el corazón generalmente no obstruyen completamente debido a la rápida circulación sanguínea y al alto volumen en esas áreas. Los coágulos en las arterias de menor tamaño pueden llegar a obstruir el flujo sanguíneo. Por lo general, los coágulos sanguíneos se adhieren firmemente al lugar donde se formaron y comúnmente se desplazan hacia el corazón.

Así, los coágulos en las arterias crecen hacia atrás desde el lugar de origen, mientras que los de las venas se extienden en la misma dirección que la sangre fluye. La cola que se extiende puede separarse y dividirse en partes para formar un émbolo. Los coágulos arteriales y cardíacos en las paredes tienen capas visibles a simple vista y también a nivel microscópico (llamadas líneas de Zahn) formadas por capas claras de plaquetas y fibrina intercaladas con capas más oscuras llenas de glóbulos rojos. Los coágulos de sangre en las venas (flebotrombosis) suelen formarse en lugares donde hay poca actividad física, lo que resulta en un coágulo uniforme que contiene muchos glóbulos rojos atrapados entre fibras de fibrina escasas (llamados coágulos rojos o de estasis).

La flebotrombosis suele impactar con más frecuencia a las venas de las piernas (más del 90% de los casos). Trombosis valvular: Endocarditis infecciosa: microorganismos provenientes de grandes masas trombóticas infectadas (vegetaciones) con daño en la válvula y infección en todo el cuerpo. En estados hipercoagulables, la endocarditis trombótica no bacteriana se caracteriza por la presencia de vegetaciones estériles no infectadas, que generalmente no causan daño en las válvulas del corazón. La endocarditis verrugosa (Libman-Sacks), también conocida como vegetaciones estériles, se presenta en pacientes con lupus eritematoso sistémico a causa de la acumulación de inmunocomplejos, lo que puede llevar a la formación de cicatrices en las válvulas debido a la inflamación.

#### **7.4.4. Evolución del trombo.**

Cuando un paciente logra superar los efectos inmediatos de un trombo, experimenta una mezcla específica de lo siguiente. Difusión. Los coágulos sanguíneos se desprenden y se desplazan a diferentes partes del cuerpo en caso de embolia. Disolución a través de la actividad fibrinolítica. Organización y redirección: llegada de células endoteliales, células musculares lisas y fibroblastos para formar conductos vasculares o integrar el coágulo en la pared vascular. Es poco común que la formación de un coágulo sanguíneo debido a bacterias conduzca a un aneurisma causado por hongos.

#### **7.4.5. Características clínicas.**

Los coágulos sanguíneos son importantes ya que pueden bloquear los vasos sanguíneos y desprenderse, lo cual varía en importancia según la ubicación. De esta manera, a pesar de que los coágulos en las venas pueden provocar hinchazón y edema en la parte inferior del cuerpo, la embolia es de mayor importancia clínica (por ejemplo, cuando un coágulo de la vena profunda de la pierna viaja al pulmón). Estos pueden provocar diversas manifestaciones clínicas en los pacientes como disnea, edemas, petequias, cefaleas pulsátiles, dolor precordial, dolor abdominal, síncope y hasta la muerte súbita.

#### **7.4.6. Trombosis venosa.**

La trombosis venosa ocurre con mayor frecuencia en las venas de las piernas, ya sean profundas o superficiales. Los coágulos superficiales se forman en las venas safenas varicosas, causando hinchazón y malestar en la zona, aunque es poco común que se conviertan en émbolos. La hinchazón en una zona específica y el bloqueo del flujo sanguíneo venoso aumentan el riesgo de padecer infecciones en la piel y úlceras varicosas. Los coágulos sanguíneos en las venas más grandes ubicadas por encima de la rodilla, como las venas poplíteas, femorales e ilíacas, pueden causar dolor, hinchazón y aumentar el riesgo de embolia.

La obstrucción de las venas puede ser compensada por un flujo alternativo, y la mitad de los pacientes con trombosis venosa profunda no presentan síntomas, siendo detectados solo tras una embolia. La trombosis venosa profunda puede presentarse en diversas circunstancias clínicas como la vejez, permanecer acostado en la cama o estar inmovilizado, lo que afecta la contracción de los músculos en la parte baja de la pierna y disminuye el flujo sanguíneo de retorno. ICC, las lesiones, las cirugías y las quemaduras disminuyen la movilidad, afectan a los vasos sanguíneos, provocan la liberación de sustancias que promueven la coagulación y disminuyen la actividad del t-PA.

#### **7.4.7. Trombosis arterial y cardiaca.**

La aterosclerosis es la causa principal de la formación de coágulos en las arterias, causados por un flujo sanguíneo anormal y daño en el revestimiento interno de los vasos sanguíneos. El ataque al corazón con movimiento anormal y daño en la capa interna del corazón puede llevar a la formación de coágulos en las paredes del corazón. La enfermedad valvular reumática que causa una cicatrización y estrechamiento de la válvula mitral, junto con la dilatación de la aurícula izquierda, aumenta el riesgo de formación de coágulos en el corazón; la presencia de fibrilación auricular empeora la circulación sanguínea y la probabilidad de coágulos sanguíneos. Los coágulos que se forman en las paredes del corazón y la aorta pueden desprenderse y viajar a otras partes del cuerpo, como el cerebro, los riñones y el bazo.

#### **7.4.8. Embolia.**

Embolia es cuando una sustancia sólida, líquida o gaseosa es llevada por el flujo sanguíneo a una parte del cuerpo lejana a donde se originó. La gran mayoría de las embolias (el 99%) se originan a partir de trombos, por eso se les llama tromboembolia. Los elementos poco comunes incluyen la acumulación de grasa, la presencia de aire en forma de burbujas, los depósitos de colesterol en las arterias (ateroembolia), los fragmentos de tumores, la médula ósea y objetos extraños como balas. Los émbolos se encuentran en recipientes que son demasiado pequeños para dejar pasar cualquier otra cosa, lo que resulta en una obstrucción parcial o total de los vasos sanguíneos y en una necrosis isquémica (infarto).

#### **7.4.9. Embolia de pulmón.**

La embolia pulmonar afecta a entre el 0,2% y el 0,4% de los pacientes ingresados en hospitales, provocando aproximadamente 100.000 fallecimientos al año en Estados Unidos. La gran mayoría de las embolias pulmonares tienen su origen en una trombosis venosa profunda, a pesar de que las trombosis venosas profundas son más comunes que las embolias pulmonares. La embolia pulmonar puede bloquear la arteria principal que lleva al pulmón, quedar atascada en la bifurcación (conocida como embolia en silla de montar) o desplazarse a arterias más pequeñas. Existen varias formas de émbolos, ya sea en secuencia o como una dispersión de pequeños émbolos provenientes de una masa grande; en términos generales, la embolia pulmonar aumenta el riesgo de complicaciones para el paciente.

Es poco común que los émbolos lleguen a la circulación sistémica a través de defectos en las aurículas o ventrículos (conocido como embolia paradójica). La gran parte de las EP (60-80%) son de tamaño reducido y no presentan síntomas. Al final, se disponen y se unen a la pared del vaso sanguíneo o crean una delgada membrana fibrosa a modo de conexión. La muerte repentina, la falla del lado derecho del corazón (enfermedad cardíaca pulmonar) o el colapso del sistema cardiovascular ocurre cuando más del 60% de la circulación de los pulmones está bloqueada por coágulos.

La embolia pulmonar en las arterias de tamaño mediano puede provocar una hemorragia en los pulmones, pero no un infarto, generalmente debido al flujo de sangre bronquial colateral. No obstante, en casos de insuficiencia cardíaca izquierda (con una circulación bronquial reducida) pueden ocurrir infartos. La EP en las pequeñas arteriolas terminales puede provocar sangrado o bloqueo del flujo sanguíneo. Con el paso del tiempo, la presencia de múltiples émbolos puede provocar hipertensión pulmonar y falla en la función del ventrículo derecho.

#### **7.4.10. Tromboembolia sistémica.**

La embolia pulmonar afecta a entre el 0,2% y el 0,4% de los pacientes ingresados en hospitales, provocando aproximadamente 100.000 fallecimientos al año en Estados

Unidos. La gran mayoría de las embolias pulmonares tienen su origen en una trombosis venosa profunda, a pesar de que las trombosis venosas profundas son más comunes que las embolias pulmonares. La embolia pulmonar puede bloquear la arteria principal que lleva al pulmón, quedar atascada en la bifurcación (conocida como embolia en silla de montar) o desplazarse a arterias más pequeñas.

Existen varias formas de émbolos, ya sea en secuencia o como una dispersión de pequeños émbolos provenientes de una masa grande; en términos generales, la embolia pulmonar aumenta el riesgo de complicaciones para el paciente. Es poco común que los émbolos lleguen a la circulación sistémica a través de defectos en las aurículas o ventrículos (conocido como embolia paradójica). La gran parte de las EP (60-80%) son de tamaño reducido y no presentan síntomas. Al final, se disponen y se unen a la pared del vaso sanguíneo o crean una delgada membrana fibrosa a modo de conexión. La muerte repentina, la falla del lado derecho del corazón (enfermedad cardíaca pulmonar) o el colapso del sistema cardiovascular ocurre cuando más del 60% de la circulación de los pulmones está bloqueada por coágulos.

La embolia pulmonar en las arterias de tamaño mediano puede provocar una hemorragia en los pulmones, pero no un infarto, generalmente debido al flujo de sangre bronquial colateral. No obstante, en casos de insuficiencia cardíaca izquierda (con una circulación bronquial reducida) pueden ocurrir infartos. La EP en las pequeñas arteriolas terminales puede provocar sangrado o bloqueo del flujo sanguíneo. Con el paso del tiempo, la presencia de múltiples émbolos puede provocar hipertensión pulmonar y falla en la función del ventrículo derecho.

#### **7.4.11. Embolia grasa y medular.**

La obstrucción de las arterias pulmonares con pequeñas partículas de grasa, a veces acompañadas de células formadoras de sangre, ocurre tras fracturas de huesos largos o, en casos poco comunes, tras quemaduras o lesiones en tejidos blandos. La embolia grasa se presenta en el 90% de las lesiones óseas graves, mientras que menos del 10% muestran síntomas clínicos. La embolia grasa, que puede ser letal en alrededor del 10% de los casos, se caracteriza por una insuficiencia pulmonar repentina que ocurre

de 1 a 3 días después de la lesión. Entre el 20 y el 50% de los pacientes muestran un sarpullido de puntos rojos dispersos por la piel y pueden experimentar síntomas neurológicos como irritabilidad e inquietud, que pueden evolucionar a delirio o coma. También es posible que se presente trombocitopenia y anemia.

La progresión de la enfermedad implica un bloqueo físico causado por pequeños émbolos de grasa neutra, seguido de la acumulación de plaquetas y glóbulos rojos en el área afectada. La liberación de ácidos grasos después causa daño al endotelio, mientras que la activación de plaquetas y el reclutamiento de granulocitos contribuyen a la generación de radicales libres, proteasas y eicosanoides. A nivel microscópico, es posible observar la presencia de hinchazón y sangrado (así como la formación de membranas hialinas en los pulmones).

#### **7.4.12. Embolia gaseosa.**

La embolia gaseosa, conocida también como gas embolismo, se caracteriza por la presencia de burbujas de gas que interrumpen el flujo sanguíneo en los vasos, provocando una disminución en el suministro de oxígeno a los tejidos y causando isquemia. La presencia de mínimas cantidades en los flujos sanguíneos coronarios o cerebrales, introducidas a través de una intervención quirúrgica, puede desencadenar consecuencias catastróficas. En la circulación pulmonar, se requieren generalmente más de 100 centímetros cúbicos de aire para que se produzcan efectos clínicos, pudiendo ser administrados en situaciones obstétricas o tras un trauma torácico.

El síndrome de descompresión se caracteriza por la formación de embolias gaseosas como consecuencia de cambios abruptos en la presión atmosférica, siendo los buceadores de profundidad y los pasajeros de aviones no presurizados en ascensos rápidos los más susceptibles a padecerlo. La inhalación de aire a una presión elevada conlleva un incremento en la concentración de gases, especialmente de nitrógeno, que se disuelve posteriormente en la sangre y los tejidos. La rápida elevación posterior, conocida como descompresión, provoca la expansión de los gases disueltos en la solución, lo que genera la formación de burbujas de gas que pueden causar émbolos

gaseosos. La aparición de burbujas de gas en los músculos esqueléticos y en las articulaciones conlleva la generación de retorcimientos dolorosos.

En el ámbito pulmonar, la presencia de edema, hemorragia y enfisema focal puede desencadenar un cuadro de insuficiencia respiratoria, manifestado por la sensación de ahogo. Los émbolos de gas tienen la capacidad de desencadenar una isquemia focal en diversos tejidos, como el cerebro y el miocardio. Una manifestación más prolongada de enfermedad por descompresión se conoce como enfermedad del cajón hidráulico, en la cual los émbolos de gas persisten en áreas con poca irrigación sanguínea del sistema esquelético, como las cabezas de los fémures, la tibia y los húmeros, provocando necrosis isquémica.<sup>(45)</sup>

## **7.5. CAPÍTULO V. FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR.**

La fibrilación auricular se caracteriza por ser una taquiarritmia supraventricular que se caracteriza por una actividad eléctrica auricular caótica, lo que resulta en una contracción auricular poco eficiente. Desde el punto de vista electrocardiográfico, se distingue por la presencia de intervalos R-R de naturaleza irregular, la falta de ondas P claramente identificables y una actividad eléctrica auricular que se manifiesta de manera desordenada. Las implicaciones hemodinámicas de la fibrilación auricular se derivan de una compleja interacción de diversos factores, incluyendo la disfunción de la contracción auricular sincronizada, la falta de control adecuado de la frecuencia cardíaca, la variabilidad en el llenado ventricular de latido a latido y la activación simpática.

Las expresiones clínicas se presentan de manera diversa en cada individuo, abarcando desde la carencia absoluta de manifestaciones hasta la presencia de síntomas como fatiga, palpitaciones, dificultad para respirar, presión arterial baja, desmayos e insuficiencia cardíaca, siendo la fatiga el síntoma más comúnmente observado. La fibrilación auricular suele presentarse como una exacerbación de una enfermedad cardíaca subyacente, planteando un desafío en la determinación de si la FA es el origen o simplemente una manifestación de la evolución de una patología cardíaca preexistente.

La fibrilación auricular destaca como la arritmia más prevalente, especialmente entre la población de edad avanzada, y acarrea consigo una considerable carga en términos de recursos médicos. A pesar de manifestarse en individuos con diversas afecciones cardíacas o enfermedades sistémicas, también puede presentarse en personas sin patologías previas; en todos los casos, se asocia con un aumento significativo en los índices de morbilidad y mortalidad.

En los años recientes, se ha presenciado un notable avance en la comprensión de los mecanismos de esta afección cardíaca, así como en la identificación de los factores de riesgo asociados y en el desarrollo de innovadoras estrategias terapéuticas, entre las cuales sobresalen la anticoagulación y las terapias de regulación del ritmo, como la ablación mediante catéter. Pese a la persistente necesidad de profundizar en el estudio de esta arritmia, los progresos alcanzados hasta la fecha han incidido de forma notable en la mejora del pronóstico de los pacientes afectados. Sin embargo, aún hay un largo camino por recorrer en la implementación de estas estrategias en nuestra comunidad, y es una labor en la que todos los médicos que tienen la responsabilidad de cuidar a estos pacientes deben colaborar debido a su gran importancia.

La fibrilación auricular se posiciona como la disritmia más prevalente y persistente, impactando a aproximadamente el 1-2% de la población y mostrando un crecimiento exponencial en las últimas cinco décadas. Investigaciones recientes han registrado una incidencia de fibrilación auricular que oscila entre menos del 0.5 % en individuos menores de 50 años, y del 5 al 15 % en aquellos mayores de 80 años, lo que sugiere un incremento con la edad de la población. Esta afección es más común en hombres, aunque a medida que pasan los años, la prevalencia se iguala entre ambos géneros.

Se trata de una condición que no puede ser subestimada, sino que se ha elevado al estatus de pandemia. La presencia de fibrilación auricular silente o asintomática se ha constatado como una condición más prevalente que su contraparte sintomática en individuos con dispositivos de marcapasos o bajo monitoreo constante. Se encuentra vinculada a una reducción en el bienestar, la aparición de eventos tromboembólicos, la manifestación de insuficiencia cardíaca, la disfunción del ventrículo izquierdo y la merma en la capacidad de realizar actividad física. La atención actual de la fibrilación auricular

se enfoca en mejorar los síntomas, reducir el riesgo de accidente cerebrovascular, disminuir las visitas a salas de emergencias y hospitalizaciones relacionadas con esta condición. <sup>(40)</sup>

### **7.5.1. Epidemiología.**

A medida que la población mundial envejece y la supervivencia con enfermedades crónicas se incrementa, se observa un aumento en la incidencia y prevalencia de la fibrilación auricular, lo que respalda la noción de una epidemia a nivel global. La incidencia global de fibrilación auricular se sitúa en el 0,60 % para la población masculina y en el 0,37 % para la femenina, mientras que en China alcanza el 0,65 %. En los Estados Unidos, se estima que entre 3 y 6 millones de individuos padecen fibrilación auricular, con proyecciones que sugieren un aumento a aproximadamente 6 a 16 millones para el año 2050. En Europa, la prevalencia de fibrilación auricular entre personas mayores de 55 años fue de alrededor de 9 millones en 2010, y se espera que alcance los 14 millones para el año 2060.

De acuerdo con el Framingham Heart Study, la prevalencia de fibrilación auricular se ha triplicado en los últimos 50 años. La probabilidad de desarrollar fibrilación auricular a lo largo de la vida se calculó en alrededor de 1 de cada 4 individuos. En individuos de ascendencia caucásica de ambos géneros y de edad madura, específicamente mayores de cuarenta años, durante el año 2004 al menos tres décadas más tarde, las proyecciones de peligro de al menos tres generaciones después, las evaluaciones de amenaza de por lo menos treinta años después. La vida llegó a ser alcanzada por aproximadamente uno de cada tres individuos. La proporción de individuos de ascendencia africana es de 1 de cada 5, en contraste con la mayoría de la población de raza blanca. <sup>(40)</sup>

### **7.5.2. Prevalencia, incidencia, movilidad y mortalidad.**

En los estudios fue del 2% de prevalencia mundial, lo que indica que es una condición común en la población estudiada. La nación estadounidense registró un total de 5,2 millones de casos confirmados. En el año 2010, se prevé un incremento hasta

alcanzar los 12 millones en el año 2030. Las proyecciones correspondientes para la incidencia en Estados Unidos. En el año 2010 se registraron un total de 1.2 millones de casos, proyectándose un aumento a 2.6 millones. En el año 2030, se observan variaciones en la tasa de diagnóstico de la fibrilación auricular en función de diversos factores como el nivel educativo, los ingresos, así como factores clínicos y genéticos.

La probabilidad global de riesgo a lo largo de la vida oscila en torno al 30% al 40% en individuos de ascendencia caucásica, aproximadamente del 20% en personas afroamericanas y alrededor del 15% en individuos de origen chino. La fibrilación auricular está vinculada a un incremento en la probabilidad de mortalidad. han demostrado que existen múltiples investigaciones que respaldan esta teoría. Se intuye que la probabilidad de fallecimiento podría ser más elevada en el género femenino en comparación con el masculino. Recovecos de la mente humana, se esconden secretos insondables que desafían la comprensión racional.

Existe una mayor probabilidad de experimentar una variedad de consecuencias negativas. Incluye un riesgo que es 2,4 veces superior de evento vascular cerebral y un aumento del 50% en la probabilidad de sufrir problemas de memoria y pensamiento son las consecuencias de este factor de riesgo. El miocardio (IM) aumenta en dos veces la probabilidad de experimentar un evento de muerte cardíaca súbita y en 5 veces la probabilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca (IC), así como incrementa en 1,6 veces el riesgo patología renal crónica. <sup>(41)</sup>

### **7.5.3. Fisiopatología.**

La fisiopatología de la fibrilación auricular se encuentra en constante revisión, donde existen múltiples mecanismos disparadores y perpetuadores de la fibrilación auricular que muchas veces se superponen entre sí. Se analizará cada uno de ellos como es el mecanismo de los disparadores de la excitación de las células auriculares, factores moduladores y la influencia del sistema nervioso autónomo, así mismo de la localización de focos ectópicos en la vena cava superior, mecanismos de remodelación, eléctrica, estructural y contráctil que promueven la aparición de fibrilación auricular.

Figura 5. Mecanismos y vías que conducen a la fibrilación auricular.



Fuente: Joglar Kiev. 2024.

### 7.5.3.1 Disparadores:

La capacidad de excitación de las células auriculares se mantiene en estado de reposo tras la repolarización, gracias a la elevada permeabilidad al potasio a través de la corriente rectificadora de K (IK1). Las Potenciales de Duración Prolongada (PDT) están asociadas con células que presentan un Potencial de Acción de mayor duración, lo que facilita la recuperación de la inactivación de los canales de calcio tipo L. Esto conduce a un flujo de iones de calcio hacia el interior de la célula, provocando una liberación diastólica anormal de calcio del Retículo Sarcoplásmico.

Habitualmente, los conductos del retículo sarcoplásmico permanecen inactivos durante la fase de relajación del músculo cardíaco, sin embargo, pueden activarse en caso de presentar alguna disfunción funcional o si existe una acumulación excesiva de iones de calcio en el retículo sarcoplásmico. Durante el proceso de diástole, la liberación de un ion Ca<sup>+</sup> desencadena un intercambio con tres iones de Na<sup>+</sup> en el exterior de la célula a través del intercambiador Na<sup>+</sup>/Ca<sup>+</sup>, lo que resulta en un movimiento de iones positivos. El núcleo que da lugar a la despolarización auricular izquierda y la unión AV y

VCS, el sistema de comunicación visual, el lenguaje multimodal y el sistema de codificación 36, serán analizados de manera concisa junto con su contribución al origen de la fibrilación auricular.

Las venas pulmonares, en su mayoría, se presentan en número de cuatro y pueden presentar variaciones anatómicas en su forma y cantidad, incluyendo troncos comunes y venas accesorias que se observan en hasta un 25% de los casos. Desde una perspectiva histológica, las venas pulmonares se caracterizan por presentar un endotelio fino, una capa intermedia de músculo liso y una capa externa de adventicia de considerable espesor, abundancia de sangre que fluye rápidamente. La disposición de las fibras musculares varía en algunos casos, presentando brechas que están compuestas por tejido fibroso.

Esta compleja disposición, con orientaciones circunferenciales y longitudinales, junto con las brechas de fibrosis, conduce a una conductividad anisotrópica. La variabilidad en la refractariedad de los haces musculares no es homogénea, lo que promueve la propagación de potenciales de despolarización temprana y micro reentradas, creando un sustrato esencial para el desencadenamiento de la fibrilación auricular. La Vena Cava Superior, con una extensión de 6 a 8 centímetros, culmina sin presencia de válvula en la región superior del atrio derecho.

Investigaciones histológicas y morfológicas en individuos con fibrilación auricular han revelado la presencia de una vena cava superior más extensa, de mayor capacidad y con una disposición irregular de las fibras. Los músculos presentan brechas entre sus uniones que contribuyen a una estructura con un perfil arritmogénico, lo cual se manifiesta en la variabilidad de la presión arterial, promoviendo fenómenos de reentrada, despolarización auricular prematura y aumento del automatismo. El seno coronario se encuentra en un entorno de fibras musculares, las cuales pueden derivar tanto de la aurícula derecha como de la aurícula izquierda a través del anillo mitral.

Los complejos entramados de fibras musculares pueden desempeñar un papel crucial en el desarrollo de la fibrilación auricular, ya sea a través de la disfunción del trifosfato de adenosina, un aumento en el automatismo o la formación de circuitos de reentrada. En la interfaz entre el surco coronario y la arteria interventricular, el aislamiento

eléctrico de estas dos estructuras puede poner fin a la fibrilación auricular en hasta un 46% de los pacientes que continúan experimentando episodios después de la ablación de las venas pulmonares.

La vena de Marshall, también conocida como vena cava superior izquierda persistente, discurre a lo largo de la pared lateral e inferior de la aurícula izquierda, entre el apéndice auricular izquierdo y la vena pulmonar superior izquierda. Se incorpora al sistema venoso cardiaco en el punto de confluencia entre el seno coronario y la vena cardiaca mayor. En estado permeable, su ubicación es a una distancia de 2,5 centímetros desde el ostium del SC. El análisis histológico ha revelado la presencia de fibras musculares que atraviesan la vena para establecer conexiones con la pared libre de la aurícula izquierda, el seno coronario y la vena pulmonar superior izquierda, así como conexiones epicárdicas entre la vena pulmonar y la aurícula izquierda.

Tales fibras exhiben propiedades electrofisiológicas propicias para la inducción de macroreentradas. Los mecanismos que perpetúan la fibrilación auricular son diversos, incluyendo factores moduladores, enfermedades que promueven la aparición de la FA, remodelación eléctrica y estructural del tejido auricular. Estos elementos pueden manifestarse en las etapas iniciales del curso natural de la fibrilación auricular y ser activados por la propia condición. Una de las hipótesis que busca esclarecer el mecanismo electrofisiológico de la fibrilación auricular es la teoría de las múltiples ondas de fibrilación, la cual postula que las ondas de fibrilación irregulares se van fragmentando a medida que se dividen alrededor de áreas de tejido fibrótico o refractario.

Cada potencial de acción que surge tras la división se percibe como autónomo y puede experimentar cambios en su velocidad al atravesar tejidos con distintos niveles de refractariedad. Estos diversos potenciales de acción circulan de forma impredecible, creando circuitos reentrantes funcionales que, por su naturaleza inestable, pueden colisionar y extinguirse, o modificar su patrón con ciclos de duración variable, lo que resulta en bloqueos en la conducción y la generación de más potenciales de acción. Se postula que se requieren un mínimo de seis focos ectópicos independientes para mantener la fibrilación auricular, un fenómeno conocido como "reentrada aleatoria", que se manifiesta de forma cíclica y facilita la persistencia de la arritmia.

La preservación de diversos circuitos reentrantes en el tejido está vinculada a su habilidad para sostener múltiples focos de origen, los cuales a su vez están influenciados por la masa auricular, el intervalo PR, la velocidad de conducción y las obstrucciones anatómicas presentes en distintas regiones de la aurícula. En síntesis, la presencia de una masa atrial considerable acompañada de intervalos PR cortos y una conducción retardada aumentan la probabilidad de fibrilación auricular sostenida, representando así el escenario más propicio para su desarrollo.

Asimismo, se ha propuesto la hipótesis del circuito único reentrante, la cual plantea la posibilidad de la existencia de un origen único y constante de actividad reentrante denominado como "rotor madre". Este actúa como un centro que estimula de forma periódica el tejido auricular con distintas frecuencias de onda, las cuales se propagan en diversas direcciones y con propiedades eléctricas variables a lo largo de todo el tejido auricular.

#### **7.5.3.2 Factores Moduladores.**

El sistema nervioso autónomo (SNA) ejerce una influencia crucial en la modulación del ritmo cardiaco. La estimulación del nervio vago provoca un incremento en la corriente de potasio dependiente de acetilcolina, lo que resulta en una disminución en la duración del potencial de acción y en la estabilización de los circuitos reentrantes en el corazón. La estimulación de los receptores adrenérgicos potencia la liberación de calcio durante la fase diastólica y favorece la activación anormal al inducir una mayor fosforilación del receptor de rianodina, lo cual se ha asociado con una mayor inervación simpática auricular en individuos con fibrilación auricular persistente y en perros con remodelación cardíaca debido a taquicardia. La reorganización neuronal autonómica juega un papel crucial en los mecanismos de retroalimentación positiva que favorecen la perpetuación y repetición de la fibrilación auricular.

#### **7.5.3.3 Remodelación.**

La fibrilación auricular es una arritmia progresiva, muchos pacientes comienzan con formas paroxísticas y desarrollan formas persistentes de la arritmia. La FA produce

una cascada de cambios eléctricos y estructurales que hacen que la arritmia se auto perpetúe, este proceso se conoce como remodelación auricular, y tiene tres fases las cuales consisten en la remodelación eléctrica, remodelación estructural y remodelación contráctil, cada una de ellas con un distinto mecanismo fisiopatológico que desencadena una mayor probabilidad de generar fibrilación auricular.

➤ **Remodelación Eléctrica.**

Los cambios eléctricos en la FA ocurren por alteraciones en la actividad de los canales iónicos que provocan acortamiento del PR y del PA, con disminución de la amplitud de la meseta del PA y pérdida de la variabilidad de dicho potencial en función de la frecuencia cardiaca. La alta frecuencia de activación auricular produce sobrecarga de  $\text{Ca}^{+}$  intracelular, con un acortamiento del PA por disminución de la corriente de  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{+}$  hacia el interior de las células y aumento de la corriente de  $\text{K}^{+}$  hacia el exterior de las células.

Estos cambios se dan en forma heterogénea en las diferentes regiones de la aurícula, de modo que promueven la vulnerabilidad auricular. La desregulación del ciclo del  $\text{Ca}^{+}$  facilita el inicio y la progresión de la FA, este es originado en una pérdida o remodelación de los túbulos T que ocurre en hasta el 60% de los casos y que comprometen las corrientes  $\text{ICa}(\text{L})$ , además de una menor expresión del receptor *Ranodyne* lo que produce una liberación heterogénea del  $\text{Ca}^{+}$  y finalmente reducción en la fosforilación por  $\text{Ca}^{+}$  dependiente de la calmodulina quinasa II (*CaMKII*), dando lugar a una fuga diastólica de  $\text{Ca}^{+}$  permanente. A medida que los paroxismos de FA continúan aumentan las concentraciones de  $\text{Ca}^{+}$  intracelular, resulta en un ciclo de retroalimentación positiva que perpetua la FA.

La desregulación del ciclo del  $\text{Ca}^{+}$  también promueve la disfunción mitocondrial, el ciclo del  $\text{Ca}^{+}$  depende de una relación bidireccional del RSP y la mitocondria, el aumento de  $\text{Ca}^{+}$  citosólico, conduce al aumento de las concentraciones de  $\text{Ca}^{+}$  dentro de las mitocondrias resultando en un aumento de la permeabilidad mitocondrial, originando una fuga de protones y la interrupción de la síntesis de ATP por deterioro de la fosforilación oxidativa. La salida de protones a su vez lleva a un estado de estrés

metabólico que promueve la muerte celular, esta disfunción mitocondrial se agrava por la demanda de transportadores activos para restablecer la homeostasis del Ca<sup>+</sup>.

Las uniones moleculares como Mfn2 mantienen una asociación estructural y funcional entre retículo sarcoplásmico y las mitocondrias, las cuales se han visto modificadas en pacientes con fibrilación auricular. Está claro que los cambios en el ciclo del calcio es un componente clave para el retículo endoplásmico y la promoción de la fibrilación auricular, lo que dificulta la restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal. Es por ello que este mecanismo es indispensable conocerlo en la génesis de las alteraciones celulares que promueven la fibrilación auricular.

➤ **Remodelación Contráctil.**

Las alteraciones eléctricas provocan una disfunción en la contracción cardíaca, conocida como RC, la cual se manifiesta unas horas después de que la fibrilación auricular comienza. La disfunción de la pared auricular durante la fibrilación auricular desencadena modificaciones en la regulación del calcio intracelular, generando incrementos en la producción de angiotensina II (AII) y endotelina, lo cual desencadena una serie de cambios a nivel celular como la desorganización de las miofibrillas, acumulación de glucógeno, alteraciones en la morfología y tamaño de las mitocondrias, fragmentación del retículo sarcoplásmico y dispersión de la cromatina nuclear.

Por otra parte, la persistencia de la fibrilación auricular conlleva alteraciones en las conexiones entre las células que se manifiestan en un aumento en la producción de proteínas de conexina, así como en una variabilidad en la distribución de dichas proteínas. Estas modificaciones se producen de manera intermitente en un lapso que oscila entre los 2 y los 6 meses. El proceso de recuperación de la contractilidad del músculo cardíaco parece prolongarse en comparación con el de otros tejidos, posiblemente debido a la complejidad y el tiempo requerido para la regeneración de las sarcómeras perdidas en el tejido auricular.

➤ **Remodelación Estructural.**

La presente situación surge como resultado de la remodelación eléctrica y estructural, provocando un aumento en el tamaño y la muerte celular de los miocitos auriculares. Estas modificaciones, en su mayoría permanentes, tienen lugar en un lapso que va desde semanas hasta meses. La característica primordial de la Reestructuración estructural radica en la expansión, generalmente seguida de un aumento gradual en la fibrosis intersticial. La fibrosis del miocardio provoca cambios en la disposición intercelular, generando desviaciones en la morfología y el ritmo de las conexiones entre células. Conforme la fibrosis se va acumulando en el miocardio, se reduce la cantidad de tejido auricular requerido para mantener un circuito de reentrada.

La fibrosis intersticial provoca la separación de los haces musculares, a su vez la fibrosis reparativa sustituye los cardiomiocitos fallecidos, perturbando la continuidad eléctrica y obstaculizando la velocidad de conducción. Los fibroblastos tienen la capacidad de establecer conexiones eléctricas con los cardiomiocitos, lo que puede resultar en la generación de reentrada y/o actividad ectópica cuando su población se incrementa. La presencia de fibrosis en el corazón puede desencadenar la transición de la fibrilación auricular a una forma permanente, convirtiéndose así en un marcador clínico relevante para la efectividad del tratamiento.

La elevación del calcio citosólico desencadena una cascada de eventos profibróticos que resultan en la remodelación estructural del tejido. Estas vías de señalización son activadas por enzimas sensibles al calcio, tales como la CaMKII y la calcineurina, lo que finalmente promueve la hipertrofia de los miocitos, la fibrosis y la dilatación auricular. La fibrosis también puede ser desencadenada por el estrés oxidativo, la angiotensina II y el factor de necrosis tumoral (FNT). El FNT- $\beta$ 1, liberado tanto por fibroblastos como por cardiomiocitos, juega un papel crucial como mediador de la fibrosis.

La hiperactividad cardíaca del factor de crecimiento transformante  $\beta$ 1 activo de manera constante induce fibrosis selectiva en la aurícula, desempeñando un papel crucial como mediador en la vía de la angiotensina II. La dilatación auricular conlleva a un incremento en la masa tisular, lo que permite la presencia de múltiples circuitos reentrantes simultáneos y la estabilización de la arritmia. En efecto, la fibrilación auricular representa la expresión clínica de la remodelación estructural.

El ritmo de este proceso se ve incrementado con el paso de los años y la manifestación de patologías que favorecen la fibrilación auricular, como la insuficiencia cardíaca, el infarto de miocardio y las miocardiopatías. La etiopatogenia de la fibrilación auricular se caracteriza por su intrincada complejidad, con una diversidad de factores que intervienen en su inicio y progresión. La propia fibrilación auricular tiene la capacidad de auto perpetuarse, generando un ciclo de retroalimentación positiva que, a largo plazo, favorece la evolución hacia formas crónicas.

#### **7.5.4. Evaluación clínica del paciente con Fibrilación Auricular.**

La fibrilación auricular, conocida como FA, es la forma más prevalente de arritmia cardíaca sostenida y está estrechamente vinculada con una disminución en la calidad de vida, el funcionamiento físico, la eficiencia del corazón y la esperanza de vida en términos generales. La naturaleza intrincada de esta fenómeno demanda la implementación de un enfoque interdisciplinario para su gestión. La atención médica actual se enfoca en la mejora de los síntomas, la disminución de las admisiones hospitalarias, la reducción de la morbilidad, la insuficiencia cardíaca y la mortalidad por accidente cerebrovascular o tromboembolismo sistémico.

Se han difundido numerosas directrices fundamentadas en la evidencia para el tratamiento cotidiano de esta condición arrítmica. Recientemente han salido a la luz dos relevantes directrices en el campo de la cardiología, específicamente las pautas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) del año 2023 para el abordaje de la fibrilación auricular, en conjunto con la colaboración de la Asociación Europea de Cirugía Cardiorrástica. Asimismo, se han presentado las guías para el tratamiento de la fibrilación auricular por parte de la Sociedad Cardiovascular Canadiense del 2020 (CCS)/Canadian Heart Rhythm Society.

La finalidad de la evaluación inicial radica en determinar la extensión y severidad de los síntomas observados, así como en identificar la causa y factores desencadenantes, con el fin de establecer un pronóstico y diseñar un plan terapéutico adecuado. Un historial exhaustivo debe contener la fecha del inicio de los síntomas del

primer ataque, así como la fecha en la que se realizó el primer registro del electrocardiograma.

La extensión temporal y la regularidad con la que se manifiesta son clave para determinar el ritmo predominante de la fibrilación auricular. La presencia y características de los síntomas asociados, así como su impacto en la calidad de vida, pueden variar en su expresión, pudiendo manifestarse como palpitaciones, dificultad para respirar, vértigo, falta de energía, cansancio o malestar en el pecho, mareos o desmayos. Es imperativo identificar los elementos desencadenantes, las causas que pueden ser modificadas y la presencia de factores de riesgo cardiovascular concomitantes.

Esto abarca elementos de riesgo cardiovascular modificables y condiciones coexistentes. Investigar y recopilar información sobre evaluaciones y terapias previas, incluyendo el registro de intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas, como por ejemplo cardioversión y ablación. Realizar una evaluación del riesgo de accidente cerebrovascular mediante las directrices ESC modificadas del CHA2DS2-Vasc, el algoritmo CCS del CCS guideline "CCS algorithm" (CHADS-65) y la evaluación de hemorragia según el HAS-BLED. Asimismo, es imperativo que la evaluación inicial abarque la indagación sobre la historia social de consumo de sustancias como alcohol, tabaco y drogas, así como la historia familiar de arritmias cardíacas y factores de riesgo pertinentes.

#### **7.5.5. Estudios complementarios en el abordaje de pacientes con Fibrilación Auricular.**

Además del examen físico completo, peso, talla, perímetro de cintura, e IMC, se justifica la realización de varios estudios de rutina a todos los pacientes con FA. Debe documentarse con ECG de 12 derivaciones, dado que la percepción de palpitaciones irregulares, pueden ser resultado tanto de unas variedades de arritmias o causas no arrítmicas. El electrocardiograma también puede detectar la separación de la aurícula izquierda, el agrandamiento del ventrículo izquierdo, la preexcitación, trastornos de la conducción o signos de un infarto agudo de miocardio (IAM). Expertos en bioquímica analizan detalladamente los resultados de los exámenes de laboratorio, incluyendo el hemograma completo, coagulograma y ionograma, para evaluar el impacto de

medicamentos hepatotóxicos como la amiodarona. También se toma en cuenta el equilibrio ácido-base, la función renal y la presencia de albuminuria.

La medición de la concentración de glucosa en sangre, el nivel de hemoglobina A1c y el perfil lipídico (incluyendo colesterol total, HDL, LDL, no HDL y triglicéridos) son parámetros fundamentales para evaluar la salud metabólica de un individuo. Asimismo, el análisis de la función tiroidea a través de la medición de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y los niveles de las hormonas tiroideas T3 y T4 es crucial para detectar posibles desequilibrios hormonales. El hipertiroidismo, una condición en la cual la glándula tiroides produce un exceso de hormonas tiroideas, puede ser una causa tratable de fibrilación auricular, un trastorno del ritmo cardíaco. En determinadas circunstancias, la utilización de péptido natriurético tipo B N-terminal pro (NT pro-BNP) y marcadores inflamatorios podría resultar beneficioso para la gestión clínica de los pacientes.

El ecocardiograma transtorácico se utiliza para detectar y medir la hipertrofia ventricular izquierda, la disfunción sistólica, las enfermedades cardíacas congénitas o valvulares significativas, así como el agrandamiento de la aurícula izquierda. Además, permite identificar complicaciones como trombos intracavitarios y proporciona información crucial sobre las probabilidades de recurrencia y progresión de la fibrilación auricular, lo que facilita la toma de decisiones clínicas. Investigaciones sobre el descanso nocturno o análisis de oxigenación durante la noche se recomiendan debido a la menor presencia de síntomas característicos y la dificultad en su detección precisa.

Examen de esfuerzo físico con el fin de llevar a cabo la supervisión ambulatoria, así como la evaluación de síntomas vinculados al ejercicio, con el propósito de descartar posibles causas de isquemia asociada. La monitorización ambulatoria del electrocardiograma se emplea con el fin de registrar la fibrilación auricular, así como otras posibles arritmias, evaluar la frecuencia ventricular y correlacionar los síntomas presentados por el paciente.

#### **7.5.6. Factores de Riesgo.**

##### **7.5.6.1. Factores de riesgo no modificables.**

La avanzada edad se erige como el principal factor de vulnerabilidad para la fibrilación auricular. Se ha observado una correlación significativa entre el aumento de la fibrilación auricular y la avanzada edad, especialmente a partir de los 65 años. Se proyecta que la proporción de adultos mayores de 65 años se incremente de manera significativa, pasando del 12% en el año 2010 al 22% en el año 2040. La incidencia global de la fibrilación auricular en los Estados Unidos oscila entre el 1% y el 2%.

La frecuencia y aparición de fibrilación auricular en poblaciones asiáticas, africanas y afrodescendientes es inferior en comparación con aquellos de ascendencia europea, a pesar de una mayor presencia de enfermedades concurrentes en estos últimos. Se han sugerido diversas hipótesis para explicar los determinantes de la salud, incluidos factores genéticos, socioeconómicos y ambientales, los cuales aún no han sido exhaustivamente examinados.

#### **7.5.6.2. Factores de riesgo modificables.**

La edad avanzada, el índice de masa corporal elevado, la estatura, la presencia de hipertensión, diabetes mellitus, apnea obstructiva del sueño, infarto de miocardio previo, insuficiencia cardíaca, tabaquismo y una predisposición genética; son elementos de riesgo ampliamente reconocidos en la etiología y mantenimiento de la fibrilación auricular. Existe evidencia que sugiere que los factores psicosociales y de estilo de vida desempeñan un papel crucial en la modulación de la aparición de la fibrilación auricular, especialmente en individuos jóvenes.

En la investigación ARIC (Aterosclerosis en Riesgo en Comunidades), se evidenció que la hipotética exclusión de los niveles de presión arterial elevados o cercanos al límite podría prevenir más del 50% de los casos de fibrilación auricular diagnosticados. Aproximadamente una cuarta parte de los casos de fibrilación auricular fueron asociados con presión arterial elevada. La hipertensión arterial se erige como el principal factor de riesgo modificable para la fibrilación auricular, dada su alta prevalencia en la población. De hecho, la hipertensión es responsable de un mayor número de casos de fibrilación auricular en comparación con otros factores de riesgo, como lo demuestra

el estudio ARIC, donde se observó que la hipertensión explicaba aproximadamente el 22% de la carga de fibrilación auricular.

Dentro del BiomarCaRE Consortium, se observó que la presión arterial elevada por encima de 140 mmHg contribuyó al 13,7 % y 14,2 % de la carga de fibrilación auricular en hombres y mujeres, respectivamente. La hipertensión arterial está presente en un porcentaje significativo, entre el 60% y el 80%, de los individuos que padecen fibrilación auricular estable. La diabetes mellitus se caracteriza por la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina, factores clave que influyen en la formación de sustratos para la fibrilación auricular.

La Diabetes Mellitus ha sido vinculada con un incremento del 1,6 veces en el riesgo de Fibrilación Auricular. Un extenso estudio de meta-análisis que abarcó a 1.686.097 individuos, de los cuales 108.703 presentaban fibrilación auricular, reveló que los diabéticos tienen un riesgo aproximadamente un 40 % mayor de desarrollar esta condición en comparación con aquellos que no padecen diabetes. La diabetes mellitus continúa siendo un factor de riesgo de importancia considerable, aunque moderada, en la aparición de fibrilación auricular, contribuyendo aproximadamente solo al 2,5-3 % de la carga de esta enfermedad.

El consumo de tabaco se erige como uno de los principales factores de riesgo en la predisposición al desarrollo de fibrilación auricular. El consorcio CHARGE-AF ha comunicado que la incidencia de fibrilación auricular es 1,44 veces mayor en los individuos que fuman en comparación con aquellos que no lo hacen en los Estados Unidos. Según las últimas estadísticas, se estima que hasta 38 millones de individuos mantienen el hábito de fumar en la actualidad. Los fumadores actuales presentaron un riesgo significativamente mayor de fibrilación auricular en comparación con los no fumadores, con un aumento del 19,6%.

El consumo diario de una bebida alcohólica adicional se asoció con un aumento del 8% en el riesgo de fibrilación auricular, según un meta-análisis reciente. Estos hallazgos respaldan la existencia de una relación dosis-respuesta lineal. El consumo moderado de alcohol, limitado a una copa por día, no demostró tener una correlación significativa con la aparición de fibrilación auricular. En consecuencia, la limitación o la

abstención de consumo de alcohol se erige como una táctica potencialmente eficaz en la prevención de la fibrilación auricular.

Según un estudio de meta-análisis reciente, se ha observado un aumento del 8% en el riesgo de fibrilación auricular por cada unidad adicional de bebida alcohólica consumida diariamente, lo que indica una relación directamente proporcional entre la cantidad de alcohol ingerida y el riesgo de esta afección cardíaca. La moderada ingesta de alcohol, limitada a una copa al día, no demostró tener una relación significativa con un aumento en la frecuencia de fibrilación auricular. Por ende, la moderación o la renuncia al consumo de alcohol debe ser contemplada como una de las tácticas posiblemente eficaces para prevenir la fibrilación auricular.

Un índice de masa corporal elevado se ha identificado como un factor de riesgo significativo para la fibrilación auricular en ambos sexos, tanto en mujeres como en hombres. Se ha evidenciado que la obesidad incrementa en un 49% la probabilidad de padecer fibrilación auricular en contraste con individuos no obesos. El ejercicio físico regular y moderado constituye el pilar fundamental para mantener un estilo de vida saludable.

Existe una correlación inversa e independiente con la incidencia y la evolución de la fibrilación auricular clínica, y múltiples investigaciones sugieren efectos favorables en la prevención de esta enfermedad en individuos que se dedican a la práctica regular de ejercicio físico. Diversos estudios han señalado una correlación entre la práctica de ejercicio físico moderado y la reducción del riesgo de fibrilación auricular, al mismo tiempo que se ha observado que la actividad física intensa incrementa la probabilidad de padecer esta afección cardíaca.

A pesar de que un estudio de meta-análisis reveló que la actividad física de intensidad moderada a alta está vinculada con una reducción en el riesgo de fibrilación auricular, se observa una curva en forma de J en la relación entre la intensidad del ejercicio y la incidencia de FA. En el análisis llevado a cabo en Tromsø, se observó que las personas que practicaban ejercicio de forma regular presentaban un riesgo de fibrilación auricular un 28 % menor en comparación con aquellos individuos que no lo hacían. Contrariamente a la práctica moderada de ejercicio físico, la realización de un

elevado volumen de entrenamiento de resistencia incrementa la probabilidad de fibrilación auricular en deportistas de élite.

En una investigación a nivel nacional que contó con la participación de más de un millón de veteranos jóvenes, cuya mediana de edad era de 27 años, se encontró una asociación significativa entre el trastorno de estrés postraumático y un incremento del 13% en el riesgo de desarrollar fibrilación auricular. Según el estudio ARIC, niveles elevados de colesterol total y lipoproteína de baja densidad (LDL) se relacionan con una disminución en el riesgo de fibrilación auricular.

La insuficiencia cardíaca ha sido vinculada con un aumento significativo en el riesgo de fibrilación auricular, con un riesgo 4,5 veces mayor en hombres y 5,9 veces mayor en mujeres, según los hallazgos del Framingham Heart Study. Dentro del registro RICA HF (Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca), se observó una mayor prevalencia de fibrilación auricular en el género femenino en comparación con el masculino en pacientes con insuficiencia cardíaca.

La enfermedad coronaria y la relación entre la fibrilación auricular y el infarto de miocardio presentan una interacción recíproca. La enfermedad coronaria ha sido vinculada con un incremento en la probabilidad de fibrilación auricular, mientras que esta última también ha sido relacionada con un mayor riesgo de infarto de miocardio. Se ha observado una menor incidencia de enfermedad coronaria en mujeres diagnosticadas con fibrilación auricular en comparación con hombres con el mismo trastorno del ritmo cardíaco. La enfermedad cardíaca valvular se presenta como un factor de riesgo significativamente más potente para la fibrilación auricular en mujeres que en hombres, con una relación de 3,4 en mujeres y 1,8 en hombres.

#### **7.5.7. Criterios Diagnósticos.**

Históricamente, se ha sugerido que el diagnóstico de fibrilación auricular se realice mediante la utilización exclusiva del electrocardiograma de 12 derivaciones, siguiendo los criterios diagnósticos que incluyen intervalos R-R irregulares, ausencia de ondas P identificables y actividad auricular irregular, siempre y cuando la conducción AV se mantenga intacta. Las directrices actuales respaldan la evaluación de la fibrilación

auricular a través de un único registro electrocardiográfico de 30 segundos, lo que evidencia la creciente influencia de las innovaciones tecnológicas, como los dispositivos implantables y los dispositivos portátiles de detección, como los teléfonos inteligentes, los relojes inteligentes y las aplicaciones móviles.

En lo que respecta a los dispositivos implantables, es fundamental destacar la importancia de llevar a cabo una exhaustiva revisión de los electrogramas intracardiacos con el fin de descartar posibles artefactos o interferencias que puedan afectar la detección adecuada, especialmente en casos donde se disponga de registros electrocardiográficos breves que puedan ser compatibles con la fibrilación auricular. Investigaciones observacionales han revelado una incidencia de resultados erróneamente positivos que oscila entre el 11% y el 17.3%, al analizar los registros intra-auriculares con una duración superior a 5 a 6 minutos y una frecuencia auricular que excede los 250 latidos por minuto, indicativos de fibrilación auricular. <sup>(41)</sup>

Tabla 1. Recomendaciones para el diagnóstico de Fibrilación auricular

Recomendaciones sobre el Diagnóstico de fibrilación auricular	Clase	Nivel
ECG de 12 derivaciones o un trazo de ECG de 1 derivación mayor a 30 s. que muestre un ritmo cardiaco con ondas P no discernibles e intervalos RR irregulares, es diagnóstico.	I	B
Se recomienda cribado oportunista mediante palpación de pulso o tiras de ECG p/65 años	I	B
Evaluar síntomas como fatiga, cansancio, disnea, palpitaciones, dolor torácico y cuantificar el estado mediante la escala EHRA modificada antes y después del tratamiento.	I	C
Informar a paciente sobre los tratamientos y registrar los resultados para medir eficacia.	I	C
Para evaluación de riesgo de ictus se recomienda la Escala CHA2-DS2-VASc	I	A
Identificar y controlar factores de riesgo y enfermedades concomitantes.	I	B
Modificar hábitos de vida poco saludables y tratamiento por objetivos para reducir la carga de la FA e intensidad de los síntomas o cribado en pacientes hipertensos.	I	B
Control de la presión arterial en pacientes con FA y HTA para reducir las recurrencias y riesgos de ictus y hemorragias.	I	B
Asesorar a los atletas profesionales por deportes intensos que puede favorecer FA.	I	B
Ofrecer pruebas diagnósticas y tratamiento a mujeres y varones por igual para prevenir ictus y complicaciones con la FA	I	B

Fuente: Guía Europea ESC. 2024.

### 7.5.8. Abordaje Integral del paciente con Fibrilación Auricular.

El manejo de la frecuencia cardíaca se erige como un componente crucial en la terapia de la fibrilación auricular, ya sea esta de tipo paroxística, persistente o permanente. La fibrilación auricular conlleva implicaciones hemodinámicas y sintomáticas. Durante la fibrilación auricular, las aurículas no participan en la contribución

al volumen sistólico, lo que puede resultar en una disminución del gasto cardíaco de entre el 20% y el 30%. Las frecuencias cardíacas elevadas y desiguales no solo provocan síntomas, sino que también son un factor que contribuye al surgimiento o agravamiento de la insuficiencia cardíaca.

En el contexto de la fibrilación auricular, la frecuencia cardíaca se ve regulada principalmente por la conducción a través del nódulo auriculoventricular en ausencia de una vía accesoria. Diversos elementos, tales como la resistencia del nodo, la frecuencia y disposición de las señales eléctricas auriculares, así como el estado autonómico, influirán en la frecuencia ventricular final. La determinación de la frecuencia cardíaca óptima en pacientes con fibrilación auricular aún no ha sido definida con precisión.

Los ensayos clínicos que compararon un enfoque de control riguroso (manteniendo la frecuencia cardíaca en reposo por debajo de 80 latidos por minuto y durante el ejercicio por debajo de 110 latidos por minuto) con un enfoque más flexible (con un objetivo por debajo de 110 latidos por minuto) no encontraron disparidades significativas en los resultados compuestos que incluyeron eventos clínicos adversos, la clasificación funcional según la New York Heart Association, ni las hospitalizaciones, entre los grupos estudiados. Descubrimientos análogos a los resultados obtenidos en los análisis de los renombrados estudios AFFIRM y RACE.

En el manejo farmacológico de la frecuencia cardíaca en individuos con fibrilación auricular, se pueden emplear tres clases de medicamentos: bloqueadores beta, antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos y glucósidos cardíacos como la digoxina. La selección del agente farmacológico para la regulación de la frecuencia, ya sea de forma individual o en combinación, está condicionada por los síntomas presentes, las comorbilidades subyacentes y las potenciales reacciones adversas. Los agentes bloqueadores  $\beta$  inhiben la acción simpática en el receptor  $\beta_1$  del nódulo auriculoventricular, lo que conlleva a una disminución en la frecuencia ventricular. Generalmente se les considera como la principal alternativa terapéutica.

Se han identificado notables mejoras en individuos que padecen insuficiencia cardíaca y presentan una disminución en la fracción de eyección en un ritmo cardíaco sinusal, sin embargo, la efectividad de estos beneficios en pacientes con fibrilación

auricular está en entredicho. Los fármacos antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos ejercen un efecto retardador en la conducción del nódulo auriculoventricular al inhibir la entrada de calcio, lo cual resulta en una prolongación del período refractario de dicho nódulo. Se desaconseja su uso en individuos que presenten insuficiencia cardíaca y disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, debido a los efectos inotrópicos adversos que pueden ocasionar. Ofrecen una gestión adecuada de la frecuencia cardíaca y una mejora de los síntomas asociados a la fibrilación auricular.

La digoxina ejerce un efecto inhibitor sobre la conducción auriculoventricular. La eficacia de este tratamiento se ve disminuida en individuos con una marcada actividad simpática, como aquellos que presentan un alto nivel de actividad física o se encuentran en estado crítico. Presenta una estrecha ventana terapéutica y puede tener interacciones con otros medicamentos (por ejemplo, verapamilo o ciertos antibióticos), lo que requiere una administración meticulosa. Investigaciones observacionales han establecido una correlación entre la administración de digoxina y un aumento significativo en la tasa de mortalidad en individuos diagnosticados con fibrilación auricular.

La selección de fármacos para regular la frecuencia cardíaca se encuentra determinada por el estado hemodinámico del paciente, la presencia de factores de riesgo, así como la existencia de cardiopatías estructurales o comorbilidades no cardíacas asociadas. En cada individuo que exhibe un incremento en la frecuencia cardíaca, es imperativo llevar a cabo un exhaustivo examen para identificar las posibles etiologías subyacentes, tales como infecciones, anemias y disfunciones tiroideas. Los agentes bloqueadores de los receptores  $\beta$ , en dosis disminuidas para pacientes con insuficiencia cardíaca, ya sea administrados de forma individual o en conjunto con digoxina, o bien los bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos (no recomendados para insuficiencia cardíaca), logran reducir de forma eficaz la frecuencia cardíaca.

La digoxina se presenta como una alternativa viable, aunque menos efectiva, para pacientes octogenarios con limitada actividad física, cuyas condiciones de salud no responden a otros tratamientos o están contraindicados. Asimismo, su uso como complemento en el manejo de la fibrilación auricular, particularmente en casos de

insuficiencia cardíaca, puede ser considerado con precaución. La amiodarona se postula como una opción viable en pacientes críticos y en aquellos en los que las terapias convencionales han demostrado ser ineficaces para el manejo de la frecuencia cardíaca. En individuos con inestabilidad clínica, se debe contemplar la posibilidad de aplicar la cardioversión eléctrica como medida terapéutica.

La ablación del nódulo auriculoventricular con implante de marcapasos previo para el control de la frecuencia cardíaca se presenta como una estrategia de último recurso, aunque también se vislumbra como una alternativa inicial en el abordaje de pacientes con fibrilación auricular sometidos a terapia de resincronización cardíaca y experimentando una sincronización inadecuada debido a una elevada frecuencia. La adecuada configuración del marcapasos después de la ablación resulta crucial debido a la posibilidad de desarrollar arritmias ventriculares. Es imperativo mantener una frecuencia cardíaca de 80-90 latidos por minuto durante el período inicial, para luego proceder a una disminución gradual de la misma en las semanas subsiguientes.

Gestión del ritmo de la fibrilación auricular: En los últimos diez años, se han creado y perfeccionado diversas herramientas con el objetivo de restablecer y conservar el ritmo sinusal, dejando atrás la controversia acerca de la "frecuencia versus control de ritmo". La aplicación precoz de tratamientos, ya sea a través de medicamentos o mediante la ablación con catéter, ha evidenciado resultados alentadores en la preservación del ritmo cardíaco normal y en la ralentización del avance de la fibrilación auricular. La edad avanzada, la persistencia de la fibrilación auricular y la historia de ictus o ataque isquémico transitorio se identificaron como factores predictivos independientes de la progresión de la fibrilación auricular, por lo tanto, deben ser considerados al momento de decidir la estrategia terapéutica sería beneficioso para numerosos pacientes contemplar la posibilidad de una intervención precoz con el fin de evitar la evolución de la fibrilación auricular, a la par de gestionar de manera efectiva los elementos de riesgo asociados.

No obstante, en la implementación de la práctica clínica guiada por las directrices de fibrilación auricular publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología, la Asociación Americana del Corazón o la Sociedad del Ritmo Cardíaco, la atención al control del ritmo se centra principalmente en pacientes sintomáticos o en aquellos que puedan obtener un

beneficio claro con esta estrategia. Según la evidencia recopilada en diversas guías internacionales, se establece que el control del ritmo en pacientes con fibrilación auricular sintomática es altamente recomendado, con un nivel de evidencia IA.

La Cardioversión Eléctrica y Farmacológica es un procedimiento que puede llevarse a cabo de manera inmediata o programada, ya sea mediante el uso de corriente eléctrica sincronizada o fármacos antiarrítmicos. La decisión de la estrategia a seguir dependerá de varios factores, como la estabilidad hemodinámica del paciente, el tratamiento anticoagulante que esté recibiendo, la duración de la fibrilación auricular y el riesgo de eventos tromboembólicos. Se adjunta un esquema que representa el proceso de toma de decisiones. La cardioversión eléctrica directa sincronizada se erige como la opción privilegiada para aquellos pacientes que presentan fibrilación auricular y un compromiso hemodinámico evidente, según la literatura científica.

En individuos con una adecuada tolerancia hemodinámica, la administración previa de fármacos antiarrítmicos puede potenciar la efectividad de la cardioversión eléctrica. Se sugiere la administración intravenosa de amiodarona como tratamiento de elección para la cardioversión de la fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad cardíaca estructural. La cardioversión farmacológica hacia ritmo sinusal es un procedimiento electivo recomendado para pacientes con estabilidad hemodinámica (nivel de evidencia IB).

La efectividad real se ve influenciada por la recuperación espontánea del ritmo sinusal dentro de las primeras 48 horas de hospitalización en aproximadamente el 76-83% de los pacientes con fibrilación auricular de inicio reciente, con un porcentaje del 10-18% en las primeras 3 horas, del 55-66% en las primeras 24 horas y del 69% en las primeras 48 horas. Después de someterse a cardioversión, es imperativo que los pacientes se presenten a una consulta médica para determinar la estrategia óptima de control del ritmo cardíaco, la cual debe abarcar aspectos como el tratamiento anticoagulante, el manejo de comorbilidades, la monitorización de la frecuencia cardíaca y el control del ritmo cardíaco.

La restauración y conservación del ritmo sinusal puede lograrse a través de la estimulación del nervio vago o la ablación por catéter. Los fármacos antiarrítmicos más

comúnmente empleados en nuestra práctica clínica son la flecainida (en dosis de 100 a 200 mg al día) y la propafenona (en dosis de 300 a 600 mg al día), los cuales son preferidos en individuos con mejor estado de salud y sin contraindicaciones específicas. Asimismo, la amiodarona (en dosis de 100 a 200 mg al día) también se utiliza, pero requiere una vigilancia meticulosa debido a sus posibles efectos adversos. <sup>(41)</sup>

Tabla 2. Abordaje integral de la fibrilación auricular.

<b>Abordaje de la Fibrilación Auricular.</b>
<b>1. Confirme la Fibrilación Auricular.</b>
ECG de 12 derivaciones que muestre un patrón de FA menor o igual a 30 segundos.
<b>2. Caracterizar la Fibrilación Auricular.</b>
- Riesgo de Ictus (CHAD2DS2-VASc)
- Gravedad de los síntomas (Escala EHRA)
- Gravedad de la carga de Fibrilación Auricular (duración, reversión, etc)
- Gravedad del sustrato (edad, comorbilidades, fibrosis)
<b>3. Trate la Fibrilación Auricular. Vía ABC de atención integral</b>
A: Anticoagulación / prevención del ictus
B: Buen control de síntomas
C: Control de los factores de riesgo cardiovasculares y comorbilidades.

Fuente: Sociedad Europea de Circulación. 2024.

## 7.6. CAPÍTULO VI. BASES DEL ELECTROCARDIOGRAMA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR Y OTRAS ARRITMIAS.

### 7.6.1. Electrocardiograma y su utilidad clínica.

La amplia utilización del electrocardiograma (ECG) ha sido firmemente establecida desde su creación, y sigue progresando incluso después de más de cien años. La aplicación clínica de este método abarca un amplio espectro de diagnósticos, desde lesiones miocárdicas agudas y crónicas hasta arritmias cardíacas, enfermedades cardíacas estructurales y procesos inflamatorios como la pericarditis. Además, su uso se extiende a diversas especialidades médicas, como la cardiología, la medicina de urgencias y la medicina interna, y se aplica en diversos entornos clínicos, como los departamentos de urgencias, las clínicas de atención primaria y las unidades de cuidados intensivos.

El electrocardiograma se emplea asimismo en la evaluación de la idoneidad de prescribir un medicamento, en la vigilancia de los impactos de un fármaco en el órgano cardíaco, en la predicción del peligro de arritmias potencialmente letales, en la evaluación de la patología de la arteria coronaria e incluso en la determinación de si la inserción de un dispositivo redundaría en la mejora de la función cardíaca y la calidad de vida. Una de las primeras aplicaciones clínicas del electrocardiograma que tuvo un impacto directo en la atención al paciente fue su habilidad para detectar de manera precisa una lesión miocárdica aguda. Este avance permitió a los profesionales de la medicina distinguir entre el dolor torácico de origen cardíaco y aquellos que simulan esta sintomatología, pero no tienen relación con el corazón.

Las investigaciones que confrontan diversos patrones de electrocardiograma en individuos humanos y animales tras un episodio de infarto de miocardio han propiciado la identificación de configuraciones de elevación del segmento ST en sujetos afectados por esta condición cardíaca. La identificación de infartos de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI) ha sido posible gracias a la reproducción de patrones de lesión miocárdica, los cuales son detectados por algoritmos de programas informáticos. Asimismo, la evolución del entendimiento de las alteraciones en la morfología de las ondas cardíacas relacionadas con la necrosis del tejido cardíaco ha mejorado la capacidad del electrocardiograma para identificar la isquemia provocada por un aumento en la demanda de oxígeno (por ejemplo, la isquemia inducida por el ejercicio previo a un infarto agudo de miocardio).

Gracias a este progreso, es posible identificar de manera anticipada la enfermedad de la arteria coronaria y su repercusión, evitando así eventos potencialmente mortales y contribuyendo a una disminución de la morbimortalidad cardíaca. La identificación de trastornos del ritmo cardíaco constituye una de las aplicaciones clínicas más frecuentes del electrocardiograma. La detección de la fibrilación auricular en el electrocardiograma continúa siendo un elemento diagnóstico fundamental que modifica la estrategia terapéutica del individuo.

El electrocardiograma resulta de gran utilidad en la distinción entre las arritmias de origen supraventricular y ventricular. Aparte de la identificación del ritmo cardíaco, el

electrocardiograma tiene la capacidad de determinar la fuente de dicho ritmo en numerosas situaciones. Este conocimiento puede resultar de gran utilidad en la atención médica del paciente, por ejemplo, en la ablación de una vía accesoria en el síndrome de Wolff-Parkinson-White. <sup>(5)</sup>

El electrocardiograma es capaz de identificar alteraciones en la estructura cardíaca, como la dilatación de las aurículas y el engrosamiento de los ventrículos. La detección de la dilatación de la aurícula izquierda puede ser útil para la identificación de individuos con predisposición a la fibrilación auricular, en tanto que la presencia de hipertrofia ventricular izquierda puede ser un marcador de mayor riesgo de enfermedad cardiovascular asociada a la hipertensión sistémica. En efecto, las alteraciones en la conducción eléctrica en un miocardio hipertrofiado podrían ofrecer información predictiva sobre la evolución de la enfermedad cardiovascular en individuos con hipertensión.

Los parámetros de evaluación electrocardiográfica para detectar la hipertrofia ventricular son de naturaleza elemental, lo cual ha propiciado su incorporación como atributo configurable para que los sistemas de interpretación automatizada puedan reconocerla. A pesar de la falta de especificidad de varios criterios del electrocardiograma para detectar anomalías estructurales, estos hallazgos pueden orientar al médico hacia estrategias terapéuticas más enérgicas para abordar las comorbilidades crónicas, como el tratamiento de la hipertensión en caso de detectar hipertrofia ventricular izquierda, o hacia la realización de pruebas diagnósticas adicionales, como el ecocardiograma.

El electrocardiograma también puede ser de utilidad en la evaluación, seguimiento y tratamiento de enfermedades inflamatorias como la pericarditis. Es de vital importancia realizar un diagnóstico precoz y preciso, así como iniciar el tratamiento de la pericarditis de manera oportuna, con el fin de reducir la incidencia de recaídas y minimizar la utilización de recursos en el manejo de complicaciones. Tras el diagnóstico y la implementación del tratamiento, las variaciones dinámicas en el electrocardiograma pueden ser útiles para monitorear la evolución hacia la recuperación. A pesar de los progresos en las técnicas de diagnóstico por imagen, el electrocardiograma continúa siendo una de las herramientas más eficaces y no invasivas para asistir en el diagnóstico de derrames pericárdicos y taponamiento cardíaco.

A pesar de los avances en la interpretación, la sensibilidad del electrocardiograma para detectar taponamiento cardíaco sigue siendo limitada, lo que impide su uso como método de descarte clínico. No obstante, la extrema precisión de las variaciones en el ECG resalta la importancia de este examen en conjunto con la evaluación clínica para descartar la presencia de taponamiento cardíaco. Al igual que en el caso de otras afecciones del sistema cardiovascular, el electrocardiograma puede ser empleado como una herramienta para elevar la sospecha clínica, prescindiendo de la necesidad de recurrir a técnicas de imagenología avanzada o procedimientos invasivos. Esto subraya una vez más la relevancia del diagnóstico temprano y preciso en la atención médica.

La accesibilidad, la no invasividad, la rapidez y la rentabilidad inherentes a la obtención de un electrocardiograma lo convierten en una herramienta de diagnóstico ampliamente utilizada en el campo de la medicina, gracias a sus capacidades diagnósticas de gran alcance. No obstante, el relato que acompaña a su decodificación difiere notablemente de su adquisición mundana y cotidiana. <sup>(5)</sup>

### **7.6.2. Interpretación del electrocardiograma.**

Es imperativo abordar la interpretación del electrocardiograma de manera metódica con el fin de garantizar la exhaustividad en el análisis de cada uno de sus componentes. Se sugiere seguir el orden indicado a continuación. Es imperativo verificar la idoneidad del paciente en estudio, así como la correcta configuración de la velocidad y amplitud, a fin de evitar posibles errores en la interpretación de la amplitud del complejo QRS y las alteraciones en el segmento ST.

Determinar si el ritmo exhibe una cadencia constante o variada. La regularidad de un ritmo no siempre implica que sea sinusal. El ritmo sinusal representa la cadencia fisiológica estándar del corazón. Se requiere que presente una onda P antes de cada complejo QRS, con una morfología similar en todas las derivaciones y positiva en DII, DIII y aVF, y negativa en aVR. Además, debe mantener un intervalo PR constante entre 0.12 y 0.20 segundos, una frecuencia cardíaca de 60 a 100 latidos por minuto y un ritmo regular con intervalos PP similares, con diferencias no mayores a 0.16 segundos.

Frecuencia cardíaca: Método de 6 segundos: aplicable tanto a ritmos cardíacos regulares como irregulares. Se trata de la técnica menos exacta. El cálculo se realiza mediante la contabilización de los complejos QRS presentes en un lapso de tiempo de 6 segundos (equivalente a treinta cuadros grandes), los cuales son posteriormente multiplicados por 10. En caso de que la frecuencia cardíaca sea excepcionalmente baja y se requiera una mayor precisión en los datos, se procede a contar los complejos QRS presentes en un intervalo de 12 segundos y multiplicarlos por 5. Normativa de los 300: precisa en intervalos regulares. A partir de la línea oscura que marca el inicio, se aplicarán las medidas establecidas de 300, 150, 100, 75, 60, 50, 43, 38, 33 y 30 unidades por cada cuadro de gran tamaño.

Eje eléctrico: El eje eléctrico es la orientación media que toma la actividad ventricular o despolarización. El eje ortogonal oscila en un rango que va desde los -30 grados hasta los +90 grados. Una ligera desviación que excede los 90 grados es una variación común en la población infantil y juvenil. Diversas estrategias pueden ser empleadas para su cálculo, siendo particularmente útiles el análisis de las derivadas DI y aVF. Se sugiere verificar la positividad del complejo QRS en ambos derivados, así como la ubicación del eje dentro de los rangos normales. Una alternativa consiste en hallar la derivada de la extremidad en la cual el complejo QRS exhiba un isoelectrico más marcado, es decir, una similitud en la amplitud de las deflexiones positivas y negativas. Posteriormente, el eje cardíaco se situará de forma perpendicular a esta derivada.

En caso de que el complejo QRS de la derivada ortogonal exhiba un signo positivo, el eje mostrará una orientación positiva. En caso de que el complejo QRS presente una polaridad negativa, se puede inferir que el eje eléctrico del corazón también será negativo. Es imperativo tener presente que en las derivadas precordiales no se establece la orientación del eje cardíaco. La onda P tiende a presentar una polaridad positiva en las derivaciones DI, aVL y aVF en el electrocardiograma. Es bifásica en V1 y V2. El Intervalo PR abarca desde el comienzo de la onda P hasta el inicio del complejo QRS. Complejidad QRS: engloba las ondas QRS. En las derivadas precordiales se observa la evolución de la onda R, caracterizada por un incremento gradual en su amplitud a medida que avanza desde la derivada V1 hasta la V6. Se observa de manera concurrente una reducción en

la magnitud de la onda S. El punto J marca el cese del complejo QRS y el inicio del segmento ST.

El segmento ST se inicia después del complejo QRS y finaliza antes del inicio de la onda T. Presenta un punto isoeléctrico en el electrocardiograma en condiciones normales. El intervalo QT abarca desde el comienzo del complejo QRS hasta la conclusión de la onda T. La onda T muestra una polaridad negativa en la derivación aVR, y su morfología es variable en las derivaciones DIII, V1 y V2. La onda U, que prosigue a la onda T, se caracteriza por una amplitud reducida y una polaridad idéntica a la onda T. La detección de ritmos cardíacos bajos es más evidente. <sup>(42)</sup>

### **7.6.3. Generalidades de las Arritmias Cardiacas.**

El ritmo cardíaco fisiológico se mantiene estable gracias a la sincronización de los impulsos eléctricos generados por las células musculares especializadas del corazón, conocidas como miocardiocitos, que se propagan de manera coordinada para desencadenar contracciones cardíacas secuenciales y ordenadas. Las arritmias y los trastornos de la conducción cardíaca se originan a raíz de irregularidades en la producción o transmisión de los impulsos eléctricos responsables de la actividad cardíaca.

Todas las afecciones cardíacas, incluidas las anomalías congénitas tanto estructurales (como la conexión auriculoventricular adicional) como funcionales (como las enfermedades genéticas de los canales iónicos), tienen la capacidad de influir en el ritmo cardíaco. Los elementos sistémicos que pueden desencadenar un trastorno del ritmo cardíaco o influir en su desarrollo incluyen desequilibrios electrolíticos, como la hipopotasemia o la hipomagnesemia, la hipoxia, desequilibrios hormonales como el hipotiroidismo o el hipertiroidismo, así como la influencia de fármacos y toxinas como el alcohol y la cafeína. <sup>(43)</sup>

La fisiopatología; Las disfunciones del ritmo cardíaco se originan a raíz de desajustes en la generación o la transmisión del impulso eléctrico, o en ambas instancias. Las bradicardias se originan por una reducción en la actividad del marcapasos intrínseco o por un obstáculo en la transmisión de impulsos, principalmente en el nodo AV o el

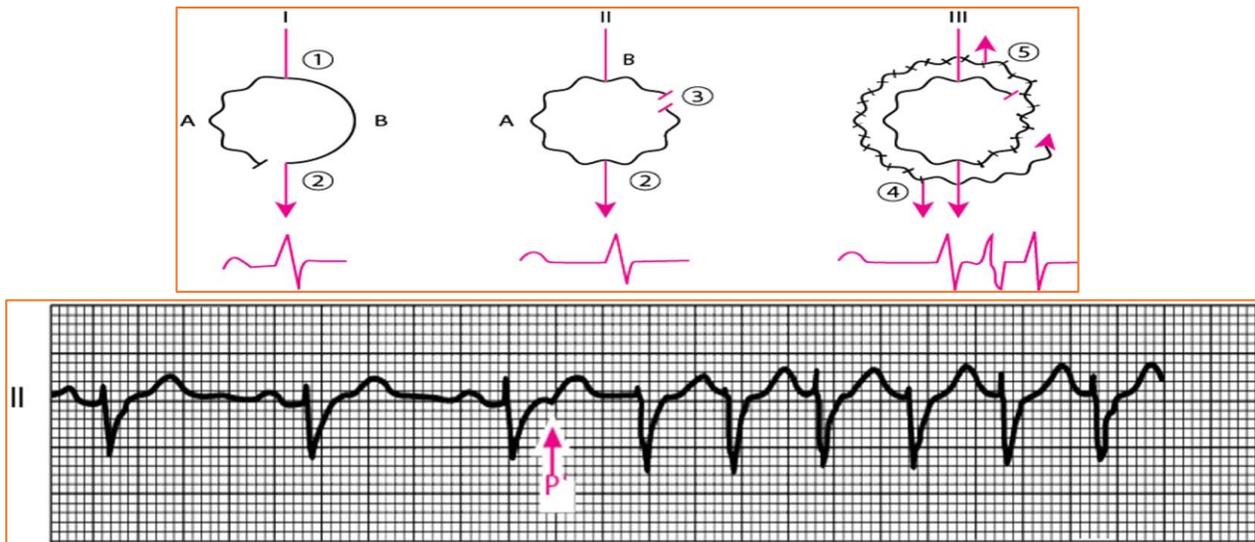
sistema de His-Purkinje. La mayoría de las arritmias cardíacas son producidas por procesos de reentrada, mientras que otras se deben a un incremento en la actividad automática normal o a mecanismos anómalos en la generación de dicha actividad.

La taquicardia por reentrada en el nodo auriculoventricular se emplea como ilustración en este contexto. Dos vías establecen una conexión entre los mismos puntos. La vía A presenta una velocidad de conducción más reducida y un periodo refractario de menor duración. La vía B habitualmente sigue su curso con un periodo refractario extendido. Por favor, proporciona tres variaciones distintas del texto en una forma más elegante. Un estímulo común que alcanza el nivel 1 se bifurca simultáneamente hacia la ruta A y la ruta B. La circulación por la vía A se caracteriza por una velocidad reducida, lo que resulta en la polarización del tejido en el punto 2 y, por ende, en un estado refractario. Así, se produce un ritmo sinusal fisiológico. Presenta tres variantes distintas de la reformulación del texto: II. Un impulso prematuro, conocido como extrasístole, se encuentra con la vía B en un estado refractario y se ve impedido de seguir su curso.

Sin embargo, logra pasar a través de la vía A debido a que su período refractario es más corto. Al alcanzar la segunda etapa, la propagación del impulso se bifurca en direcciones anterógradas y retrógradas a lo largo de la vía B, siendo detenido por el tejido refractario en la tercera etapa. Este proceso da lugar a la aparición de un latido prematuro de origen supraventricular con un intervalo PR prolongado. Entrega tres iteraciones distintas reestructuradas del fragmento con un enfoque refinado: III. En caso de que la velocidad de conducción en la vía A sea notablemente reducida, es posible que un impulso prematuro (extrasístole) se propague en sentido opuesto a través de la vía B, la cual ha finalizado su periodo refractario.

En caso de que la vía A se recupere de su período refractario, existe la posibilidad de que el impulso se reingrese en esta vía y se propague de manera circular, estimulando los ventrículos y, de forma retrograda, las aurículas en cada ciclo, lo que puede resultar en una taquicardia de reentrada persistente. <sup>(43)</sup>

Figura 6. Inducción de arritmia por reentrada del nodo AV.



Fuente: Brent Mitchell. 2023

Inducción de una taquicardia por reentrada en el nodo auriculoventricular. Se observa la presencia de una onda P atípica (P') y una prolongación en la conducción del impulso eléctrico en el nodo auriculoventricular (intervalo P'R alargado) previo al inicio de la taquicardia. Bajo determinadas condiciones específicas, que suelen surgir tras la ocurrencia de una extrasístole de reentrada, este proceso puede resultar en la perpetuación de un frente de onda de activación, desencadenando así una taquicardia.

Bajo circunstancias habituales, la reentrada es prevenida por la propiedad de refractariedad que exhibe el tejido luego de ser estimulado. No obstante, existen tres circunstancias que propician la reincorporación. Reducción de la refractariedad tisular mediante la activación del sistema simpático. Extensión de la ruta de transmisión (por ejemplo, a través de hipertrofia o vías de conducción irregulares) Reducción en la transmisión de señales nerviosas, causada por una disminución en el flujo sanguíneo debido a isquemia.

#### 7.6.4. Signos y síntomas de las arritmias.

Las alteraciones en el ritmo cardíaco y en la conducción eléctrica del corazón pueden manifestarse de manera silente o provocar sensaciones de palpitaciones, así

como síntomas indicativos de una afectación en la circulación sanguínea, como disnea, dolor torácico, presíncope, síncope o incluso un paro cardíaco. En determinadas circunstancias, el individuo puede presentar poliuria como consecuencia de la liberación de péptido natriurético auricular durante un episodio prolongado de taquicardia supraventricular. La exploración táctil del pulso y la escucha cuidadosa del corazón pueden revelar la frecuencia y el ritmo ventricular, así como su regularidad o irregularidad.

La evaluación de las ondas del pulso de la vena yugular puede aportar información relevante para el diagnóstico de los trastornos de conducción AV y las arritmias taquicárdicas. En caso de presentarse un bloqueo auriculoventricular total, las aurículas experimentan contracciones intermitentes al cerrarse las válvulas AV, lo que resulta en la generación de ondas de gran amplitud en el pulso de la vena yugular. Existen escasos descubrimientos físicos relacionados con las arritmias.

#### **7.6.5. Diagnóstico de las arritmias más frecuentes.**

Electrocardiograma, también conocido como ECG, es una técnica de diagnóstico médico que registra la actividad eléctrica del corazón para detectar posibles anomalías en su funcionamiento. El interrogatorio clínico y el examen físico podrían identificar una arritmia y plantear hipótesis sobre sus posibles orígenes, sin embargo, el diagnóstico definitivo demanda la realización de un electrocardiograma de 12 derivaciones o una monitorización continua para evaluar el ritmo cardíaco, siendo esta última opción menos precisa y recomendable obtenerla durante la presencia de síntomas para establecer una relación causal entre estos y la arritmia. Es imperativo que se realice el electrocardiograma de manera metódica, prestando especial atención a la medición de los intervalos y la detección de posibles anomalías sutiles.

La frecuencia y la constancia de la estimulación auricular. La frecuencia y regularidad de la activación ventricular son aspectos cruciales a considerar en el funcionamiento del corazón. individuos es compleja y multifacética, con una dinámica que involucra una interacción profunda y diversa. Por otro lado, las señales de activación anómalas pueden ser categorizadas como regulares o irregulares, estas últimas careciendo de un patrón discernible. La presencia de una irregularidad intermitente en el

ritmo cardíaco, como las extrasístoles, se combina con un ritmo de fondo regular en ocasiones.

También puede manifestarse una forma predecible de irregularidad, como las relaciones recurrentes entre grupos de latidos. Un complejo QRS de duración reducida, inferior a 0,12 segundos, sugiere un origen supraventricular, es decir, por encima de la bifurcación del haz de His. Un complejo QRS de duración ampliada, igual o mayor a 0,12 segundos, sugiere un origen ventricular por debajo de la bifurcación del haz de His, o un ritmo supraventricular que presenta un defecto de conducción intraventricular, o bien una preexcitación ventricular en el contexto del síndrome de Wolff-Parkinson-White.

#### **7.6.5.1. Bradiarritmias.**

Las bradiarritmias se caracterizan por presentar una frecuencia ventricular inferior a 60 latidos por minuto en adultos. La interpretación electrocardiográfica de las bradicardias se basa en la identificación de las ondas P, su configuración y la coherencia entre las ondas P y los complejos QRS. La obstrucción auriculoventricular (AV) se refiere a la interrupción, ya sea parcial o total, de la conducción de los impulsos eléctricos desde las aurículas hasta los ventrículos. Existen tres niveles de bloqueo auriculoventricular: el grado primero, segundo y tercero. En el contexto del bloqueo AV de primer grado, se observa que cada onda P se sucede de manera consecutiva a un complejo QRS, no obstante, se constata que el intervalo PR supera los 0,2 segundos. La presencia de bloqueo AV de primer grado no suele ser el único factor desencadenante de bradicardia, sino que suele estar asociado con otras condiciones que sí pueden provocarla.

En el contexto de un bloqueo auriculoventricular de segundo grado, se observa la presencia intermitente de ondas P normales seguidas de complejos QRS, aunque en ocasiones estas ondas no se ven reflejadas en la actividad ventricular. La presencia de bradicardia es variable y puede no manifestarse en todos los casos. Un ritmo de escape nodal o ventricular. Del acoplamiento con ritmo sinusal y conducción auriculoventricular normal, caracterizado por un complejo QRS estrecho. Del acoplamiento con una conducción AV anómala (QRS prolongado y ancho) Ventricular con complejo QRS de amplia duración. La falta de bloqueo AV de segundo o tercer grado se presenta con una

bradiarritmia caracterizada por complejos QRS regulares y una relación 1:1 entre las ondas P y los complejos QRS.

Las ondas P que anteceden a los complejos QRS sugieren la presencia de bradicardia sinusal, incluso en presencia de bloqueo AV de primer grado, o bien de un paro sinusal con bradicardia auricular de escape en caso de ondas P anormales. Las oscilaciones de tipo P que emergen tras los complejos QRS sugieren la presencia de un paro sinusal, con un ritmo de escape que se origina en la unión AV o ventricular, acompañado de una activación auricular en sentido contrario al habitual. Un ritmo de escape ventricular genera un complejo QRS de mayor amplitud, en contraste con un ritmo de escape de la unión que se relaciona con un complejo QRS de menor amplitud (o un complejo QRS amplio vinculado a un bloqueo de rama del haz de His o a una preexcitación).

En presencia de una irregularidad en el ritmo de los complejos QRS, es común observar un predominio de ondas P sobre los complejos QRS, ya que algunas ondas P generan complejos QRS, mientras que otras no lo hacen, indicando así un bloqueo AV de segundo grado. Un patrón de complejos QRS complejos y desiguales, con una relación de 1:1 entre las ondas P y los complejos QRS subsiguientes, generalmente sugiere la presencia de una arritmia sinusal caracterizada por una aceleración y desaceleración gradual de la frecuencia sinusal, siempre y cuando las ondas P sean de forma normal.

La presencia de interrupciones en la secuencia de complejos QRS regulares podría atribuirse a la obstrucción de las ondas P, ya sea por una onda P anómala que se distingue inmediatamente después de la onda T precedente, o por una distorsión en la forma de la onda T previa. Asimismo, se podría considerar la posibilidad de un paro sinusal o una obstrucción en la transmisión del impulso sinusal, así como un bloqueo de segundo grado en el nodo auriculoventricular.

#### **7.6.5.2. Taquiarritmias.**

Las taquicardias se caracterizan por una elevada frecuencia ventricular, la cual supera los 100 latidos por minuto en adultos en estado de reposo. Estas pueden ser

clasificadas en cuatro categorías distintas, determinadas por los complejos QRS. Patrones de complejos QRS consistentes en su regularidad contrastan con aquellos que muestran una aparente falta de uniformidad. La complejidad del complejo QRS puede manifestarse en su estrechez o amplitud. Las arritmias con Complejo QRS estrecho e irregular abarcan los siguientes cuatro ritmos cardíacos. La diferenciación se fundamenta en las señales auriculares presentes en el electrocardiograma, las cuales son más fáciles de identificar durante los intervalos más largos entre los complejos QRS.

La fibrilación auricular se caracteriza por la presencia de señales electrocardiográficas auriculares que son continuas, irregulares en términos temporales y morfológicos, y muy rápidas, con una frecuencia superior a 300 latidos por minuto, y suelen ser más evidentes en la derivación V1. La presencia de aleteo auricular con conducción AV variable se caracteriza por la emisión de señales auriculares regulares, discretas y uniformes, que suelen ser más evidentes en las derivaciones II, III y aVF. Estas señales no presentan períodos isoeléctricos intermedios y suelen manifestarse a frecuencias superiores a 250 latidos por minuto.

Taquicardia auricular genuina con variabilidad en la conducción AV: se observan señales auriculares anómalas de forma regular, aisladas y uniformes, con períodos isoeléctricos intercalados (generalmente con frecuencias inferiores a 250 latidos por minuto). La presencia de múltiples ondas P aisladas con variaciones morfológicas en cada latido indica la presencia de taquicardia auricular multifocal. Las taquicardias que presentan complejos QRS irregulares y amplios son un fenómeno clínico que merece especial atención. Las cuatro arritmias auriculares mencionadas presentan ritmos irregulares y complejos QRS estrechos, que están vinculados con el bloqueo de una rama del fascículo de His o con la preexcitación ventricular.

ventricular polimorfa taquicárdica (AVPT). La distinción radica en la detección de las señales del electrocardiograma auricular y la existencia en televisión de una taquicardia ventricular polimorfa con una frecuencia superior a los 250 latidos por minuto. Las arritmias cardíacas caracterizadas por taquicardias con complejo QRS estrecho y regular son comunes. Aceleración del ritmo cardíaco de origen sinusal. Palpitaciones auriculares con una tasa de transmisión AV invariable. Taquicardia auricular auténtica con

un ritmo de conducción AV invariable. Arritmias supraventriculares paroxísticas, que incluyen la taquicardia supraventricular por reentrada en el nodo auriculoventricular, la taquicardia auriculoventricular recíproca ortodrómica en presencia de una vía accesoria auriculoventricular y la taquicardia supraventricular por reentrada en el nodo sinusal.

Las maniobras vagales y la administración de fármacos para bloquear el nodo AV se presentan como estrategias eficaces para discernir entre las diferentes taquicardias. Si bien no logran erradicar por completo la taquicardia sinusal, estas maniobras logran disminuir su frecuencia o provocar la aparición de un bloqueo AV, lo que permite observar las ondas P. El aleteo auricular y la taquicardia auricular verdadera no son susceptibles de reversión, sin embargo, el bloqueo AV revela las ondas del aleteo auricular o las ondas P anómalas.

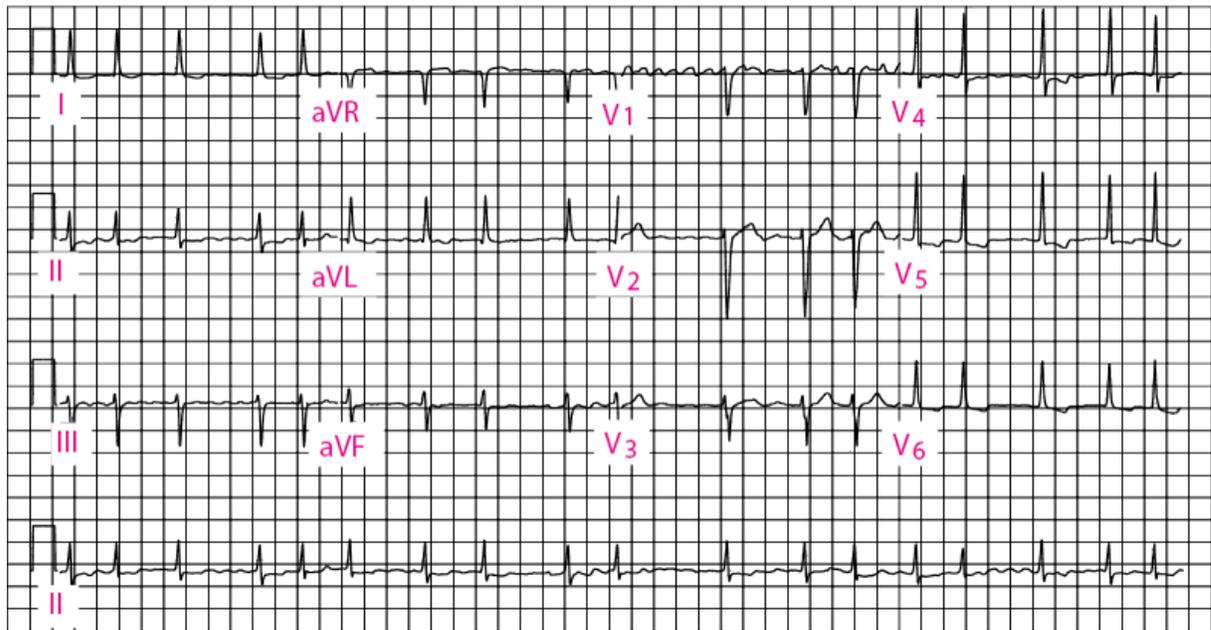
Las modalidades más comunes de taquicardia supraventricular paroxística, como la reentrada en el nodo AV y la taquicardia recíproca ortodrómica, experimentan un cambio favorable al producirse un bloqueo AV. Las arritmias cardíacas con complejos QRS anchos y regulares abarcan las taquicardias. Las cuatro arritmias auriculares taquicárdicas descritas presentan ritmos regulares y complejos QRS estrechos, las cuales están relacionadas con el bloqueo de una rama del fascículo de His o con la preexcitación ventricular y taquicardia ventricular monomórfica.

Las maniobras vagales pueden resultar beneficiosas para discernir entre ambas condiciones. Habitualmente se recurre a criterios electrocardiográficos para discernir entre la taquicardia ventricular y la taquicardia supraventricular con bloqueo de la conducción intraventricular, como se ilustra en la figura de los Criterios de Brugada adaptados para la taquicardia ventricular. En caso de incertidumbre en el diagnóstico, se recomienda considerar la posibilidad de una taquicardia ventricular, ya que ciertos medicamentos utilizados para tratar la taquicardia supraventricular podrían agravar la condición de un paciente con taquicardia ventricular. Por otro lado, los fármacos para la taquicardia ventricular son seguros para pacientes con taquicardia supraventricular.

Los hallazgos más relevantes para la interpretación de la fibrilación auricular en el electrocardiograma se basan en los siguientes criterios: Ausencia de ondas P. Presencia de ondas f (de fibrilación) entre los complejos QRS; las ondas f son de morfología y

duración irregular, con ondulaciones basales a una frecuencia mayor de 300 latidos por minuto, se suelen ver mejor en las derivaciones V1 y no siempre se visualizan en todas las derivaciones. Intervalos R-R irregularmente irregulares. los criterios de la fibrilación auricular se pueden plasmar en una hoja de electrocardiograma de 12 derivaciones.

Figura 7. ECG de 12 derivaciones que demuestra Fibrilación Auricular.



Fuente: Mitchel Brant. 2023.

## 7.7. CAPÍTULO VII. ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN FIBRILACIÓN AURICULAR.

Los anticoagulantes orales directos han surgido en los últimos años como una opción sustitutiva a los antagonistas de la vitamina K en diversos contextos clínicos, destacando especialmente su aplicación en el tratamiento de la fibrilación auricular y la enfermedad tromboembólica venosa. Se analiza el uso de estos medicamentos en ambas circunstancias clínicas, haciendo hincapié en los parámetros clínicos que determinan su elección como tratamiento inicial o como opción secundaria a los anticoagulantes de vitamina K, así como en las situaciones en las que su uso no es aconsejable o está contraindicado. En consonancia con la literatura científica reciente, que abarca desde ensayos clínicos cruciales hasta análisis meta-analíticos y estudios de fase IV, así como

estudios de coste-efectividad y poblacionales, y siguiendo las directrices de las principales sociedades científicas, se presenta una revisión exhaustiva de las evidencias disponibles.

La fibrilación auricular, conocida también como FA, es la forma más común de arritmia cardíaca sostenida en la población adulta y está vinculada a un alto riesgo de complicaciones graves y muerte. Representa un peso considerable tanto para los individuos que reciben tratamiento como para los profesionales de la medicina y los sistemas sanitarios a escala global. La incidencia en la población adulta se estima en un rango de 2 a 4 %, incrementándose en 2,3 veces a medida que avanza la edad y se intensifica la detección de fibrilación auricular no diagnosticada.

Asimismo, se observa un incremento en su incidencia en presencia de otras enfermedades concomitantes como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad coronaria, la enfermedad renal crónica, la obesidad y la apnea obstructiva del sueño, las cuales ejercen una influencia significativa tanto en el inicio como en la evolución de la fibrilación auricular. La incidencia de esta condición es más baja en mujeres y en individuos no pertenecientes a la etnia caucásica. <sup>(11)</sup>

La probabilidad de desarrollar fibrilación auricular a lo largo de la vida está condicionada por la edad, así como por una combinación de factores genéticos y clínicos o subclínicos. La gestión de los elementos de riesgo modificables y la implementación de medidas preventivas de manera anticipada podrían disminuir la frecuencia de casos. La identificación de aquellos sujetos con mayor propensión a desarrollar fibrilación auricular permitiría la implementación de estrategias preventivas y protocolos de detección precoz de esta condición. En presencia de un paciente con fibrilación auricular o sospecha de la misma, es imprescindible considerar en el plan de tratamiento las siguientes medidas: 1º. Verificar la fibrilación auricular mediante un electrocardiograma de 12 derivaciones o una tira de ritmo que muestre una duración de al menos 30 segundos en segundo grado.

La fibrilación auricular puede ser caracterizada a través del esquema 4S-AF, que toma en cuenta el riesgo de ictus, la gravedad de los síntomas, la carga de FA y la severidad del sustrato. Por ejemplo, el riesgo de ictus puede evaluarse con la escala CHA2DS2-VASc, los síntomas con la escala EHRA, la carga de FA con la duración o

reversión espontánea, y el sustrato con factores como la edad, comorbilidades y fibrosis auricular. Abordaje integral de la fibrilación auricular mediante el enfoque ABC: A. Estrategias para la anticoagulación y la prevención de accidentes cerebrovasculares. Identificación de pacientes con bajo riesgo [CHA2DS2-VASc 0 (hombres), 1 (mujeres)]. Ofrecimiento de medidas preventivas contra el accidente cerebrovascular si CHA2DS2-VASc  $\geq$  1 (hombres),  $\geq$  2 (mujeres). Evaluación del riesgo de sangrado y manejo de los factores de riesgo modificables.

Selección de un anticoagulante: anticoagulantes orales directos o antagonistas de la vitamina K con un control adecuado del tiempo en rango terapéutico (TRT). Excelente gestión de los síntomas. Analizar detenidamente los síntomas, la calidad de vida y las preferencias del paciente. Mejorar la regulación de la frecuencia cardíaca. Valorar la estrategia de control del ritmo cardíaco (incluyendo cardioversión, fármacos antiarrítmicos y ablación) Gestión de los factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades <sup>(11)</sup>

#### **7.7.1. Recomendaciones para la selección de anticoagulantes orales directos en el tratamiento de la fibrilación auricular.**

Los anticoagulantes orales directos, conocidos como ACODs, han sido validados en ensayos clínicos de gran relevancia y en análisis meta-analíticos, demostrando su eficacia equiparable, cuando no superior, a la de los antagonistas de la vitamina K (aVK) en la prevención de ictus isquémicos. Destacan por su mayor eficacia en la prevención de ictus hemorrágicos y sangrados graves, así como por una tendencia a reducir la mortalidad global. Los análisis de datos provenientes de experiencias reales confirman los hallazgos obtenidos en los ensayos clínicos, a excepción de aquellos casos en los que se administra una cantidad de medicamento que no está contemplada en las indicaciones del fabricante.

Las organizaciones científicas destacan en sus directrices de práctica clínica a los anticoagulantes orales de acción directa como la primera opción terapéutica, priorizándolos por encima de los anticoagulantes orales de acción indirecta. No obstante, a pesar de la eficacia en términos de coste, el alto precio de los ACODs obliga a los sistemas de salud a restringir las indicaciones financiadas a ciertos grupos de pacientes prioritarios, con el fin de implementar una estrategia racional para su utilización y

garantizar un aumento gradual y prudente en el número de pacientes tratados, en línea con los avances científicos.

Con la finalidad de alcanzar dicho propósito, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió el 24 de septiembre de 2012 el primer informe de posicionamiento terapéutico (IPT) referente a los Anticoagulantes de Acción Directa (ACODs) en la prevención de eventos tromboembólicos en individuos con fibrilación auricular no valvular. La más reciente actualización del IPT fue difundida el 21 de noviembre de 2016, considerando la evidencia científica más reciente, la experiencia acumulada en estudios de vida real y la posible reducción de costos de los ACODs con la introducción de la versión genérica de dabigatrán. Se propone la identificación de nuevos grupos de pacientes que podrían beneficiarse de la ampliación de las indicaciones de los ACODs en un futuro cercano.

#### **7.7.2. Indicaciones generales financiadas para el uso de ACOD'S en Fibrilación Auricular.**

Pacientes con fibrilación auricular no valvular y un puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc  $\geq 2$ , que no presenten contraindicaciones para la anticoagulación convencional ni para el uso de anticoagulantes orales de acción directa, y que cumplan con algún criterio adicional, como alergia o hipersensibilidad comprobada a los anticoagulantes cumarínicos, reacciones adversas graves relacionadas con los anticoagulantes de tipo antagonistas de la vitamina K, contraindicaciones específicas para su uso o la presencia de una interacción farmacológica relevante que no pueda controlarse adecuadamente a pesar de ajustes en la dosis basados en el índice internacional normalizado (INR) y que no haya sido reportada para los nuevos anticoagulantes orales.

Precedentes de hemorragia intracraneal, con excepción de su manifestación durante la fase aguda. Accidente cerebrovascular isquémico con factores de riesgo elevado de hemorragia intracraneal, caracterizado por un puntaje HAS-BLED  $\geq 3$  y la presencia de leucoaraiosis de grado III-IV y/o múltiples microsangrados corticales. Individuos bajo terapia anticoagulante con antagonistas de la vitamina K que experimentan episodios tromboembólicos arteriales severos a pesar de mantener un adecuado nivel de INR.

problemas de adherencia pueden beneficiarse de un cambio a un anticoagulante oral de acción directa. La falta de cumplimiento terapéutico se presenta como un obstáculo en la efectividad del tratamiento. Nivel de INR se encuentre dentro del rango terapéutico deseado. La fracción de tiempo que se encuentra dentro del rango terapéutico sea igual o superior al 65%, determinado a través del procedimiento de Rosendaal, o en el caso en que la proporción de mediciones que caen dentro del rango terapéutico (2-3) alcance o supere el 60%. En caso de que no se pueda emplear dicho procedimiento, teniendo en cuenta las limitaciones impuestas.

En el caso de un inadecuado control de la situación, se requerirá un seguimiento durante un período mínimo de seis meses, pudiendo extenderse hasta un año. Excluyendo los valores de INR del primer mes, en caso de ser necesario un ajuste inicial de dosis, así como los periodos de cambio. A raíz de intervenciones quirúrgicas, odontológicas y otros procedimientos invasivos. La incapacidad de acceder al monitoreo tradicional del índice internacional normalizado (INR). La dificultad de llevar a cabo un rastreo.

En pacientes con fibrilación auricular y un riesgo tromboembólico moderado, definido por el puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc de 1 en hombres y 2 en mujeres, que no presentan contraindicaciones para la anticoagulación convencional o el uso de anticoagulantes orales de acción directa, y que además muestran factores o marcadores de riesgo tromboembólico adicionales, como edad mayor de 65 años, diabetes tipo 2, fibrilación auricular persistente o permanente, obesidad, proteinuria elevada, disminución de la tasa de filtración glomerular, niveles elevados de Nt-proBNP, troponinas positivas, agrandamiento de la aurícula izquierda o disfunción de la orejuela izquierda.

### **7.7.3. Dosificación de los anticoagulantes orales directos en fibrilación auricular.**

Las diversas guías europeas y americanas del corazón han dedicado valiosos esfuerzos para dictaminar las pautas y la adecuación de la dosis de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular, junto con las pautas para la modulación de la misma, y se ofrecen orientaciones pertinentes para su uso en individuos

con disfunción renal. Además de los aspectos mencionados, es imperativo considerar otras medidas de precaución en relación con la seguridad.

Tabla 3. Dosis de ACOD`S en Fibrilación Auricular.

	<b>DABIGATRAN</b>	<b>RIVAROXABAN</b>	<b>APIXABAN</b>	<b>EDOXABAN</b>
Pauta habitual	150mg/12h	20mg/24hr	5mg/12h	60mg/24h
Ajuste de dosis	110mg/12h	15mg/24hr	2.5mg/12h	15-30mg/24h
Criterios para el ajuste de dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad mayor a 80 años</li> <li>- Toma concomitante de verapamilo</li> <li>- Riesgo de hemorragia aumentado</li> </ul>	AclCr 15-49 ml/min	AclCr 15-29 ml/min o al menos 2 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peso menor a 60kg</li> <li>- Edad mayor a 80</li> <li>- Creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peso menor a 60 kg</li> <li>- AclCr 15-30 ml/min</li> <li>- Toma concomitante de dronedarona, ciclosporina, eritromicina o ketoconazol</li> </ul>
Recomendaciones en insuficiencia renal	Contraindicado en AclCr menor a 30ml/min	No recomendado en AclCr menor a 15ml/min	No recomendado en AclCr menor a 15ml/min	No recomendado en AclCr menor a 15ml/min

Fuente: Revista Española de cardiología. 2021

#### 7.7.4. Contraindicaciones para el uso de anticoagulantes orales directos.

Estenosis mitral de grado moderado a severo. Implante valvular de material metálico. Durante el período inicial de tres meses posterior a la intervención quirúrgica para la implantación de una prótesis valvular biológica, se desaconseja el uso de dabigatrán y no se recomienda el uso de apixabán y rivaroxabán. Un nivel de aclaramiento de creatinina por debajo de 15 ml/min (o inferior a 30 ml/min en el caso de dabigatrán) indica la necesidad de recurrir a un tratamiento de sustitución renal.

Conforme a la información proporcionada en la ficha técnica, se han identificado interacciones de relevancia clínica con la glucoproteína de permeabilidad (P-gp) y el citocromo P450 3A4. Pacientes con trombofilia que requieran tratamiento con anticoagulantes y cuya respuesta a los Anticoagulantes de Acción Directa (ACODs) sea

limitada o desfavorable, como en el caso del síndrome antifosfolípido y antecedentes de eventos tromboembólicos, especialmente con triple positividad. <sup>11</sup>

Tabla 4. Precauciones en la administración de ACOD`S

	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN	EDOxabAN
Precauciones específicas	Evitar su administración con inductores de la glicoproteína-p (rifampicina, fenitoína o carbamazepina)	Evitar su administración conjunta con dronedarona	Realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento	Realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento
		No se recomienda el tratamiento sistémico concomitante con antimicóticos azólicos (ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa (incluyendo ritonavir y sus combinaciones)		
		Contienen lactosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa o problemas de malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar estos medicamentos.		

Fuente: Ipt Zigar. 2020

### 7.7.5. Enfoque de los Anticoagulantes orales Directos.

La terapia anticoagulante se mantiene como la estrategia más eficaz para la prevención y manejo de eventos trombóticos en diversas patologías del sistema venoso y arterial. El uso de anticoagulantes ha experimentado un notable incremento en las últimas décadas, estimándose que aproximadamente el 5% de la población global requerirá de este tipo de medicación en algún momento de su existencia. Diversos agentes anticoagulantes se encuentran disponibles, algunos de los cuales se administran por vía oral mientras que otros requieren una vía parenteral. En el ámbito de la farmacología oral, se observa una creciente tendencia hacia la prescripción de

anticoagulantes orales directos (ACOD o DOACs en inglés), conocidos también como anticoagulantes no antagonistas de la vitamina K (NOACs), para los pacientes.

Se trata de fármacos que actúan como inhibidores selectivos de factores de coagulación activados, cuya dosificación no necesita ser ajustada mediante pruebas de laboratorio, dado su efecto anticoagulante altamente predecible. Estos elementos han dado lugar a un nuevo panorama en la implementación de la terapia anticoagulante. Las directrices tanto americanas como europeas, junto con las recomendaciones de consensos nacionales e internacionales, abogan por la utilización de anticoagulantes orales de acción directa (DOACs) como terapia de elección en lugar de los tradicionales antagonistas de la vitamina K (AVK) en el manejo de la enfermedad tromboembólica (ETV) y la fibrilación auricular (FA).

Tanto las directrices provenientes de Estados Unidos como las emanadas de Europa convergen en la idea de que las ventajas de una reducción significativa en el sangrado y el riesgo de hemorragia cerebral, combinadas con la conveniencia de evitar visitas hospitalarias y la facilidad de una dosificación fija sin restricciones dietéticas, otorgan una posición más favorable a estos innovadores agentes en comparación con los anticoagulantes dicumarínicos.

En los últimos años, ha habido un notable aumento en la utilización de los Anticoagulantes Orales de Acción Directa (DOACs), tanto en países europeos como en los Estados Unidos. Se solicita la presentación de tres variaciones distintas del contenido mediante una redacción sofisticada. Aproximadamente el 60-70% de los pacientes que inician un tratamiento anticoagulante por primera vez optan por utilizar alguno de estos agentes. En la región latinoamericana, es probable que alrededor del 20 o 30% de los pacientes anticoagulados estén utilizando inhibidores directos de la trombina o del factor Xa.

No obstante, esta cifra continúa en aumento de manera constante, lo que sugiere que en un futuro cercano podrían convertirse en los fármacos más utilizados como agentes antitrombóticos por vía oral. Es de suma importancia comprender que, a pesar de las marcadas diferencias entre los Anticoagulantes Orales de Acción Directa (DOACs) y los antagonistas de la vitamina K, los pacientes bajo tratamiento con estos fármacos se

encuentran en un estado anticoagulado que conlleva un incremento en el riesgo de hemorragias. Es imperativo tener en cuenta que las directrices de gestión y las pautas de cuidado son de suma importancia, independientemente del tipo de anticoagulante oral en cuestión. <sup>(11)</sup>

Es imperativo que los pacientes sean conscientes de que no deben someterse a inyecciones intramusculares ni a procedimientos invasivos profundos, como pleurocentesis, punción lumbar o infiltración intraarticular, sin antes suspender el medicamento en cuestión. Sin embargo, sí se les permite vacunarse y recibir inyecciones subcutáneas. Asimismo, se les prohíbe participar en actividades deportivas de alto impacto como artes marciales, esquí, boxeo o lucha libre, entre otras. Es imperativo interrumpir la administración de anticoagulantes orales directos antes de someterse a cualquier procedimiento quirúrgico o extracción dental. Es imperativo que busquen asistencia médica de manera inmediata en caso de hemorragias, incluso si estas son de naturaleza superficial.

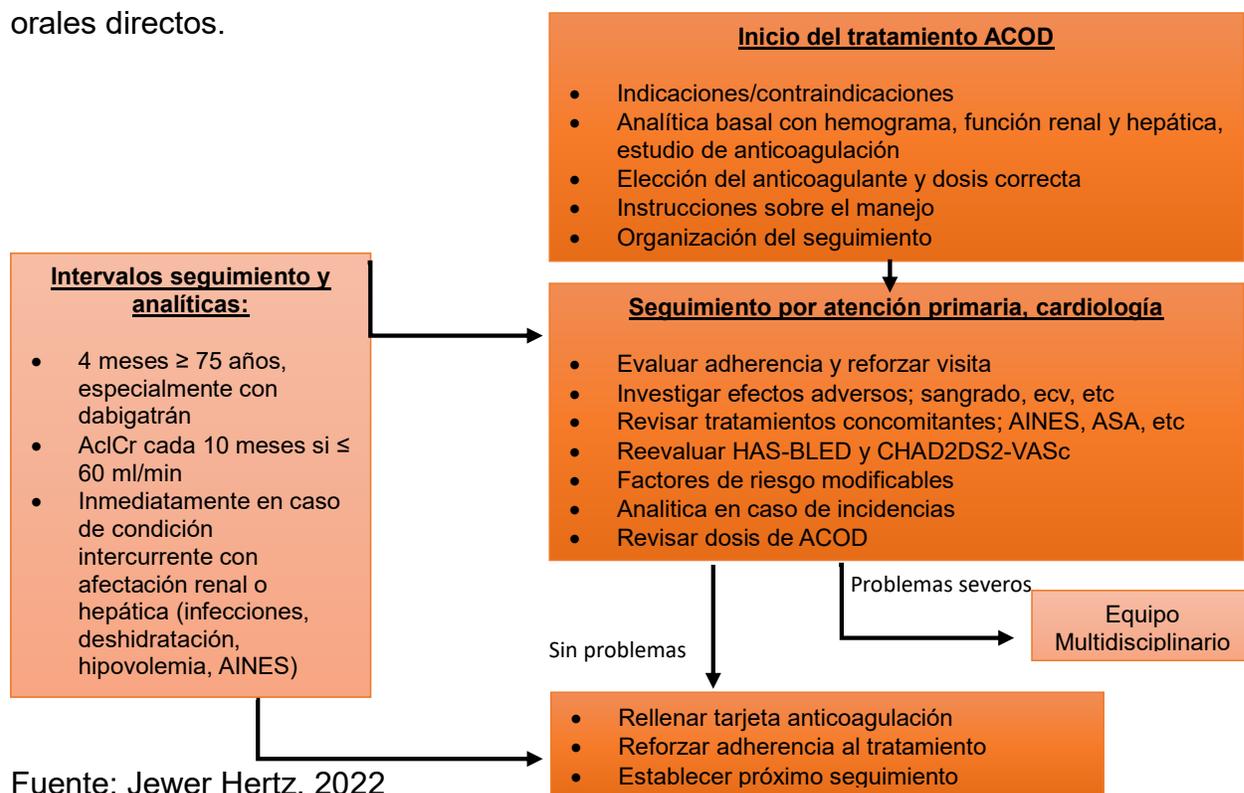
La administración adecuada del tratamiento anticoagulante suele ser poco frecuente como desencadenante de hemorragias espontáneas, por lo tanto, es crucial investigar la presencia de una enfermedad subyacente en caso de que estas ocurran. En situaciones donde se presente un traumatismo craneal, es imperativo que se busque asistencia médica de emergencia, en especial si se experimentó pérdida de conciencia o si el trauma fue de consideración, ya que se requiere realizar una tomografía cerebral de seguimiento. Es imprescindible que los pacientes cuenten con un número telefónico de contacto con su médico o centro de atención médica, a fin de poder atender cualquier eventualidad que se presente. Tal y como se ha señalado previamente, resulta beneficioso establecer una conexión con el servicio de anticoagulación con el propósito de brindar educación al paciente.

Es importante brindar una adecuada orientación a un ser querido acerca del régimen anticoagulante y la trascendencia de mantenerlo de manera constante y sin interrupciones. Se sugiere proporcionar al paciente una cartilla o tarjeta detallando la medicación anticoagulante prescrita, la dosis correspondiente y la indicación clínica que

justifica su tratamiento. De este modo se puede promover la conformidad del paciente con el tratamiento.

La hemorragia continúa siendo la principal complicación asociada con la administración de agentes directos. La incidencia reportada de eventos hemorrágicos graves con anticoagulantes orales de acción directa es de aproximadamente un 4% en promedio. Existe una población de pacientes que presentan un mayor riesgo de hemorragias al ser tratados con anticoagulantes, particularmente en casos de patologías gastrointestinales específicas y en individuos ancianos con fragilidad acentuada. Entre los factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de hemorragias se encuentran la hipertensión arterial no controlada, la insuficiencia renal de moderada a grave, la falta de cumplimiento adecuado con la terapia anticoagulante, la historia de sangrados relevantes con otros anticoagulantes, el uso crónico de medicamentos antiinflamatorios no esteroides o antiagregantes como la aspirina, y el consumo excesivo de alcohol o enfermedades hepáticas.

Figura 8. Inicio y seguimiento estructurado de pacientes tratados con anticoagulantes orales directos.



### **7.7.6. Características de los anticoagulantes orales directos, mecanismo de acción, catabolismo, farmacocinética y forma de administración.**

Los anticoagulantes de acción directa (DOACs) se caracterizan por su mecanismo de acción único en la hemostasia, a diferencia de los anticoagulantes orales clásicos AVK, al inhibir directamente un solo factor clave, ya sea la trombina (factor IIa) o el factor Xa. No se requiere de un análisis en el laboratorio para determinar la eficacia del tratamiento, ya que actualmente no existe un método de monitoreo sanguíneo que pueda ser utilizado en la rutina clínica para evaluar su efectividad o seguridad en la prevención de eventos hemorrágicos. La cantidad recomendada de cada compuesto es una dosis estándar, independientemente del peso del individuo, no obstante, se deben considerar cuidadosamente ciertas precauciones en aquellos pacientes cuyo peso se encuentre por debajo de los 50 kg o por encima de los 120 kg.

Uno de los beneficios de estos fármacos es que su efectividad no se ve afectada por la ingesta de alimentos. Asimismo, cuentan con una ventana terapéutica extensa y presentan una menor incidencia de interacciones medicamentosas. La estabilidad y predictibilidad en el efecto anticoagulante de los DOACs supera a la de los AVK. Una de las ventajas adicionales de este conjunto de medicamentos radica en que todos ellos exhibieron una reducción significativa en el sangrado cerebral en comparación con los anticoagulantes orales de vitamina K. No obstante, presentan ciertas restricciones, como la posibilidad de una baja adherencia al tratamiento, especialmente en la población anciana que necesite utilizar el medicamento de forma prolongada, al no contar con el seguimiento mensual de la anticoagulación.

Otra cuestión a tener en cuenta es que no todos los pacientes dispondrán de un antídoto de forma inmediata, dado que solo disponemos de un agente revertidor para el anticoagulante dabigatrán y su acceso está limitado a centros de alta complejidad. La utilización de anticoagulantes orales de acción directa (DOACs) no será factible en todas las circunstancias clínicas en las que los antagonistas de la vitamina K (AVK) han demostrado ser eficaces. En ocasiones, la limitada experiencia o la ausencia de evidencia respaldan la preferencia por otras opciones terapéuticas anticoagulantes, mientras que en otros casos, la ineficacia de los nuevos anticoagulantes impide su utilización. Se

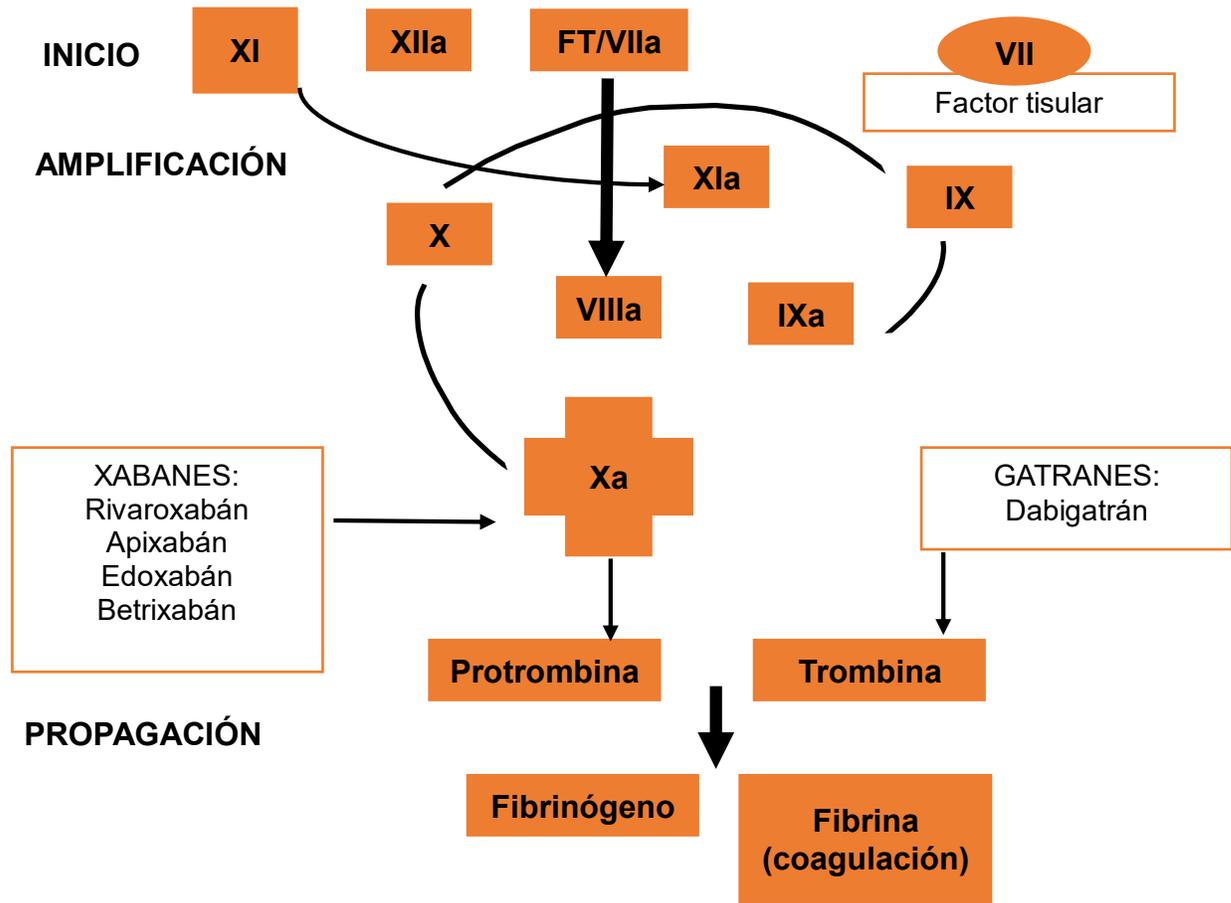
vislumbra un panorama distinto en el laboratorio de hemostasia, donde la monitorización del RIN ya no es necesaria y se emplean pruebas más sofisticadas para la medición de los anticoagulantes orales directos en la sangre.

Esta situación da lugar a un cambio de paradigma en la aplicación de pruebas de coagulación. La relevancia de un estudio preoperatorio sin anomalías se verá disminuida en el caso del paciente anticoagulado con anticoagulantes orales de acción directa. Por otra parte, la determinación de la concentración sanguínea de los anticoagulantes de acción directa (DOACs) no parece ser necesaria en la mayoría de los pacientes, por lo que es conveniente abstenerse de realizar mediciones de los niveles plasmáticos de dichos agentes, salvo en circunstancias extraordinarias.

La titulación de la dosis es un aspecto de suma importancia que demanda cuidadosa consideración, ya que los anticoagulantes orales de acción directa presentan variaciones en su dosificación según la indicación médica (fibrilación auricular, tratamiento de la trombosis venosa profunda, profilaxis de la trombosis venosa) e incluso dentro de una misma indicación (dosis iniciales en los primeros días de la trombosis venosa vs. dosis posteriores; dosis en los primeros meses de la trombosis venosa vs. tratamiento a largo plazo; fibrilación auricular en pacientes mayores de 75-80 años vs. pacientes más jóvenes).

Algunos individuos administran la medicación en dos dosis diarias, mientras que otros optan por una única toma. Es imperativo que los anticoagulantes orales de acción directa sean administrados por profesionales médicos capacitados en su prescripción y seguimiento. La viabilidad de los DOACs puede verse obstaculizada por el elevado coste que suponen para el paciente en comparación con los anticoagulantes orales tradicionales. Con el nuevo modelo celular de la anticoagulación se sabe con mayor exactitud el sitio donde actúan los diferentes anticoagulantes orales directos ya que inhiben a factores específicos del modelo celular y de esta forma evita la formación de trombos y diseminación de coágulos que pueden poner en riesgo la salud y vida de los pacientes por consecuencias de la fibrilación auricular.

Figura 9. Sitios de acción de los ACOD'S.



Fuente: José M. Cereseto. 2022.

### 7.7.7. Inhibidores orales de la trombina o gatrane: etexilato de dabigatrán.

Ejercen su acción al inhibir de manera directa la actividad de la trombina, en la etapa final del proceso de formación del trombo, así como la agregación plaquetaria provocada por la trombina. El etexilato de dabigatrán es un compuesto oral que actúa como prodroga, experimentando una rápida conversión en la droga activa dabigatrán gracias a la intervención de diversas enzimas presentes en el tracto digestivo, plasma y hígado. Presenta una baja tasa de absorción oral del 6% y necesita de un entorno ácido para potenciar su biodisponibilidad. La presentación del medicamento se realiza en

cápsulas que contienen pequeños gránulos con una concentración de 75, 110 y 150 mg de dabigatrán y ácido tartárico.

La máxima eficacia de este fármaco como agente anticoagulante se alcanza en un período de tiempo muy breve, concretamente entre las 2 y 3 horas posteriores a su administración. Únicamente el 35% de la droga se encuentra ligada a las proteínas del plasma, convirtiéndola en el único anticoagulante directo con posibilidad de ser eliminado mediante hemodiálisis. Su duración promedio oscila entre las 12 y 17 horas, variando según la eficiencia del funcionamiento renal.

La cantidad de medicamento administrada no es determinada por el peso del paciente, sino que se adapta según la indicación médica, la edad y la capacidad renal del individuo. El dabigatrán posee la capacidad de atravesar la barrera placentaria, lo que lo convierte en inapropiado para su uso durante el periodo gestacional. Dado que la eliminación principal de dabigatrán ocurre a través de la vía renal en un 80%, es imperativo determinar el aclaramiento de creatinina utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault como paso previo a la instauración de cualquier terapia con este medicamento.

Tabla 5. Características de los anticoagulantes orales directos.

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Peso Molecular	628 Daltons	436 Daltons	460 Daltons	561 Daltons
Efecto	Anti IIa directo	Anti Xa directo	Anti Xa directo	Anti Xa directo
Vida media	12-14 h	5-9 h	12 h	9-11 h
	Anciano 16-18 h	Anciano 12-14h	Anciano 15 h	
Pico de acción	2 h	2-4 h	2-4 h	2 h
Unión proteínas del plasma	35%	> 90%	87%	50%
Biodisponibilidad oral	6%	66% sin alimentos / 100% con alimentos	50%	60%
Excreción	80% renal	40% renal	27% renal	40% renal
Interferencia con drogas	gp-P	gp-P - CYP3A4	gp-P- CYP3A4	gp-P-CYP3A4
Agente reversor	SI	Andexanet	Andexanet	Andexanet
	Idarucizumab	(No disponible) CCP	(No disponible) CCP	(No disponible) CCP

Fuente: Guía española de Cardiología. 2023

El dabigatrán exhibe la menor tasa de metabolismo hepático entre los anticoagulantes de acción directa (DOAC) y no se ve afectado por fármacos que interfieren con el sistema enzimático citocromo P450. La interacción farmacológica se produce con aquellos fármacos que inciden en el sistema de transporte de eflujos de la glicoproteína P (gp-P), el cual constituye una vía de eliminación intestinal. Es imprescindible monitorizar la función renal a través de la evaluación del aclaramiento de creatinina con una frecuencia de dos o tres veces al año en la población anciana, con el fin de determinar la idoneidad de la dosis de dabigatrán. Es imperativo llevar a cabo esta evaluación en cualquier situación clínica que pueda tener un impacto en la función renal, como la presencia de fiebre, deshidratación o la administración de fármacos nefrotóxicos, en particular en individuos de edad avanzada.

Las cápsulas de dabigatrán se encuentran resguardadas en blísteres con el propósito de preservarlas de la humedad y la luz, y se aconseja no extraerlas del envase primario hasta el momento de su administración, con el fin de impedir la alteración de la sustancia activa. La cápsula no es apta para la masticación, la ruptura o la apertura, por lo tanto, su uso no es recomendado en pacientes con disfagia o que necesiten administrar el medicamento a través de una sonda nasogástrica. El dabigatrán puede desencadenar molestias gástricas o dispepsia en un porcentaje que alcanza hasta el 10% de los pacientes. En tales situaciones, se aconseja acompañar la ingesta de la cápsula con una generosa cantidad de agua o alimentos, y evitar acostarse inmediatamente después de la administración del fármaco.

En caso de que los síntomas gastrointestinales continúen presentes a pesar de la implementación de estas estrategias, se recomienda contemplar la posibilidad de transitar hacia otro anticoagulante oral de acción directa. Individuos sometidos a cirugía bariátrica, bypass gástrico o gastrectomía deben abstenerse de utilizar dabigatrán debido a la posible interferencia en su absorción. De igual manera, aquellos con ostomías de alimentación, como la gastrostomía o yeyunostomía, deben tener precaución, ya que la ubicación del ostoma puede comprometer la absorción del medicamento.

En caso de olvidar una dosis de dabigatrán, esta puede ser administrada hasta 6 horas después de la hora programada. Pasado este lapso de tiempo, se deberá omitir la

dosis y esperar a la siguiente programada. Es importante abstenerse de ingerir una cantidad duplicada de medicamento con el propósito de compensar posibles omisiones. En nuestro entorno, se destaca como el único anticoagulante directo que dispone de un antagonista específico, el idarucizumab, un anticuerpo monoclonal de gran relevancia.

#### **7.7.8. Inhibidores orales del factor Xa o xabanes: apixabán, rivaroxabán y edoxabán**

Se trata de agentes inhibidores que actúan de manera directa y selectiva sobre el factor Xa, bloqueándolo de forma reversible. Se desempeñan en un escenario de mayor complejidad. En las etapas iniciales de la hemostasia, se logra la inhibición del complejo protrombinasa. Contrariamente a las heparinas, poseen la capacidad de inhibir al factor Xa de manera autónoma, sin depender de la presencia de antitrombina. Se estima que la inhibición de una molécula de FXa impide la formación de alrededor de 1000 moléculas de trombina, lo que resulta en la inhibición de la generación de trombina.

##### **7.7.8.1. Apixabán.**

Se trata de un agente inhibidor altamente selectivo del factor X activado, con la capacidad de unirse tanto a la forma circulante del factor X activado como a la que se encuentra integrada en el complejo protrombinasa. Los comprimidos disponibles vienen en presentaciones de 2.5 y 5 mg, con lactosa como componente inerte, por lo que no se recomienda su uso en caso de intolerancia o alergia a este ingrediente. Posee una óptima biodisponibilidad oral del 50%, manteniendo una absorción inalterada ante la presencia de alimentos. Es factible desmenuzar la pastilla con el propósito de su administración mediante sonda nasogástrica. El impacto óptimo se alcanza tras un lapso de 2 a 3 horas desde su administración, manteniendo su efecto por un período de 12 horas.

Su unión a la albúmina alcanza un 87%, lo que impide su eliminación mediante hemodiálisis o ultrafiltración. Se destaca por ser uno de los anticoagulantes de acción directa con menor tasa de eliminación a través de los riñones (27%), convirtiéndolo en la elección idónea en situaciones de insuficiencia renal moderada. Aunque se han realizado investigaciones en las que se ha empleado en pacientes con insuficiencia renal grave

(con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min) o en hemodiálisis, la evidencia disponible es limitada y solo algunas directrices de tratamiento respaldan su uso en pacientes con insuficiencia renal grave. Exhibe interacciones farmacológicas con fármacos que afectan la enzima hepática citocromo CYP3A4 y es sustrato del sistema de la glicoproteína-P. Se administra en dosis estandarizadas según la patología, si bien se adapta individualmente en casos de edad avanzada, peso atípico y disfunción renal severa.

La necesidad de reducir la dosis de apixabán se hace imperativa en presencia de dos de los siguientes factores: edad avanzada (mayores de 80 años), bajo peso (menos de 60 kg) o niveles elevados de creatinina ( $> 1.5$  mg/%). En caso de omisión de una dosis de apixabán en el horario establecido, se permite su administración hasta 6 horas después de lo previsto, pasado dicho lapso, se debe omitir la dosis y proseguir con la siguiente según lo indicado. Es imperativo abstenerse de ingerir una cantidad duplicada con el fin de compensar. Individuos con índices de masa corporal atípicos, ya sea por debajo de los 50 kilogramos o por encima de los 120 kilogramos, experimentan una variación del 30% en los niveles plasmáticos de apixabán al tomar la dosis estándar del fármaco. No se ha determinado si esto conlleva alguna implicación clínica.

#### **7.7.8.2. Rivaroxabán.**

Se trata de un agente inhibidor altamente selectivo del factor X activado. Los comprimidos se presentan en diferentes dosis: 2.5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg. Posee una biodisponibilidad oral del 100%, no obstante, se recomienda su administración con alimentos para potenciar su absorción, en las presentaciones de 15 y 20 mg. La biodisponibilidad del medicamento disminuye en un 66% cuando no se administra con alimentos, lo que podría resultar en una ineficacia terapéutica. En consecuencia, el rivaroxabán debe ser ingerido siempre junto con la comida del mediodía o la cena. En situaciones de sobredosis, el rivaroxabán exhibe un efecto techo debido a su limitada absorción en el tracto gastrointestinal, no superando los 50 mg.

Posee un inicio de acción veloz de tan solo 2 horas, seguido de una duración en el organismo que oscila entre las 9 y 11 horas. La administración en una dosis diaria única

facilita la adherencia al tratamiento, mejorando así la eficacia del mismo. La píldora puede ser pulverizada para su administración a través de una sonda nasogástrica, sin embargo, su absorción se ve comprometida si se administra más allá del estómago, como sucede con la sonda nasoyeyunal. La presencia de lactosa como agente excipiente en este producto impide su uso en caso de intolerancia o alergia a dicho componente. La droga se une predominantemente a las proteínas plasmáticas en un porcentaje superior al 90% y experimenta una eliminación del 40% a través de la vía renal, lo que requiere una adecuación de la dosis en función del aclaramiento de creatinina.

Es imprescindible calcular este parámetro mediante la fórmula de Cockcroft-Gault antes de iniciar el tratamiento. La farmacocinética de este compuesto se ve alterada en pacientes con insuficiencia hepática de grado moderado a severo (Child-Pugh B y C), por lo que su administración no se aconseja en este grupo de individuos. Al igual que otros inhibidores de FXa, este fármaco presenta interacciones con medicamentos que afectan la enzima hepática CYP3A4 y es sustrato de la glicoproteína-P, por lo que es crucial verificar que el paciente no esté recibiendo medicamentos que puedan modificar su concentración plasmática.

En el evento de que el paciente descuide la administración del rivaroxabán en el momento prescrito, tiene la posibilidad de hacerlo hasta 12 horas después del horario establecido. Después de transcurridas las 12 horas, se recomienda aguardar hasta el día subsiguiente sin repetir la dosis, a menos que se trate del tratamiento inicial de la trombosis venosa, en cuyo caso se pueden ingerir simultáneamente 2 comprimidos de 15 mg puede tener grandes beneficios con esta posología.

#### **7.7.8.3. Edoxabán.**

Se ha aprobado en Europa, EE. UU. y Japón su uso en FA y tratamiento de ETV en Europa, EE. UU. y Japón. Se presenta en dos dosis de 30 y 60 mg. Posee una biodisponibilidad del 60% y un inicio rápido de acción de entre 1 y 2 horas. Se une un 50% a las proteínas plasmáticas. Tiene una eliminación renal del 40%, por lo que debe ajustarse la dosis en pacientes con falla renal. También se cataboliza en el hígado y se cataboliza también. Posee la capacidad de administrar en una única toma diaria. La

interferencia medicamentosa se produce con el sistema de la gp-P y el citocromo P450 CYP3A4 hepático, así como con el citocromo P450 CYP3A4 hepático.

### **7.7.9. Indicaciones de los Anticoagulantes Orales Directos en pacientes con Fibrilación Auricular.**

La fibrilación auricular es una arritmia supraventricular que se distingue por una activación auricular descoordinada y altamente irregular, con una frecuencia cardíaca que puede alcanzar entre 600 y 800 latidos por minuto. Únicamente una fracción reducida de estos impulsos eléctricos logra llegar a los ventrículos, los cuales pueden alcanzar una frecuencia cardíaca de 180 latidos por minuto o incluso superior. La frecuencia cardíaca está determinada por la interacción compleja de diversos factores, como las características electrofisiológicas del nodo auriculoventricular y otros elementos de conducción, la influencia del sistema nervioso autónomo, la presencia de vías accesorias y la administración de agentes farmacológicos.

En el electrocardiograma se aprecian oscilaciones velozmente cambiantes o fibrilaciones ondulatorias (ondas f), las cuales presentan variaciones en su amplitud, configuración e intervalo, reemplazando a las ondas P. Causa una contracción auricular ineficaz, que aumenta el riesgo de formación de coágulos y posibles embolias, además de reducir la capacidad de llenado del ventrículo, lo que, junto con una frecuencia cardíaca elevada, puede desencadenar insuficiencia cardíaca o incluso desmayos.

La incidencia mundial de la fibrilación auricular en la población general oscila entre el 1.5% y el 6.2%. Según la distribución por grupos de edad, la prevalencia de la enfermedad es de aproximadamente un 0.2-0.3% en el rango de 25-35 años, un 3-4% en el grupo de 55-60 años y un 5-9% en la población mayor de 65 años, alcanzando el 10% en las personas de la década de los 80. Se vincula con un incremento de cinco veces en la probabilidad de sufrir un accidente cerebrovascular.

La evaluación del riesgo de accidente cerebrovascular embólico se basa en la combinación de factores de riesgo que conforman el puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, el cual incluye la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edad igual o mayor a 75 años, diabetes, antecedentes de ACV, enfermedad vascular, edad entre 65

y 74 años, y sexo femenino. Este sistema de puntuación establece distintas categorías de riesgo tromboembólico y es ampliamente respaldado por las directrices actuales para la recomendación de tratamiento: En caso de obtener un puntaje de 0, se considera un riesgo bajo y no se recomienda la administración de anticoagulantes orales; si el puntaje es de 1, se sitúa en un rango de riesgo bajo a moderado y la indicación de tratamiento puede ser opcional (dependiendo de las preferencias del paciente o de posibles hallazgos adicionales no contemplados en la puntuación, como la dilatación de la aurícula izquierda); por último, un puntaje igual o mayor a 2 indica un riesgo moderado a alto, en cuyo caso se sugiere la administración de anticoagulantes orales en todos los casos.

Al igual que otros sistemas de puntuación clínica basados en factores de riesgo, CHA2DS2-VASc tiene un desempeño moderado en la predicción de eventos tromboembólicos en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, aquellos con un puntaje bajo de CHA2DS2-VASc 0 (hombres) o 1 (mujeres) tienen un riesgo constante y bajo de accidente cerebrovascular o muerte (1% al año) y no necesitan tratamiento con anticoagulantes. La incidencia de accidente cerebrovascular en mujeres está estrechamente ligada a la edad, siendo más un factor dependiente de esta variable que un riesgo intrínseco en sí mismo. En investigaciones de observación, se ha observado que las mujeres sin factores de riesgo adicionales (con un puntaje CHA2DS2-VASc de 1) presentan un bajo riesgo de accidente cerebrovascular, equiparable al de los hombres con un puntaje CHA2DS2-VASc de 0.

Han surgido diversas propuestas en el ámbito, siendo el HAS-BLED la opción más extendida y empleada entre los profesionales. Este puntaje contempla la presencia de factores de riesgo como la hipertensión arterial, enfermedad renal, enfermedad hepática, antecedentes de accidente cerebrovascular, episodios previos de sangrado o tendencia hemorrágica, inestabilidad en el tiempo de protrombina, edad avanzada, medicamentos concomitantes que aumentan la susceptibilidad al sangrado y consumo de alcohol. Este puntaje es aplicable a pacientes que están siendo tratados con anticoagulantes orales directos, excluyendo la variable de RIN inestable en el proceso de cálculo.

Según la puntuación HAS-BLED, los pacientes se clasifican en tres grupos distintos: aquellos con una puntuación de 0 se consideran de bajo riesgo; aquellos con

una puntuación de 1-2 puntos se encuentran en un riesgo moderado, mientras que aquellos con 3 o más puntos se sitúan en una categoría de alto riesgo de sangrado. La posibilidad de un aumento significativo en el riesgo de hemorragias no debe ser un obstáculo para la prescripción y administración de anticoagulantes orales, ya que el balance entre riesgos y beneficios clínicos favorece su uso en esta población de pacientes.

En la actualidad, las directrices resaltan la importancia de incorporar una evaluación formal del riesgo de hemorragia en la gestión de pacientes en tratamiento con anticoagulantes, centrándose en factores de riesgo modificables que requieren una revisión periódica durante cada consulta. Aquellos individuos con un elevado riesgo de hemorragia y con factores de riesgo inmodificables deben ser sometidos a un seguimiento más frecuente. Esta circunstancia cobra especial relevancia en individuos que requieren terapia antitrombótica, como los pacientes con fibrilación auricular sometidos a procedimientos de intervención coronaria percutánea.

Tabla 6. Puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc para riesgo de ECV.

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Puntaje
ICC o FEVI <40%	1
Hipertensión arterial	1
Edad > 75	2
Diabetes	1
ACV/AIT/tromboembolismo arterial	2
Enfermedad vascular	1
Edad 65-74	1
Sexo femenino	1

Riesgo de accidente cerebrovascular según puntaje	
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Tasa de ACV ajustado (%/año)
0	0
1	0.3
2	2.2
3	3.2
4	4
5	6.7
6	9.8
7	9.6
8	6.7
9	15.2

Fuente: Guía Europa de Cardiología. 2023.

Tabla 7. Puntaje HAS-BLED para riesgo de hemorragia.

Factores de riesgo y definición	Puntaje
Hipertensión no controlada PAS >160 mmHg	1
Función renal anormal (diálisis, trasplante, creatinina >2 mg/dl.)	1
Función hepática anormal (cirrosis, enzimas hepáticas x 3 límite superior de lo normal, bilirrubina x 2 límite superior de lo normal)	1
ACV (ACV isquémico o hemorrágico previo)	1
Historia de sangrado o diátesis hemorrágica (hemorragia mayor previa o anemia o trombocitopenia severa)	1
RIN lábil (TRT<60% con AVK)	1
Añosos (edad mayor a 65 o paciente con fragilidad extrema)	1
Drogas (uso concomitante de AINEs, antiplaquetarios)	1
Exceso de alcohol	1
Puntaje máximo	9

HAS-BLED	Tasa de sangrado mayor (% / año)
0 riesgo bajo	1.1
1 bajo- moderado	1
2 bajo-moderado	1.3
3 alto	3.7
4 alto	8.7
5 alto	12.5

Fuente: Guía Argentina de Cardiología. 2023

De manera general, las directrices sugieren la utilización de anticoagulantes de acción directa en pacientes con fibrilación auricular en lugar de los antagonistas de la vitamina K, si bien este enfoque se ve restringido por su mayor precio. Los lineamientos convencionales se refieren a pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales de tipo cumarínico, que mantienen una adherencia adecuada al tratamiento pero presentan un control deficiente de la anticoagulación, con un tiempo en rango terapéutico por debajo del 65%. Con el propósito de iniciar la terapia anticoagulante en individuos libres de comorbilidades o que estén programados para una cardioversión eléctrica inminente. En circunstancias en las cuales la anticoagulación no puede ser debidamente monitoreada debido a la ausencia de un laboratorio especializado en hemostasia, o a complicaciones en la obtención de muestras sanguíneas mediante venopunción. En el caso de que el paciente opte por abstenerse de someterse a pruebas de coagulación. <sup>(11)</sup>

## **7.8. CAPÍTULO VIII. RESULTADOS ACTUALES DE LOS ACOD`S EN LA PREVENCIÓN DE ECV Y EMBOLIA SISTEMICA EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR.**

### **7.8.1. Criterios generales para el uso de ACOD`S en ECV y Embolia Sistémica.**

En los últimos 15 años se han desarrollado anticoagulantes orales directos, tales como el inhibidor directo de la trombina dabigatrán etexilato y los inhibidores directos del factor X activado (FXa) rivaroxabán, apixabán y edoxabán. Todos ellos han demostrado un beneficio-riesgo favorable en diversas indicaciones, las cuales incluyen la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular, el tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo venoso, la prevención del TEV en pacientes sometidos a artroplastia de cadera y rodilla (con excepción del edoxabán; y prevención de acontecimientos aterotrombóticos tras un síndrome coronario agudo con biomarcadores cardiacos elevados y en pacientes adultos con enfermedad arterial coronaria (EAC) o enfermedad arterial periférica sintomática, con alto riesgo de desarrollar acontecimientos isquémicos (solo rivaroxabán a dosis bajas).<sup>(44)</sup>

Los Anticoagulantes de Acción Directa, han sido aprobados durante un largo periodo de tiempo para el manejo de la Fibrilación Auricular No Valvular (FANV), y han sido incluidos en la lista de fármacos esenciales de la Organización Mundial de la Salud desde el año 2019. Estos fármacos representan una alternativa a los Antagonistas de la Vitamina K (AVK) como la acenocumarol y la Warfarina, que han sido la única opción disponible durante décadas para la terapia anticoagulante oral (TAO) en la prevención y tratamiento de complicaciones tromboembólicas.

La supervisión del tiempo de protrombina (TP), medido generalmente como el cociente internacional normalizado (INR), y la preocupación por posibles interacciones y hemorragias graves han sido obstáculos que han restringido la utilización de anticoagulantes orales de vitamina K (AVK), especialmente en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV). A pesar de ello, el número de pacientes en tratamiento ha experimentado un notable aumento a lo largo del tiempo.

La utilización de anticoagulantes de acción directa conlleva tanto ventajas como desventajas en comparación con los anticoagulantes orales tradicionales (AVK), temas que han sido exhaustivamente debatidos en los análisis de las entidades reguladoras. En septiembre de 2012, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió el primer Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) sobre los Anticoagulantes de Acción Directa (ACOD), anteriormente conocidos como Nuevos Anticoagulantes Orales (NACO). El objetivo era establecer recomendaciones de uso para estos fármacos en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con Fibrilación Auricular No Valvular, con el fin de identificar a aquellos pacientes que se beneficiarían más de estos tratamientos innovadores y promover un aumento en el número de pacientes tratados de manera prudente y acorde con la evidencia científica disponible.

Desde entonces, se han emitido diversas revisiones de este documento a medida que se ha obtenido información pertinente que justificara dichas modificaciones. Una de las ventajas más evidentes de los anticoagulantes de acción directa, ya previstas desde el inicio de su introducción en el mercado, es su reducido riesgo de hemorragia intracraneal en contraste con los anticoagulantes orales tradicionales. Desde el inicio del estudio IPT se pudo observar que en España existe una proporción de pacientes con un control insuficiente bajo tratamiento con antagonistas de la vitamina K, para los cuales los anticoagulantes orales de acción directa representaban una opción alternativa.

En los IPTs anteriores, se identificaron como candidatos prioritarios a los ACOD a pacientes con historial de HIC o ictus isquémico que presentaran criterios clínicos y de neuroimagen de alto riesgo de HIC, pacientes en tratamiento con AVK que experimentaran episodios tromboembólicos arteriales graves a pesar de un adecuado control de INR, pacientes con dificultades para mantener un control de INR dentro del rango deseado a pesar de un cumplimiento terapéutico adecuado, pacientes con acceso limitado al control de INR convencional y pacientes con hipersensibilidad o contraindicación al uso de AVK. <sup>(44)</sup>

### **7.8.2. Ensayos Clínicos de los ACOD`S en la prevención del ictus y embolia sistémica.**

El medicamento conocido como dabigatrán es un fármaco anticoagulante que ha demostrado ser eficaz en la prevención de la formación de coágulos sanguíneos en pacientes con ciertas condiciones médicas. La conclusión acerca de la ventaja de dabigatrán en la prevención de ictus y embolia sistémica en pacientes con FANV y al menos un factor de riesgo adicional de complicaciones tromboembólicas se basa principalmente en los hallazgos del estudio clave "RE-LY", un ensayo multicéntrico, aleatorizado y abierto que comparó dosis ajustadas de warfarina con un INR objetivo de 2-3.

La determinación del balance favorable entre beneficio y riesgo del uso de rivaroxabán en la prevención de coágulos sanguíneos en pacientes con ciertas afecciones médicas se basa principalmente en los resultados del estudio pivotal "ROCKET-AF", un ensayo. La determinación del balance favorable entre beneficio y riesgo del uso de rivaroxabán en la prevención de ictus y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular y factores de riesgo.

La conclusión sobre el beneficio/riesgo favorable de apixabán para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV, así como un factor de riesgo adicional de complicaciones tromboembólicas, se deriva principalmente del estudio pivotal "ARISTOTLE", multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, comparativo frente a Warfarina para un INR ajustado entre 2-3. Asimismo, se llevó a cabo una evaluación de los datos de un estudio doble-ciego, comparativo con el ácido acetilsalicílico (AAS) (estudio "AVERROES", en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular, cuyos resultados no alteraron la indicación de apixabán.

Edoxabán. La conclusión acerca del beneficio/riesgo favorable de Edoxabán en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV, así como en un factor de riesgo adicional de complicaciones tromboembólicas, se deriva principalmente del estudio pivotal "ENGAGE AF-TIMI", un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego y comparativo frente a dosis ajustadas de Warfarina para un INR ajustado entre 2 y 3. No existen ensayos clínicos de comparación directa entre los diferentes ACOD, y existen

notables diferencias metodológicas entre los estudios que los comparan con AVK (grado de enmascaramiento, diseño de los estudios, dosis empleadas, edad y riesgo basal de la población, calidad del control del INR, entre otros), lo que dificulta la posibilidad de hacer comparaciones indirectas apropiadas entre ellos.

### **7.8.3. Meta-análisis y estudios observacionales del uso de los ACOD`S para la prevención de embolia sistémica.**

Varias revisiones sistemáticas de ensayos clínicos han demostrado que los anticoagulantes de acción directa son más efectivos que los antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular no valvular en la reducción de hemorragias mayores, especialmente hemorragias intracraneales, y en la disminución de la mortalidad global, aunque con un aumento en los sangrados fatales, manteniendo una eficacia similar a los AVK en la prevención de accidentes cerebrovasculares. Asimismo, se ha constatado que la mayoría de los antiinflamatorios no esteroideos conllevan un incremento en los sangrados gastrointestinales de menor gravedad desde el punto de vista clínico, aunque no se ha observado un aumento en los sangrados de mayor importancia.

En el presente, se han difundido numerosas investigaciones en el ámbito práctico, todas las cuales presentan las limitaciones intrínsecas de datos de naturaleza observacional. Un análisis metaanalítico actual ha integrado 88 estudios de cohortes que analizaron los anticoagulantes orales directos y los antagonistas de la vitamina K en la prevención del ictus y otros eventos tromboembólicos en una población de 3,4 millones de pacientes (con un seguimiento acumulado de 2,9 millones de pacientes-año). La edad promedio de los participantes en los estudios oscilaba entre los 57 y 87 años, con una puntuación media en la escala "CHA2DS2-VASc" de 0,98 a 6,00 y una puntuación media en la escala "HAS-BLED" de 1,5 a 4.

El análisis meta de estos estudios observacionales arrojó resultados coherentes con los ensayos clínicos en términos de eficacia en la prevención de ictus (al menos igual), así como en la incidencia de sangrados mayores y hemorragias intracraneales. Igualmente, la tasa de mortalidad a nivel mundial en este y otros estudios de análisis

combinado de datos sobre los Anticoagulantes Orales de Acción Directa (ACOD) se mostró, al menos, equiparable a la observada con el uso de warfarina.

La disparidad en los resultados de los estudios y meta-análisis sobre la efectividad y seguridad de los diferentes anticoagulantes orales directos en la práctica clínica real es evidente, especialmente en lo que respecta a variables como el ictus, infarto de miocardio, hemorragias mayores, intracraneales, gastrointestinales y mortalidad. Sin embargo, es un hecho prácticamente universal en la mayoría de grupos de pacientes tratados con anticoagulantes orales de acción directa que se observa una reducción significativa del riesgo de hemorragia intracraneal en comparación con los antagonistas de la vitamina K, lo que representa una disminución modesta en términos absolutos de alrededor del 0,4% anual, pero con relevancia clínica.

De igual manera, se aprecia una equivalencia en el beneficio clínico entre ambos cuando se consideran de manera equilibrada los resultados de eficacia (en la prevención de accidentes cerebrovasculares y otros eventos tromboembólicos) y seguridad (como los hematomas intracraneales y otras hemorragias graves). Los datos empíricos sobre el uso de edoxabán en entornos clínicos reales indican una eficacia y seguridad equiparable a la demostrada en estudios controlados en fibrilación auricular no valvular.

El fármaco anticoagulante más empleado en territorio español es el acenocumarol. Uno de los más recientes estudios prospectivos en España ha evaluado los resultados a largo plazo de los Anticoagulantes Orales de Acción Directa (ACOD) en comparación con los Anticoagulantes Vitamina K (AVK) en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) en un entorno clínico real. Este estudio, conocido como FANTASIA, reclutó de manera consecutiva a pacientes ambulatorios anticoagulados con ACOD o AVK entre junio de 2013 y octubre de 2014.

En síntesis, a pesar de las limitaciones propias de su naturaleza observacional, la abundante cantidad de estudios y datos clínicos producidos con los Anticoagulantes Orales de Acción Directa (ACOD) después de su aprobación respaldan su eficacia en la prevención de accidentes cerebrovasculares y otros eventos tromboembólicos en pacientes con Fibrilación Auricular No Valvular (FANV), con un perfil de seguridad favorable en comparación con los Anticoagulantes Orales de Tipo Vitamina K (AVK) en la

práctica clínica real, demostrando una sólida correlación con los resultados de eficacia y seguridad previamente observados en ensayos clínicos. <sup>(44)</sup>

## 8. CONCLUSIONES

1. La fibrilación auricular no valvular se describe como una taquiarritmia supraventricular caracterizada por una activación auricular no coordinada, muy irregular que puede poner en riesgo la integridad de los pacientes que la padecen. Es por ello que se ha estudiado el uso seguro de la anticoagulación oral directa, ya que esta patología sino se diagnostica y trata oportunamente puede provocar daños directos irreversibles a nivel sistémico, por lo que hoy en día son los fármacos de primera línea para prevenir estos eventos en pacientes con fibrilación auricular.
2. Existen varios factores de riesgo como la hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, hipertiroidismo, tabaquismo y consumo de alcohol que predisponen a los pacientes a desarrollar arritmias cardíacas como la fibrilación auricular, por lo que es necesario recopilar información para determinar el uso de la anticoagulación oral en pacientes con estos factores, es por ello que diversos estudios demuestran la necesidad de iniciar los anticoagulantes orales directos que actualmente cuenta con varias pautas de dosificación y presentaciones en relación al perfil y acoplamiento cada paciente.
3. Existen diversas herramientas que se pueden emplear en pacientes con fibrilación auricular como las escalas de CHAD<sub>2</sub>-VAS, la cual indica que un puntaje mayor a dos es indicativo para iniciar la anticoagulación y HAS-BLED donde se menciona que un puntaje mayor a tres se considera riesgo alto de hemorragia en pacientes que usan anticoagulantes orales directos. Por lo tanto se concluye que se debe iniciar los diversos anticoagulantes con sus diferentes dosificaciones como el dabigatrán a 150 mg, rivaroxabán 20 mg en 24 horas, apixabán 5 mg cada 12 horas y edoxabán 60 mg una vez al día.
4. Los eventos cerebrovasculares y eventos trombóticos sistémicos son muy frecuentes en pacientes que presentan fibrilación auricular no valvular es por ello que las guías actuales detallan el uso seguro y efectivo de los anticoagulantes orales directos independientemente de algunos factores de riesgo ya que el beneficio supera a los riesgos de estos medicamentos en la mayoría de casos.
5. Es fundamental indicar como afecta esta patología en la calidad de vida de los pacientes, es por ello que se debe hacer un seguimiento exhaustivo y detallado al iniciar la terapia anticoagulante ya que aunque se ha demostrado menor riesgo de sangrado en comparación con los anticoagulantes clásicos se debe considerar el seguimiento médico estrecho con el uso de estos fármacos a largo plazo.

## **9. RECOMENDACIONES**

### **A los Médicos.**

1. Fortalecer los conocimientos acerca de las patologías cardíacas y el uso oportuno de los anticoagulantes orales directos ya que en nuestro medio afortunadamente tenemos al alcance estos fármacos para la prevención de eventos sistémicos.
2. Iniciar el tratamiento necesario a todo paciente con fibrilación auricular basado en herramientas diagnósticas y de escalas seguras basadas en la evidencia para la anticoagulación de los pacientes con este tipo de arritmias cardíacas.

### **A los hospitales**

3. Capacitar al personal médico para que desarrollen habilidades en el manejo integral de los pacientes que presentan fibrilación auricular no valvular logrando un manejo adecuado utilizando herramientas tecnológicas y bases científicas para iniciar una terapia adecuada en estos pacientes.
4. Fortalecer la comunicación con los establecimientos de salud para que puedan realizar eficientemente el diagnóstico de fibrilación auricular no valvular ya que en ocasiones puede ser un poco complejo el abordaje de estos pacientes.
5. Conformar un equipo médico multidisciplinario integrado por especialistas y enfermeros para mejorar la atención y el tratamiento de un paciente con fibrilación auricular.

### **A los pacientes**

6. Tener un adecuado apego al tratamiento con anticoagulantes orales directos para evitar complicaciones a corto y largo plazo sobre la salud cardiovascular y sistémica que puede generar la fibrilación auricular.

### **Al Centro Universitario de San Marcos**

7. Implementar mayor tecnología como electrocardiograma y ecocardiograma para el estudio e investigación de pacientes con fibrilación auricular y conocer los beneficios de la terapia oral anticoagulante.

## 10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Tabla 2. Cronograma actividades de monografía médica

ACTIVIDAD	Marzo 2023				Abril 2023				Junio 2023				Agosto 2023				Septiembre 2023				Febrero 2024				Marzo 2024				Abril 2024				Mayo 2024				Junio a octubre 2024				Octubre 2024				Noviembre 2024				Enero 2025			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
Selección del tema y redacción del punto de monografía																																																				
Presentación ficha técnica punto de tesis																																																				
Revisión y correcciones de ficha técnica																																																				
Presentación de punto a asesor de tesis																																																				
Presentación de punto a miembros COTRAG para opiniones y sugerencias																																																				
Presentación de ficha técnica a COTRAG																																																				
Aprobación de punto de tesis																																																				
Asignación de revisor de tesis																																																				
Solicitud para Seminario I																																																				
Presentación de Seminario I a COTRAG																																																				
Elaboración Marco Teórico																																																				
Revisión para Seminario II																																																				
Solicitud para Seminario II																																																				
Presentación Seminario II																																																				
Informe Final																																																				

Fuente: Elaborado por el autor, 2024

## 11. Referencia Bibliográfica.

1. Ahmed Nady Ramadan Mohamed. Anatomía Cardiovascular. Facultad de Medicina Beni Suef NUB. Egipto. [Internet] 2020; [Citado 23 de febrero, 2023] 3-12. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/343547168\\_Anatomy\\_Cardiovascular\\_system?enrichId=rgreq-873ebd0ab24cfafa27ffc4db62759adc-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzM0MzU0NzE2ODtBUzo5MjI4NDI2MDY2MTY1NzZAMTU5NzAzNDIzMTE5NQ%3D%3D&el=1\\_x\\_2&esc=publicationCoverPdf](https://www.researchgate.net/publication/343547168_Anatomy_Cardiovascular_system?enrichId=rgreq-873ebd0ab24cfafa27ffc4db62759adc-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzM0MzU0NzE2ODtBUzo5MjI4NDI2MDY2MTY1NzZAMTU5NzAzNDIzMTE5NQ%3D%3D&el=1_x_2&esc=publicationCoverPdf)
2. Gerhard Hindricks (coordinador), Tatjana Potpara\* (coordinadora). Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la Europea Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The European Society of Cardiology. España. [Internet], 2020. [Citado 03 de Marzo, 2023] 15-70 Disponible en: [Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery \(EACTS\): Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología \(ESC\) para el diagnóstico y el tratamiento de la fibrilación auricularDesarrollada con la colaboración especial de la European Heart Rhythm Association \(EHRA\) de la ESC - ScienceDirect](#)
3. Ibarra-Lomelí H, Rius-Suárez MD. Complexus cordis. Archivos de Cardiología de México. [Internet] 2021. [Citado 03 de marzo, 2023] 2-10 Disponible en: [CR:ADD:TX 1~ABS:AT/CR:WEB:TX 2~ABS:AT \(scielo.org.mx\)](#)
4. J.A. Cabreraa,b,c,\* , A. Porta-Sánchez. El sistema especializado de conducción eléctrico del corazón. Los nodos del corazón y el sistema His-Purkinje. Sustrato anatómico de las vías accesorias. a Departamento de Cardiología. Hospital Universitario Quirónsalud. Pozuelo de Alarcón. Madrid. España. b Departamento de Cardiología. Hospital Ruber Juan Bravo. Madrid. España. [Internet] 2021. [Citado 06 de marzo, 2023] 3-10. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/355899283>
5. Rafie, N.; Kashou, A.H.; Noseworthy, P.A. ECG Interpretation: Clinical Relevance, Challenges, and Advances. Hearts. Mayo Clinic. USA. [Internet] 2021. [Citado 10 de marzo, 2023] 3-10. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-3846/2/4/39>
6. Hernández-Heredia Iván Elliot, Torres-Fernández Karen Itzel. Arritmias y estimulación cardiaca. Cardiovascular and Metabolic Science. UMAE. IMSS. México. [Internet] 2022; [Citado 23 de marzo, 2023] 2-9. Disponible en: [1. Arritmias y estimulación cardiaca \(medigraphic.com\)](#)

7. MITHILESH K. DAS DOUGLAS P. ZIPES. Electrocardiografía de las arritmias. Elsevier. Barcelona. España. [Internet] 2022; [Citado 28 de marzo, 2023] 3-8. Disponible en: [9788413821825 \(berri.es\)](https://www.berri.es/9788413821825)
8. Apolo J, Alemán A. Fibrilación auricular: de arritmia infradiagnosticada a epidemia cardiológica. Indexia. Ecuador. [Internet] 2022; [Citado 03 de abril, 2023]2-10. Disponible en: [FIBRILACION AURICULAR \(revistaindexia.com\)](https://www.revistaindexia.com/FIBRILACION_AURICULAR)
9. Ortigoza Daniel V. Guía 2023 de diagnóstico y tratamiento sobre la fibrilación auricular de la Federación Argentina de Cardiología. FAC. Argentina. [Internet] 2023; [Citado 10 de mayo, 2023] 4-30. Disponible en: [Guia-Practica-Clinica-Fibrilacion-Auricular\\_2023.pdf \(actualisalud.com\)](https://actualisalud.com/Guia-Practica-Clinica-Fibrilacion-Auricular_2023.pdf)
10. Guyton y Hall. Coagulación sanguínea; procesos y factores más importantes. Tratado de Fisiología médica. Elsevier. España. [Internet] 2019; [Citado 11 de mayo, 2023] 4-30. Disponible en: [Coagulación sanguínea: proceso y factores más importantes \(elsevier.com\)](https://www.elsevier.com/Coagulación_sanguínea:_proceso_y_factores_más_importantes)
11. José M Ceresetto. Recomendaciones de Manejo de los anticoagulantes orales directos anti XA y anti IIA. Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina. [Internet] 2022; [Citado 11 de mayo, 2023] 3-40. Disponible en: [Artículo Manejo Anticoagulantes Orales Directos | PDF | Medicamentos con receta | Carrera \(scribd.com\)](https://www.scribd.com/document/Articulo-Manejo-Anticoagulantes-Orales-Directos-PDF-Medicamentos-con-receta-Carrera)
12. Martínez-Sánchez LM, Urrego-Vásquez A, Gaviria-García JR, Ospina-Sánchez JP, Jaramillo-Jaramillo LI, HernándezRestrepo F. Anticoagulación oral: un reto para el apego terapéutico. Med Int Méx. México [Internet] 2022; [Citado 15 de mayo, 2023] 355-365. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v38i2.3810>
13. Manuel Anguita Sánchez, Vicente Bertomeu Martínez, Martín Ruíz. Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Estudio FANTASIIA. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía. Elsevier. España. [Internet] 2020; [Citado 20 de mayo, 2023] 2-6. Disponible en: [Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes del «mundo real» con fibrilación auricular no valvular. Estudio FANTASIIA - ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com/ScienceDirect/elsevier/anticoagulantes-orales-directos-frente-a-antagonistas-de-la-vitamina-k-en-pacientes-del-mundo-real-con-fibrilacion-auricular-no-valvular-estudio-fantasii)
14. Daniela Dunner, Juan Ramón Soto. Tratamiento anticoagulante oral con énfasis en sus indicaciones en cardiología. Departamento de Cardiología, Clínica Los Condes, Santiago, Chile. [Internet] 2019; [Citado 20 de mayo, 2023] 2-10. Disponible en: [TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL CON ÉNFASIS EN SUS INDICACIONES EN CARDIOLOGÍA \(elsevier.es\)](https://www.elsevier.es/Tratamiento-Anticoagulante-Oral-Con-Énfasis-En-Sus-Indicaciones-En-Cardiología)
15. Carmen Suárez Fernández. El reto del tratamiento antitrombótico en ancianos con fibrilación auricular. ¿Justifica la edad la estrategia antitrombótica en ancianos con FA?.

- Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España. [Internet] 2019; [Citado 25 de mayo, 2023] 1-2 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.05.005>
16. Juan Ervi. Luis Carlos Saiz. Anticoagulantes orales de acción directa (acod) en nuevas indicaciones... ¿de mal en peor? boletín de información farmacoterapéutica de navarra. españa. [internet] 2020; [citado 28 de mayo, 2023] 2-8. disponible en: [https://www.navarra.es/nr/rdonlyres/386ff27d-6065-4edf-8278-ace10c5e168c/460940/bit\\_vol28n1.pdf](https://www.navarra.es/nr/rdonlyres/386ff27d-6065-4edf-8278-ace10c5e168c/460940/bit_vol28n1.pdf)
17. B. Gorenek, G. Boriani, G.A. Dan, L. Fauchier, G. Fenelon, H. Huang, G. Kudaiberdieva, G.Y.H. Lip, R. Mahajan, T. Potpara, J.D. Ramirez, M.A. Vos, F. Marin. ESC Scientific Document Group. 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, (2018), pp. 895-896 [Internet]; [Citado 03 de junio, 2023] 1-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euy051>
18. Ostabal Artigas. JM. Moreno Pascual Terapéutica en Atención Primaria: Opciones terapéuticas en el tratamiento de la fibrilación auricular. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España. [Internet] 2019; [Citado 5 de junio, 2023] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-terapeutica-atencion-primaria-opciones-terapeuticas-13134017>
19. María Pilar Amor Rosillo<sup>1</sup>, Pilar Ainara Cea Vaquero. Fibrilación auricular: una nueva herramienta para su detección de forma precoz. Universidad de Zaragoza. España. [Internet] 2022; [Citado 8 de junio, 2023] 2-5 Disponible en: [https://enfermeriaencardiologia.com/media/acfupload/643e89ba8d746\\_642138423f910\\_03\\_AEEC\\_86AO01.pdf](https://enfermeriaencardiologia.com/media/acfupload/643e89ba8d746_642138423f910_03_AEEC_86AO01.pdf)
20. B. Gorenek, G. Boriani, G.A. Dan, L. Fauchier, G. Fenelon, H. Huang, G. Kudaiberdieva, G.Y.H. Lip, R. Mahajan, T. Potpara, J.D. Ramirez, M.A. Vos, F. Marin. ESC Scientific Document Group. 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, 20 (2018), [Citado 10 de junio, 2023] pp. 895-896. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euy051>
21. A.J. Camm, E. Simantirakis, A. Goette, G.Y. Lip, P. Vardas, M. Calvert, G. Chlouverakis, H.C. Diener, P. Kirchhof. Atrial high-rate episodes and Stroke prevention. Europace, (2018), pp. 169-179; [Citado 10 de junio, 2023] 1-4 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euw279>
22. Nicolás Veas. Uso de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular post implante de TAVI: resultados de una encuesta internacional. Hospital Sótero del Río. Santiago, Chile. [Internet] 2021; [Citado 15 de junio, 2023] 2-6. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872022000500618](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872022000500618)

23. Mauricio Duque-Ramírez. Anticoagulantes orales directos para el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular no valvular. Universidad CES, Medellín, Colombia. [Internet] 2018; [Citado 20 de junio, 2023] 2-8 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-anticoagulantes-orales-directos-el-tratamiento-S0120563316301681>
24. Belén Barrionuevo. Predictores del uso de anticoagulantes orales directos en la embolia pulmonar aguda. Arco. Cardiología Méx. Ciudad de México. [Internet] 2022; [Citado 25 de junio, 2023] 2-7 Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-99402022000400454](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402022000400454)
25. Gutiérrez LA, Cruz CM, Mengana BA, Castañeda CO, Martínez LF, Falcón RR. Arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19. Escenarios y tratamiento. Revista Cubana de Cardiología. Cuba. [Internet] 2020; [Citado 02 de julio, 2023] 4-7 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=100371>
26. Ricardo Sosa-Villarrea. José M. Arce-Carreón. Arritmias cardíacas en habitantes de gran altura con diagnóstico de corazón pulmonar crónico. Departamento de Cardiología. Instituto Nacional de Tórax, La Paz. Bolivia. [Internet] 2020; [Citado 05 de julio, 2023] 2-3 Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-99402020000400415](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402020000400415)
27. V. Cabezas-Calderón, P. Bassas Freixas, V. García-Patos Briones. Anticoagulantes orales directos en cirugía dermatológica. Academia Española de Dermatología. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España. [Internet] 2020; [Citado 08 de julio, 2023] 2-7 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.10.002>
28. Frank G. Yanowitz. Introduction To ECG Interpretation. University of Utah School of Medicine Intermountain Health. USA. [Internet] 2020; [Citado 15 de julio, 2023] 27-51 Disponible en: <https://ecg.utah.edu/pdf/Introduction-to-ECG-Interpretation-January-2023.pdf>
29. Adan V. Sifuentes-Montalvo\*, Rai Rabanal-Poehlmann, Braulio G. Villacorta-Espinoza y Gonzalo P. Pisconte-Pardo. Responsabilidad de SARS-CoV-2 y su aparición en arritmias cardíacas. Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú. [Internet] 2023; [Citado 17 de julio, 2023] 1-2 Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v30n3/0120-5633-rcca-30-3-216.pdf>
30. Aitor Urbarri. Ivan Nuñez. Fibrilación Auricular en pacientes con COVID-19. Utilidad de la puntuación CHADVASc, un análisis del registro internacional HOPE COVID-19. Revista Española de Cardiología. España. [Internet] 2023; [Citado 20 de julio, 2023] 2-8 Disponible en: <https://www.revespcardiologia.org/es-pdf-S0300893221000014>
31. Keith L. Moore, Arthur F. Dailey, Anne M.R. Agur. Anatomía con orientación clínica. 9a Edición. Barcelona, España. Wolters Kluwers. 2022. Capítulo I. P. 185-195.

32. Netter, F. Atlas of Human Anatomy. 7a. edición. Philadelphia. USA. Wolter Kluwers. 2019. Capitulo 3. Et al.
33. Luis E. Bellesteros, Fabian Gómez, Hernardo Estupiñan. Evaluación Morfológica y Posibles Implicaciones Clínicas de los Músculos Papilares del Ventrículo Izquierdo. Un Estudio en una Muestra de Población Colombiana. Revista internacional de morfología. Colombia (Internet) 2024. (citado 15 de julio,2024) Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022024000100098](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022024000100098)
34. Standring, S.Gray's Anatomy. Edinburgh. 41 Edición. Edinburgh. Elsevier. Livingstone. Capitulo 2. P. 285-325
35. Keith L. Moore, Arthur F. Dailey, Anne M.R. Agur. Anatomía con orientación clínica. 9a Edición. Barcelona, España. Wolters Kluwers. 2022. Et al.
36. Fundamentos del Ciclo Cardíaco. Unidad de Fisiología. Facultad de Medicina UNAM. México. (internet) 2023 citado el 12 de agosto 2024). Disponible en: <https://fisiologia.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2021/01/4-Fundamentos-del-Ciclo-Cardiaco.pdf>
37. Fundamentos de la Fisiología Cardíaca. Facultad de Medicina UNAM. México. (internet).2023, (citado 12 de agosto de 2024). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7878785.pdf>
38. JA. Cabrera. R. Casado. El sistema especializado de Purkinje y Has de Hiz. Programa de formación médica continua. Hospital Quintana. Madrid. España. 2021. (citado el 22 de agosto de 2024). Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/355899283> El sistema especializado de conducción eléctrico del corazón Los nodos del corazón y el sistema His-Purkinje Sustrato anatómico de las vías accesorias
39. Leonardo Antonio Salgado. Modelo Celular de la Coagulación. Hospital General Octavio de la Concepción. Cuba. (internet). 2024. (Citado el 01 de septiembre de 2024). Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/377153801> MODELO CELULAR DE LA COAGULACION
40. Ortigoza Daniel et al. Guía 2023 de diagnóstico y tratamiento sobre la fibrilación auricular. Federación Argentina de Cardiología. Argentina (Internet). 2023. (Citado el 08 de septiembre de 2024). Disponible en: [https://actualisalud.com/wp-content/uploads/2023/06/Guia-Practica-Clinica-Fibrilacion-Auricular\\_2023.pdf](https://actualisalud.com/wp-content/uploads/2023/06/Guia-Practica-Clinica-Fibrilacion-Auricular_2023.pdf)
41. Isabelle C. Van Gledet et al. Guías ESC 2024 para el tratamiento de la fibrilación auricular desarrolladas en colaboración con la Asociación Europea de Cirugía Cardiorrástica.

Organización Europea del Ictus. Madrid. España. (internet). 2024. (citado el 18 de septiembre de 2024). Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehae176/7738779?login=false>

42. Rebeca Alina Watson. Lectura apropiada del Electrocardiograma. Universidad Ciencias Médicas. San José. Costa Rica. 2022. (internet). (citado el 12 de septiembre) Disponible en : <https://www.researchgate.net/publication/365304875> Interpretacion del electrocardiograma a normal Electrocardiograma
43. L. Brent Mitchell Generalidades sobre las arritmias y fibrilación auricular. Instituto de Alberta. Calgary. (internet) 2023. (citado el 05 de septiembre de 2024). Disponible en: [https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-cardiovasculares/generalidades-sobre-la-conducci%C3%B3n-card%C3%ADaca/generalidades-sobre-las-arritmias?query=introducci%C3%B3n%20a%20las%20arritmias#Fisiolog%C3%ADa-cardiaca\\_v936619\\_es](https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-cardiovasculares/generalidades-sobre-la-conducci%C3%B3n-card%C3%ADaca/generalidades-sobre-las-arritmias?query=introducci%C3%B3n%20a%20las%20arritmias#Fisiolog%C3%ADa-cardiaca_v936619_es)
44. Criterios y recomendaciones generales para el uso de ACOD en la prevención del ictus y embolía sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Agencia Española de Medicamentos. España. (internet). 2024. (citado el 08 de agosto de 2024). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-230-ACOD-FANV.pdf>
45. Isabel Cristina Fantoni. Actualización de criterios diagnósticos y tratamiento en trombosis venosa profunda. Ciencia Latina Internacional. Ecuador. (internet) 2023. (citado el 15 de septiembre de 2024). Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/download/5492/8306/>

## 12. Anexos.

**Tabla 1. ficha electrónica para elaboración de tesis.**

<b>TITULO: Uso de ACOD`S en Fibrilación Auricular</b>	<b>DIRECCIÓN ELECTRÓNICA:</b> 10.1161/CIR.0000000000001193
<b>AÑO:2024</b>	<b>AUTOR:</b> José A. Joglar et al.
<b>BASE DE DATOS:</b>	<b>RESUMEN DEL CONTENIDO:</b>
<b>IDIOMA:</b> Inglés.	
<p>La fibrilación auricular es la arritmia común más sostenida y su incidencia y prevalencia están aumentando en los Estados Unidos y en todo el mundo. Las recomendaciones de la “Guía AHA/ACC/HRS de 2014 para el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular” y la “Actualización centrada en AHA/ACC/HRS de 2019 de la Guía AHA/ACC/HRS de 2014 para el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular” Se ha actualizado con nueva evidencia para guiar a los médicos. Además, se han desarrollado nuevas recomendaciones que abordan la fibrilación auricular y la evaluación del riesgo tromboembólico, la anticoagulación, la oclusión de la orejuela auricular izquierda, la ablación quirúrgica con catéter de fibrilación auricular y la modificación de los factores de riesgo y la prevención dela fibrilación auricular. Es por ello la importancia en introducir al tratamiento de los pacientes la anticoagulación directa para prevención de eventos trombóticos y embólicos sistémicos en base a herramientas para decidir la farmacoterapia adecuada de estos medicamentos.</p>	

Fuente: Elaboración propia, 2024

Figura 1. Portada Artículo Científico.



Revista de Investigación Proyección Científica  
Centro Universitario de San Marcos  
ISSN 2957-8582  
www.revistacusam.com  
DOI:

Vol. 5 No. 1  
Enero-Diciembre  
2024

## Uso de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

### *Use of direct oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation.*

Juan Luis Juárez Maldonado  
Carrera Médico y Cirujano CUSAM-USAC  
juan.juarezmaldonado@gmail.com  
<https://orcid.org/0009-0003-4541-8160>

Centro Universitario de San Marcos, San Marcos, Guatemala.

#### RESUMEN

Los anticoagulantes orales directos representan un avance significativo en el tratamiento de las enfermedades tromboembólicas. Estos incluyen el dabigatrán, un inhibidor directo de la trombina, y los inhibidores del factor Xa activado como rivaroxabán, apixabán y edoxabán.

La fibrilación auricular se asocia con un riesgo elevado de eventos tromboembólicos, como el accidente cerebrovascular, especialmente en personas mayores de 80 años. El manejo de esta patología incluye el uso de anticoagulantes para reducir el riesgo de formación de coágulos y embolias.

Los avances en el tratamiento han incluido el desarrollo de nuevos anticoagulantes orales que ofrecen alternativas a los tratamientos tradicionales. Es crucial un diagnóstico temprano y un manejo adecuado para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir las complicaciones asociadas.

**Palabras clave:** Anticoagulantes orales directos, fibrilación auricular no valvular, trombos, coagulación, arritmias.

#### ABSTRACT

Direct oral anticoagulants represent a significant advance in the treatment of thromboembolic diseases. These include dabigatran, a direct thrombin inhibitor, and activated factor Xa inhibitors such as rivaroxaban, apixaban, and edoxaban.

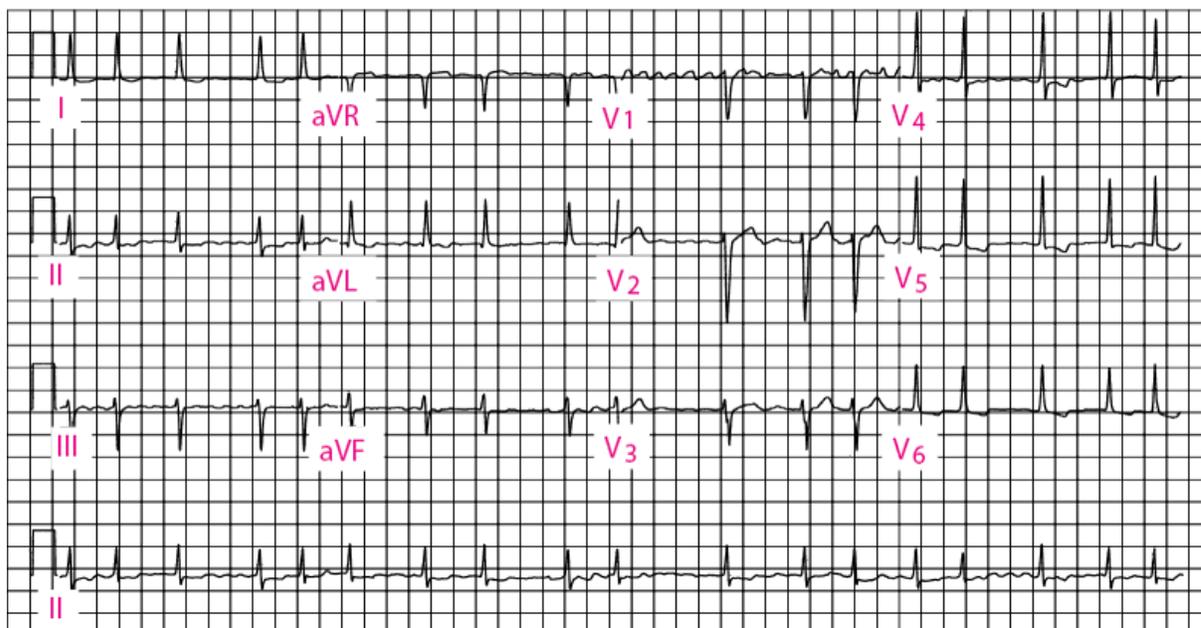
Atrial fibrillation is associated with an elevated risk of thromboembolic events, such as stroke, especially in people over 80 years of age. Management of this condition includes the use of anticoagulants to reduce the risk of clot formation and embolism.

Advances in treatment have included the development of new oral anticoagulants that offer alternatives to traditional treatments. Early diagnosis and appropriate management are crucial to improve the quality of life of patients and reduce associated complications.

**Keywords:** Direct oral anticoagulants, non-valvular atrial fibrillation, thrombi, coagulation, arrhythmias.

El autor declara que no tiene ningún conflicto de interés. El estudio fue financiado con recursos del autor. *Recibido:* | *Aceptado:* | *Publicado:*

Figura 2. ECG de 12 derivaciones que demuestra Fibrilación Auricular.



Fuente: Mitchel Brant. 2023.

Tabla 2. Puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc para riesgo de ECV.

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Puntaje
ICC o FEVI <40%	1
Hipertensión arterial	1
Edad > 75	2
Diabetes	1
ACV/AIT/tromboembolismo arterial	2
Enfermedad vascular	1
Edad 65-74	1
Sexo femenino	1

Riesgo de accidente cerebrovascular según puntaje	
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Tasa de ACV ajustado (%/año)
0	0
1	0.3
2	2.2
3	3.2
4	4
5	6.7
6	9.8
7	9.6
8	6.7
9	15.2

Fuente: Guía Europa de Cardiología. 2024.

Tabla 3. Puntaje HAS-BLED para riesgo de hemorragia.

Factores de riesgo y definición	Puntaje
Hipertensión no controlada PAS >160 mmHg	1
Función renal anormal (diálisis, trasplante, creatinina >2 mg/dl.)	1
Función hepática anormal (cirrosis, enzimas hepáticas x 3 límite superior de lo normal, bilirrubina x 2 límite superior de lo normal)	1
ACV (ACV isquémico o hemorrágico previo)	1
Historia de sangrado o diátesis hemorrágica (hemorragia mayor previa o anemia o trombocitopenia severa)	1
RIN lábil (TRT<60% con AVK)	1
Añosos (edad mayor a 65 o paciente con fragilidad extrema)	1
Drogas (uso concomitante de AINEs, antiplaquetarios)	1
Exceso de alcohol	1
Puntaje máximo	9

HAS-BLED	Tasa de sangrado mayor (% / año)
0 riesgo bajo	1.1
1 bajo- moderado	1
2 bajo-moderado	1.3
3 alto	3.7
4 alto	8.7
5 alto	12.5

Fuente: Guía Argentina de Cardiología. 2023

Tabla 4. Dosis de ACOD`S en Fibrilación Auricular.

	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN	EDOXABAN
Pauta habitual	150mg/12h	20mg/24hr	5mg/12h	60mg/24h
Ajuste de dosis	110mg/12h	15mg/24hr	2.5mg/12h	15-30mg/24h
Criterios para el ajuste de dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad mayor a 80 años</li> <li>- Toma concomitante de verapamilo</li> <li>- Riesgo de hemorragia aumentado</li> </ul>	AclCr 15-49 ml/min	AclCr 15-29 ml/min o al menos 2 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peso menor a 60kg</li> <li>- Edad mayor a 80</li> <li>- Creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peso menor a 60 kg</li> <li>- AclCr 15-30 ml/min</li> <li>- Toma concomitante de dronedarona, ciclosporina, eritromicina o ketoconazol</li> </ul>
Recomendaciones en insuficiencia renal	Contraindicado en AclCr menor a 30ml/min	No recomendado en AclCr menor a 15ml/min	No recomendado en AclCr menor a 15ml/min	No recomendado en AclCr menor a 15ml/min

Fuente: Revista Española de cardiología. 2021

Tabla 5. Visión general de la Monografía Médica.

“USO DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR”				
ARBOL DE PROBLEMAS	TITULOS GENERALES	OBJETIVOS	CONCLUSIONES	RECOMENDACIONES
<p><b>EFFECTOS DIRECTOS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome del seno enfermo</li> <li>• Enfermedad tromboembólica sistémica</li> <li>• Enfermedad arterial coronaria</li> <li>• Trombo intracavitario</li> </ul> <p><b>EFFECTOS INDIRECTOS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embolismo</li> <li>• ECV</li> <li>• Infarto agudo al miocardio</li> <li>• Coagulopatía</li> </ul> <p><b>CAUSAS DIRECTAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia cardiaca</li> </ul>	<p>Capitulo I. Anatomía del corazón.</p> <p>Capítulo II. Fisiología Cardiaca.</p> <p>Capítulo III. Fisiología de la hemostasia.</p> <p>Capítulo IV. Fisiopatología de la trombosis y embolia.</p> <p>Capítulo V. Fibrilación Auricular No Valvular.</p> <p>Capítulo VI. Bases del EKG para el diagnóstico de la fibrilación auricular y otras arritmias.</p>	<p><b>GENERAL:</b> Describir el uso de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular de tipo no valvular</p> <p><b>ESPECIFICOS:</b> 1. Recopilar información sobre la fibrilación auricular no valvular que asociada a factores de riesgo se pueda determinar la necesidad de iniciar oportunamente el tratamiento con anticoagulantes orales directos.</p> <p>2. Mencionar el manejo de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular tomando en cuenta herramientas y escalas establecidas como CHA2DS2-VASc y</p>	<p>1. La fibrilación auricular no valvular se describe como una taquiarritmia supraventricular caracterizada por una activación auricular no coordinada, muy irregular que puede poner en riesgo la integridad de los pacientes que la padecen. Es por ello que se ha estudiado el uso seguro de la anticoagulación oral directa, ya que esta patología sino se diagnostica y trata oportunamente puede provocar daños directos irreversibles a nivel sistémico, por lo que hoy en día son los fármacos de primera línea para prevenir estos eventos en pacientes con fibrilación auricular.</p> <p>2. Existen varios factores de riesgo como la hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, hipertiroidismo, tabaquismo y consumo de alcohol que predisponen a los pacientes a desarrollar arritmias cardiacas como la fibrilación auricular, por lo que es necesario recopilar información para determinar el uso de la anticoagulación oral en pacientes con estos factores, es por ello que diversos estudios demuestran la necesidad de iniciar los anticoagulantes orales directos que actualmente cuenta con varias pautas de dosificación y presentaciones</p>	<p><b>A los Médicos.</b></p> <p>1. Fortalecer los conocimientos acerca de las patologías cardiacas y el uso oportuno de los anticoagulantes orales directos ya que en nuestro medio afortunadamente tenemos al alcance estos fármacos para la prevención de eventos sistémicos.</p> <p>2. Iniciar el tratamiento necesario a todo paciente con fibrilación auricular basado en herramientas diagnósticas y de escalas seguras basadas en la evidencia para la anticoagulación de los pacientes con este tipo de arritmias cardiacas</p> <p><b>A los hospitales</b></p> <p>3. Capacitar al personal médico para que desarrollen habilidades en el manejo integral de los pacientes que presentan fibrilación auricular no valvular logrando un manejo adecuado utilizando herramientas tecnológicas y bases científicas para iniciar</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Tabaquismo y alcohol</li> <li>• Hipertiroidismo</li> </ul> <p><b>CAUSAS INDIRECTAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de la presión auricular</li> <li>• Inflamación</li> <li>• Fibrosis</li> <li>• Cardiopatía isquémica</li> <li>• Cardiomegalia</li> <li>• Trastorno renal</li> <li>• Aumento de la frecuencia cardiaca</li> <li>• Daño arterial coronario</li> <li>• Desequilibrio metabólico</li> <li>• Alteración del ritmo cardiaco</li> </ul>	<p>Capítulo VII. Anticoagulantes orales directos en fibrilación auricular.</p> <p>Capítulo VIII. Resultados actuales de los ACOD en la prevención de ECV y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular.</p>	<p>HAS-BLED que permita un mejor control en la anticoagulación oral.</p> <p>3. Detallar el uso seguro y efectivo de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular respecto a la prevención enfermedades como el evento cerebrovascular y embolismo sistémico.</p> <p>4. Indicar el impacto de los anticoagulantes orales directos en la calidad de vida de los pacientes con fibrilación auricular.</p>	<p>en relación al perfil y acoplamiento cada paciente.</p> <p>3. Existen diversas herramientas que se pueden emplear en pacientes con fibrilación auricular como las escalas de CHAD2-VAS, la cual indica que un puntaje mayor a dos es indicativo para iniciar la anticoagulación y HAS-BLED donde se menciona que un puntaje mayor a tres se considera riesgo alto de hemorragia en pacientes que usan anticoagulantes orales directos. Por lo tanto, se concluye que se debe iniciar los diversos anticoagulantes con sus diferentes dosificaciones como el dabigatrán a 150 mg, rivaroxabán 20 mg en 24 horas, apixabán 5 mg cada 12 horas y edoxabán 60 mg una vez al día.</p> <p>4. Los eventos cerebrovasculares y eventos trombóticos sistémicos son muy frecuentes en pacientes que presentan fibrilación auricular no valvular es por ello que las guías actuales detallan el uso seguro y efectivo de los anticoagulantes orales directos independientemente de algunos factores de riesgo ya que el beneficio supera a los riesgos de estos medicamentos en la mayoría de casos.</p> <p>5. Es fundamental indicar como afecta esta patología en la calidad de vida de los pacientes, es por ello que se debe hacer un seguimiento exhaustivo y detallado al iniciar la terapia anticoagulante ya que, aunque se ha demostrado menor riesgo de sangrado en comparación con los anticoagulantes clásicos se debe considerar el seguimiento médico estrecho con el uso de estos fármacos a largo plazo.</p>	<p>una terapia adecuada en estos pacientes.</p> <p>4. Fortalecer la comunicación con los establecimientos de salud para que puedan realizar eficientemente el diagnostico de fibrilación auricular no valvular ya que en ocasiones puede ser un poco complejo el abordaje de estos pacientes.</p> <p>5. Conformar un equipo médico multidisciplinario integrado por especialistas y enfermeros para mejorar la atención y el tratamiento de un paciente con fibrilación auricular.</p> <p><b>A los pacientes</b></p> <p>6. Tener un adecuado apego al tratamiento con anticoagulantes orales directos para evitar complicaciones a corto y largo plazo sobre la salud cardiovascular y sistémica que puede generar la fibrilación auricular.</p> <p><b>Al Centro Universitario de San Marcos</b></p> <p>7. Implementar mayor tecnología como electrocardiograma y ecocardiograma para el estudio e investigación de pacientes con fibrilación auricular y conocer los beneficios de la terapia oral anticoagulante.</p>
--	--	--	--	---

