

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS RELACIONADOS A LA
SOBREANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR EN
EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, ENERO – DICIEMBRE
2019”**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR EL BACHILLER:

MARY CARMEN CASAHUAMÁN URQUÍA

ASESOR

M.C. CESAR ALBERTO VELÁSQUEZ CULQUE

(Médico Cirujano – Especialista en Cardiología)

CAJAMARCA – PERÚ

2020

DEDICATORIA

Dedico la presente tesis a Dios, fuente infinita de amor. A mis padres por su incondicional apoyo, los cuales guían mis pasos en cada camino que elijo seguir. A mis hermanas Karina y Milagros por su compañía y aliento, ya que sin ellas este recorrido por la vida no sería el mismo.

De manera especial, dedico el presente éste trabajo con mucho respeto y consideración a todo el Personal Docente que conforma la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Cajamarca.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios en primer lugar por cuidarme y protegerme en cada paso que doy. A mi familia por su amor y apoyo infaltable e incansable. A mis hermanas por su cariño y aliento. Al M.C. Cesar Velásquez Culque por su apoyo en éste trabajo y por inspirarme cada día en este bello y complejo mundo de la Medicina.

INDICE

CAPITULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
1. PLAN INVESTIGACIÓN.....	2
1.1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2. DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	3
1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	4
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
CAPITULO II	6
MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. BASES TEORICAS	7
2.2. ANTECEDENTES.....	14
2.3. HIPOTESIS	17
2.4. VARIABLES DEL ESTUDIO Y OPERACIONALIZACIÓN	18
CAPITULO III.....	20
DISEÑO METODOLÓGICO	20
3.1. TIPO DE ESTUDIO.....	21
3.2. POBLACIÓN	21
3.3. MUESTRA.....	21
3.4. CRITERIOS DEL ESTUDIO	21
3.5. TÉCNICAS DE RECOLECCION DE DATOS	22
3.6. PROCESAMIENTO DE DATOS	22
3.7. ASPECTOS ÉTICOS	23
CAPITULO IV.....	24
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	24
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN	41
CAPITULO V.....	46
CONCLUSIONES	46
CAPITULO VI.....	48
RECOMENDACIONES	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS	52

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca más frecuente en el ámbito médico, siendo una de las principales causas de eventos embólicos (1). Se han demostrado que la anticoagulación oral presenta una eficacia importante en la prevención de accidentes isquémicos, sin embargo, presenta un margen terapéutico estrecho, estando influenciado por factores externos, generando que muchos pacientes se encuentren fuera de este rango (3)(5). **OBJETIVOS:** El principal objetivo del presente trabajo es determinar la relación entre los factores sociodemográficos y la sobreanticoagulación en pacientes con fibrilación auricular del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero – diciembre 2019. **METODOLOGÍA:** El estudio es de tipo correlacional, observacional, retrospectivo, de corte transversal. Se utilizó la prueba chi cuadrado y p-valor para la significancia estadística y el grado de asociación estuvo dado por el coeficiente de contingencia de Person. **RESULTADOS:** Se analizaron a 436 pacientes que recibían tratamiento con Warfarina, 260 se encontraban sobreanticoagulados y 176 no sobreanticoagulados. Se obtuvo la relación estadística con cada factor sociodemográfico, como edad mayor de 75 años ($p=0.0000109$), analfabetismo ($p=0.00000044$), desocupación ($p=0.003821$), comorbilidades ($p=0.0000000000748$), conocimiento inadecuado de la enfermedad ($p=0.000514$), conocimiento inadecuado del INR ($P=0.000000000075$) y falta de control sistemático ($p=0.000351$), sexo ($p=0.9279$) y tiempo de anticoagulación ($p=0.8474$). **CONCLUSIONES:** Existe una relación significativa entre la sobreanticoagulación y factores sociodemográficos como la edad mayor de 75 años, el analfabetismo, la desocupación, la presencia de comorbilidades, el inadecuado conocimiento de la enfermedad y su tratamiento, el inadecuado conocimiento del INR, la falta de control sistemático del INR. No existe una relación significativa entre la sobreanticoagulación y los factores como la falta de cuidador primario y el tiempo de anticoagulación.

Palabras clave: Fibrilación auricular, sobreanticoagulación, INR, anticoagulantes orales

SUMMARY

INTRODUCTION: Atrial fibrillation (AF) is the most frequent cardiac arrhythmia in the medical field, being one of the main causes of embolic events (1). It has been shown that oral anticoagulation has an important efficacy in the prevention of ischemic accidents, however, it has a narrow therapeutic margin, being influenced by external factors, generating that many patients are outside this range(3)(5). **OBJECTIVES:** The main objective of this paper is to determine the relationship between sociodemographic factors and overanticoagulation in patients with atrial fibrillation of the Regional Teaching Hospital of Cajamarca, January - December 2019. **METHODOLOGY:** The study is correlational, observational, retrospective, of cross-section. The chi-square and p-value test was used for statistical significance and the degree of association was given by the contingency coefficient of Person. **RESULTS:** 436 patients receiving warfarin treatment were analyzed, 260 were overanticoagulated and 176 were not overanticoagulated. The statistical relationship with each sociodemographic factor was obtained, such as age over 75 years ($p = 0.0000109$), illiteracy ($p = 0.00000044$), unemployment ($p = 0.003821$), comorbidities ($p = 0.000000000748$), inadequate knowledge of the disease ($p = 0.000514$), inadequate knowledge of the INR ($P = 0.000000000075$) and lack of systematic control ($p = 0.000351$), sex ($p = 0.9279$) and anticoagulation time ($p = 0.8474$). **CONCLUSIONS:** There is a significant relationship between overanticoagulation and sociodemographic factors such as age over 75 years, illiteracy, unemployment, the presence of comorbidities, inadequate knowledge of the disease and its treatment, inadequate knowledge of the INR, lack of systematic control of the INR. There is no significant relationship between overanticoagulation and factors such as lack of primary caregiver and anticoagulation time.

Keywords: Atrial fibrillation, superanticoagulation, INR, oral anticoagulants

CAPITULO I
INTRODUCCIÓN

1. PLAN INVESTIGACIÓN

1.1.DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca más frecuente en el ámbito médico, siendo una de las principales causas de eventos embólicos, dentro de los cuales, el más frecuente es el ictus. Se ha demostrado que su incidencia se multiplica con cada década de vida, incrementando desde 2 a 6 veces el riesgo de presentar un ictus y de 1,5 a 2,2 veces la mortalidad en este tipo de pacientes (1).

Esta arritmia cardiaca es una causa importante de ingresos hospitalarios, generando en cualquier sociedad un alto costo. Asimismo, se estima un incremento significativo de la FA en los próximos años, con cifras que por lo menos duplicará a la prevalencia actual. Por lo que, éstas predicciones hacen suponer que en los próximos años esta patología generará un gran impacto sanitario y socioeconómico (3).

Numerosos estudios han demostrado que la anticoagulación oral presenta una eficacia importante en la prevención de accidentes isquémicos en pacientes con FA, incrementando con ello la cifra de pacientes anticoagulados (2).

En la actualidad, los anticoagulantes orales (ACO) más utilizados son los antagonistas de la vitamina K (AVK), necesitando para su seguridad que el rango normalizado internacional (INR) se encuentre comprendido entre 2 y 3. Sin embargo, aunque sean eficaces, la variabilidad individual inherente en la respuesta a estos fármacos y su influencia por factores externos como el mal control del INR, inadecuado habido dietético, variaciones en el peso, comorbilidades y tratamientos concomitantes; entre otros, hacen que sea difícil mantener al paciente anticoagulado en el estrecho margen terapéutico del INR, generando con ello un aumento en el riesgo de trombosis o hemorragias (3) (5).

1.2.DELIMITACION DEL PROBLEMA

1.2.1. DELIMITACIÓN CONCEPTUAL O TEMÁTICA:

Se abarcó el registro de los principales factores sociodemográficos relacionados con la anticoagulación con Warfarina en pacientes diagnosticados con fibrilación auricular.

1.2.2. DELIMITACIÓN ESPACIAL O GEOGRÁFICA:

Historias clínicas de pacientes con fibrilación auricular de consultorios externos de cardiología, emergencia y hospitalización del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

1.2.3. DELIMITACIÓN TEMPORAL O CRONOLÓGICA:

Historias clínicas de pacientes con fibrilación auricular que se encontraban recibiendo tratamiento anticoagulante con Warfarina durante enero a diciembre del 2019.

1.2.4. DELIMITACION SOCIAL

Comprometió a los pacientes diagnosticados con fibrilación auricular que recibieron tratamiento anticoagulante con Warfarina en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en enero – diciembre del 2019.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.3.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la relación entre los factores sociodemográficos y la sobreanticoagulación en pacientes con fibrilación auricular en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero - diciembre 2019?

1.4.JUSTIFICACIÓN

La fibrilación auricular es una de las patologías que más uso de los sistemas sanitarios a registrado en el ámbito médico, incrementando con ellos los costos tras su utilización. El Perú y el departamento de Cajamarca no están fueran de estos registros.

Es lógico luchar contra esta patología con prevención y tratamiento médico, dentro del cual se encuentran los anticoagulantes orales. El registro de pacientes anticoagulados en el departamento de Cajamarca es alto; sin embargo, se ha visto que no se ha podido lograr mantenerlos en un margen terapéutico de INR adecuado a pesar de su seguimiento continuo y la experiencia del médico tratante.

A nivel nacional y regional no se cuenta con estudios sobre la variabilidad individual inherente de respuesta a estos fármacos y la influencia que tienen los factores externos sobre el tratamiento anticoagulante. Se realizó el siguiente estudio, con el fin de tener una base de conocimiento sobre dichos los factores, ya que podrían incrementar la posibilidad de presentar un INR fuera del rango terapéutico, teniendo como consecuencia eventos adversos hemorrágicos principalmente.

Al conocer la influencia de estos factores en la terapia anticoagulante, se podrá considerar antes de la prescripción de estos fármacos, siendo capaces de discriminar mejor en que pacientes sería menos adecuado, generando un aumento en la eficacia de estos fármacos, disminuyendo el impacto sanitario y socioeconómico.

Busca, por último, servir de base para posteriores estudios complementarios y así fomentar el interés ante esta problemática.

1.5.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación entre los factores sociodemográficos y la sobreanticoagulación en pacientes con fibrilación auricular del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero – diciembre 2019.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ☞ Determinar los factores sociodemográficos relacionados a una sobreanticoagulación.
- ☞ Determinar el porcentaje de pacientes fibriladores que se encuentran en tratamiento anticoagulante y el porcentaje de sobreanticoagulados.
- ☞ Determinar qué porcentaje de pacientes sobreanticoagulados presentaron algún tipo de sangrado.

CAPITULO II
MARCO TEÓRICO

2.1. BASES TEORICAS

2.1.1. FIBRILACIÓN AURICULAR

Es una arritmia supraventricular caracterizada por tener una duración superior a 30 segundos, donde las ondas P son remplazadas por ondas fibrilatorias que varían en tiempo de duración, amplitud, asociándose con intervalos RR irregulares. La longitud del ciclo auricular es muy rápida y variable al mismo tiempo (6)(9).

La FA es la principal arritmia en los países occidentales, estando asociada a una alta morbilidad y mortalidad. Es considerada la primera causa de eventos embólicos, estando su aparición asociada también a episodios de insuficiencia cardíaca y deterioro cognitivo y disminución de la calidad de vida (1)(2).

Se estima su prevalencia en aproximadamente 1-2% de la población general y se incrementa hasta 8,5% en la población mayor de 60 años. Se estima un incremento progresivo de dicha prevalencia debido al mayor envejecimiento y supervivencia de la población, además del aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas (3)(5). A cualquier edad, la incidencia de FA es 1,5 veces mayor en el hombre que en la mujer, a partir de los 40 el riesgo es de 26% en varones y del 23% en mujeres, siendo más frecuente en mujeres mayores de 75 años (7).

El ictus es el principal evento embólico, estando asociado a una incapacidad y dependencia importante, lo que genera un significativo aumento en el uso de los sistemas sanitarios y de los costos (1). El estudio Framingham menciona que el riesgo de sufrir un ictus incrementa en 5 veces en presencia de FA, y aumentando dicho riesgo en presencia de otros factores como la edad avanzada e hipertensión arterial principalmente (7).

Al ser la FA la arritmia cardiaca más frecuente en la práctica clínica, constituye una gran carga socioeconómica, siendo responsable de un tercio de las hospitalizaciones aproximadamente (2)(3). El reconocimiento de estos pacientes es importante ya que se ha demostrado, como medida eficaz, el uso de anticoagulantes en la prevención de eventos embólicos en pacientes de alto riesgo (4)(7).

CLASIFICACION DE LA FIBRILACION AURICULAR

Si bien la clasificación de la FA puede cambiar en el tiempo, es de gran valor clínico caracterizar a esta arritmia cardiaca en un momento dado.

Se distingue clínicamente 4 tipos de FA según su duración y la forma de presentación (8) (9), en:

- ⊗ **Primer episodio:** primer episodio registrado de FA. La definición es independiente del tiempo de duración de la arritmia y de la presencia o severidad de los síntomas relacionados con la FA. Algunos pacientes solo presentan un episodio, el cual nunca se volverá a repetir.
- ⊗ **Paroxística:** es aquella que registra más de 1 episodio, la cual se autolimita dentro de los 7 días de su inicio. En esta categoría se considera también a la FA con duración menor de 48 horas que se cardiovierte de manera farmacológica o eléctrica.
- ⊗ **Persistente:** Cuando el episodio de FA dura más de 7 días o aquella que requiere de cardioversión farmacológica o eléctrica para su terminación, pasadas las 48 horas iniciales.
- ⊗ **Permanente:** Cuando la arritmia es aceptada por el médico y el paciente o cuando la cardioversión no fue exitosa o no se intentará.

En el año 2016, la guía European Society of Cardiology (ESC) sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular clasifica como paroxísticos a aquellos episodios de FA finalizados por cardioversión antes de 7 días. En guías previas un episodio que requería cardioversión, aunque dure menos de 7 días, se consideraba persistente (10).

Otras definiciones importantes:

- ⊗ **FA solitaria:** aquella que se presenta en pacientes menores de 60 años, sin factores de riesgo cardiovascular o antecedente de práctica deportiva de alto rendimiento, sin historia familiar de FA y sin enfermedad cardiopulmonar demostrable.
- ⊗ **FA no valvular:** Se desarrolla en pacientes sin valvulopatía mitral (estenosis o prótesis mitral) y sin antecedentes de cardiopatía reumática.
- ⊗ **Persistente de larga duración:** Aquella que dura más de 1 año y en la que se pronostica intervenir sobre el paciente para intentar restablecer el ritmo sinusal.
- ⊗ **Fibrilación auricular secundaria:** aquella que se origina por una enfermedad primaria en el paciente, como hipertiroidismo, infarto agudo de miocardio, miocarditis, pericarditis, cirugía cardíaca, neumonía, embolia pulmonar u otra enfermedad pulmonar aguda (8)(9).

TRATAMIENTO DE LA FA

El principal riesgo de la FA, además de las alteraciones estructurales miocárdicas, es que se asocia a un incremento de los embolismos sistémicos, de manera particular de infarto cerebral, causando una mayor mortalidad (2) (10). El tratamiento de esta patología busca principalmente prevenir la inestabilidad hemodinámica transitoria temporal y de los accidentes cerebrovasculares, sobre todo, tras el análisis en los resultados del estudio de Framingham que demostró un incremento de 5 veces en el riesgo de ictus en los pacientes

con esta arritmia (11) (3). La duración de la arritmia y la evidencia de inestabilidad hemodinámica son los factores principales que determinan el tratamiento de la FA (10) (11).

En todos los pacientes con FA es imprescindible la prevención de eventos tromboembólicos (4). El control apropiado de la anticoagulación debería reducir dichos eventos sin causar efectos secundarios hemorrágicos (1).

Los antagonistas de la vitamina K (AVK) son los fármacos anticoagulantes orales más empleados en el ámbito médico, los cuales reducen de modo significativo el riesgo de presentar un embolismo relacionado con la FA (8). La estandarización del Rango Normalizado Internacional (INR) ha permitido que el seguimiento de estos fármacos se generalice y se extienda el control a otros ámbitos como la atención primaria (3).

Este tipo de anticoagulantes presentan un estrecho margen terapéutico en relación al rango internacional normalizado (INR) (objetivo de 2,5, rango 2,0 a 3,0), que debe mantenerse (3) (8) (12).

Aunque este tipo de fármacos son eficaces, debido a dicha ventana terapéutica estrecha, la variabilidad individual inherente a estos fármacos, su influencia por factores externos y el número elevado de interacciones, es preciso realizar controles habituales de su actividad anticoagulante y frecuentes ajustes en la dosis (4).

El mantener al paciente dentro de este margen terapéutico determinará tanto la eficacia como la seguridad de estos fármacos, ya que tanto el defecto como la sobreanticoagulación pueden ser peligrosas, puesto que aumentan el riesgo de complicaciones tromboembólicas con un $INR < 2.0$ y hemorrágicos con $INR > 3.0$ (13).

La calidad de la monitorización de la anticoagulación se puede analizar utilizando el tiempo en rango terapéutico (TRT), existiendo una relación importante entre altos valores de TRT y la reducción en las complicaciones como la trombosis y el sangrado (12) (14).

El estándar de calidad que deberían tener los servicios de control de la terapia anticoagulante oral es que su TRT promedio sea $\geq 65\%$ (13) (16). La guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) establece como principio de buen control con AVK en el paciente cuando se tiene un TRT mayor al 70% (13) (15).

Los estudios CALIFA, PAULA y ANFAGAL aportan datos respecto a la calidad de la anticoagulación con AVK en España, donde coinciden en que aproximadamente el 40-50% de pacientes tienen un TRT $< 65\%$; es decir, que no tienen una anticoagulación adecuada, según las indicaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (15). Estos resultados son concordantes también con el estudio español FANTASIA (2015), en el cual el porcentaje de pacientes «mal» anticoagulados fue incluso mayor (TRT $< 65\%$, método Rosendaal) (15) (16).

Mantener un nivel de anticoagulación estable es difícil en la práctica médica. En centros donde se tomaron las máximas precauciones, se logró al máximo que dos tercios de los pacientes se mantengan con un INR en adecuado rango terapéutico (3) (12) (14).

Se ha determinado la presencia de factores que perjudican a la Terapia Anticoagulante Oral (TAO), incrementando la posibilidad de estar fuera de rango terapéutico, y como consecuencia, de padecer efectos adversos (12) (13). La guía NICE recomienda que se identifiquen los factores de riesgo de complicaciones en la anticoagulación y que se consideren antes de la prescripción de la anticoagulación (17).

Algunas de las asociaciones importantes con INR fuera del rango terapéutico son las interacciones medicamentosas y la edad de los pacientes, factores que toman una relevancia notable en adultos mayores, quienes presentan diversas comorbilidades, con el uso consecuente de un número aumentado de fármacos (18).

Otros factores que también han demostrado la capacidad de alterar el rango terapéutico del INR son el nivel de conocimiento de los pacientes sobre su enfermedad y tratamiento, el tiempo de la terapia anticoagulante, hábitos dietéticos, consumo de vitamina K, exceso de alcohol u otras drogas, comorbilidades como la hipertensión arterial no controlada, la insuficiencia renal crónica, cáncer, trastornos mentales, antecedente de hemorragia, historia de un insuficiente control de terapia anticoagulante e incluso la experiencia del médico que ajusta las dosis de AVK (12) (19) (20).

Respecto a la edad, a mayor ésta sea, el paciente tiene mayor riesgo de sangrado por múltiples razones, como mecanismos homeostáticos menos eficientes, la fragilidad vascular incrementada, aumento de patologías sangrantes potencialmente, tendencia mayor a caídas, trastornos de la memoria que pueden perjudicar los controles de coagulación y la toma adecuada de los medicamentos. Por otra parte, toman múltiples fármacos asociándose con una tasa de depuración menor debido a una disminución de los procesos metabólicos, lo que conlleva a interacciones farmacológicas. Además, en el anciano, la aparición de incapacidad provoca un salto cualitativo en la vivencia de la vejez pasando de un ser autónomo a depender de otros, siendo considerado como riesgo social el hecho de no poder contar con los cuidados de una persona a cargo responsable de los mismos (21).

Hay un aumento en el riesgo de hemorragia en pacientes con tratamiento anticoagulante con el envejecimiento. El estudio de la prevención de accidentes vasculares encefálicos

en fibrilación auricular concluyó que el riesgo de una hemorragia en pacientes con tratamiento anticoagulante aumentó en relación con la edad, especialmente en aquellos mayores de 75 años. Un riesgo aceptable de hemorragia intracraneal es entre 0,4% a 0,8%, que significa un control perfecto, este riesgo se duplica en pacientes que sufren caídas, en pacientes con una enfermedad neuropsiquiátrica, un accidente vascular encefálico previo y se triplica en los pacientes mayores de 75 años (21) (22)

Otros puntos importantes que debe tomarse en cuenta son las formas diferentes de iniciar la anticoagulación, las discrepancias en los rangos de anticoagulación en las mismas indicaciones, el abandono del tratamiento anticoagulante, especialmente tras la observación de hemorragias graves o simplemente exceso de anticoagulación (23).

A pesar de que se tiene poca literatura científica nacional sobre dicha problemática, la identificación de estos factores parece ser prometedor en el tratamiento anticoagulante para mejorar con ello la capacidad de predicción de nuevas puntuaciones, las cuales serían capaces de discriminar mejor en qué pacientes los antagonistas de la vitamina K serían menos adecuados. Tras lo cual, se vuelve obligatorio el mantener un seguimiento periódico y preciso de los pacientes que se encuentran en este tipo de tratamiento (19) (20).

Se a determinado que los pacientes pueden expresar una aparente resistencia a los ACO, por motivos que se sintetizan en dos principales grupos:

☞ **Resistencia adquirida:**

Debida, habitualmente, a un incremento en el consumo de vitamina K de fuente medicamentosa o en los alimentos (dietas ricas en alimentos verdes como son las verduras o dietas para adelgazar). Otro subgrupo comprendería a los pacientes con variaciones en el metabolismo del fármaco anticoagulante, como la disminución en la absorción o el

incremento del aclaramiento. Algunas drogas, asimismo, pueden actuar inhibiendo el efecto anticoagulante de estos fármacos, como es el caso de la colestiramina, la cual acorta la absorción; los barbitúricos, griseofulvina, el meprobamato, el haloperidol y el mismo alcohol pueden generar un incremento en la biotransformación del isómero S de la Warfarina. Otros medicamentos como los corticoides y los anticonceptivos orales son capaces de interferir en la anticoagulación tras el incremento de la síntesis de factores de coagulación (24).

⌘ **Resistencia hereditaria:**

Se ha descrito en una pequeña cifra de pacientes, considerándose rara. El fundamento de esta resistencia se basa en la manifestación de una enzima anormal o de un receptor, el cual presenta una aumentada afinidad por la vitamina K o reducida para los fármacos cumarínicos (24).

2.2. ANTECEDENTES

2.2.1. En el año 2016, Alfaro E. y García E. publicaron en España el estudio “Grado de control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular”. El objetivo fue conocer la situación del control de la anticoagulación en pacientes con FA tratados con AVK. El estudio fue observacional, retrospectivo, transversal y multicéntrico. Se incluyó a 1524 pacientes con FA en tratamiento con AVK durante el último año, registrándose el INR en los 12 meses. El grado de control del tratamiento anticoagulante se estableció por el TRT, con mal control < 65% con el método Rosendaal y <60% con el método directo. Resultados: el INR señalado por paciente fue de 14.4 ± 3.8 . El 60.6% de pacientes tuvo un control

adecuado de INR por método Rosendaal y el 56.9% por método directo. Se concluyó que el 40% de pacientes, aproximadamente, presentó un incorrecto control anticoagulante en los anteriores 12 meses, siendo predictores de mal control el uso de múltiples fármacos, los hábitos alimenticios, antecedente de INR lábil y el sexo femenino (15).

2.2.2. En el año 2015, Cienza S. y Rey D. publicaron en España el estudio “Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria”. Objetivo: Determinar grado de control anticoagulante y si la designación por número de controles es semejante al Rosendaal para determinar el TRT. Estudio tipo observacional, retrospectivo, transversal y multicéntrico. Incluyó 511 pacientes mayores de 65 años con FA y mínimo 1 año de anticoagulación. Se estableció el adecuado control anticoagulante con un TRT > 60% por número de controles o del > 65% por Rosendaal. Resultados: el 41.5 % de la muestra tenía un TRT < 60% de los controles y el 42.7% un TRT < 65% por Rosendaal. Punto de corte 60% para número de controles con sensibilidad de 79.4% y especificidad de 86.7%, con área bajo curva de 0.92 (intervalo confianza 95%). Se concluyó que el 40% de pacientes no consiguieron el mínimo TRT para favorecerse de la anticoagulación, mostrando como variables de pésimo control el elevado riesgo de hemorragia cerebral y la enfermedad renal crónica. Se logró determinar que uno y otro método son semejantes (19).

2.2.3. En el año 2015, Anguita M. y Bertomeu V. Martínez publicaron en España el estudio “Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K: prevalencia de mal control y factores asociados”. Objetivo: Prevalencia de

inadecuado control anticoagulante con AVK en pacientes con FA y factores asociados. Estudio tipo observacional, retrospectivo, transversal y multicéntrico. Incluyó a 1056 pacientes españoles del 2013 al 2014. Analizó el INR desde los 6 meses anteriores a la inclusión, estableciendo como inadecuado control anticoagulante con un TRT < 65% por Rosendaal. Resultados: Edad media 73,6 ± 9,8 años, 42% de pacientes de sexo femenino. TRT fue de 63.8 ± 25.9%, asociándose como factores de inadecuado de control al consumo concomitante de fármacos como antiagregantes, antiinflamatorios no esteroideos y el no consumo de antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II) y la insuficiencia renal, con intervalo de confianza de cada factor de 95%. Se concluyó que se presenta alta prevalencia de inadecuado control anticoagulante, encontrándose como factores asociados los antes mencionados (12).

- 2.2.4.** En el año 2014, Ávila M. y Papuzinski C. publicaron en Chile el estudio “Factores asociados a INR fuera de rango terapéutico en usuarios de terapia anticoagulante oral con antagonistas de vitamina K”. Objetivo: Determinar los factores que estaban asociados a que INR salga de la ventana terapéutica adecuada. Estudio tipo observacional y transversal. Incluyó a 374 pacientes en tratamiento con ACO. Resultados: Edad media de 74 ±12 años, 52.4 % de pacientes sexo masculino. El 72.7 % de pacientes tuvieron un INR dentro del rango terapéutico adecuado, con un 27.3% de pacientes fuera de dicho rango. Se analizó como principales factores asociados a este último porcentaje de pacientes al olvido de consumo de medicamentos, variaciones en la dieta e interacciones entre fármacos. La edad mayor de 80 años presentó una alta asociación con el INR fuera de la ventana terapéutica (p =0.03). Se concluyó que la población en estudio presentó una

frecuencia superior de INR adecuado en relación a lo relatado en la literatura, coincidiendo con diversos estudios en los factores que influyen en la anticoagulación inadecuada, principalmente la edad (18).

- 2.2.5.** En el año 2010, Murray N. y Meroni E. publicaron en Chile el estudio “La edad como factor determinante en la decisión para utilizar la terapia de anticoagulación oral en pacientes con fibrilación auricular”. Objetivo: determinar la relación entre la edad y la calidad del control anticoagulante. Estudio tipo observacional y transversal. Se incluyó en el estudio a 188 pacientes con características clínicas semejantes. Resultados: se contó con 86 pacientes de sexo masculino, con edad media de 71.1 años y con 102 de sexo femenino, con edad media de 71.2 años. En pacientes mayores de 80 años, se tuvo en cuenta el control de INR mayor de 5. Se concluyó que la edad por sí sola no es un factor de contraindicación de la anticoagulación oral (22).

2.3. HIPOTESIS

H1: Los factores sociodemográficos tienen una relación significativa con la sobreanticoagulación en pacientes con fibrilación auricular del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

H0: Los factores sociodemográficos no tienen una relación significativa con la sobreanticoagulación en pacientes con fibrilación auricular del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

2.4. VARIABLES DEL ESTUDIO Y OPERACIONALIZACIÓN

2.4.1. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Factores sociodemográficos.

2.4.2. VARIABLE DEPENDIENTE:

Sobreanticoagulación.

2.4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	CATEGORÍA
Sobreanticoagulación	Tratamiento con anticoagulante oral (Warfarina) y con control de INR superior a 3.	Categórica	1. SI 2. NO
No sobreanticoagulación: controles de INR en valor terapéutico de 2 - 3			

VARIABLE	INDICADOR	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA / ESCALA
Factores sociodemográficos.	Sexo	Categórica	Nominal	1. Femenino 2. Masculino
	Edad	Numérica	De razón	1. < 65 años 2. 65 – 75 años 3. > 75 años
	Grado de instrucción	Categórica	Nominal	1. Alfabeto 2. Analfabeto
	Ocupación	Categórica	Nominal	1. Empleado 2. Desempleado
	Cuenta con cuidador primario	Categórica	Nominal	1. SI 2. NO

	(persona que asume el cuidado de la persona enferma)			
	Presencia de comorbilidades	Categórica	Nominal	1. SI 2. NO
	Control sistemático de INR	Categórica	Nominal	1. SI 2. NO
	Nivel de conocimiento de la enfermedad y su tratamiento	Categórica	Nominal	1. Adecuado 2. Inadecuado
	Nivel de conocimiento del indicador INR	Categórica	Nominal	1. Adecuado 2. Inadecuado
	Tiempo de anticoagulación	Numérica	De razón	1. ≤ 3 meses 2. >3 meses
	Presentación de hemorragias	Categórica	Nominal	1. SI 2. NO
	Hemorragias mayores	Categórica	Nominal	1. SI 2. NO

CAPITULO III
DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es de tipo correlacional, observacional, retrospectivo, de corte transversal.

3.2. POBLACIÓN

Se revisaron las historias clínicas de 706 pacientes con fibrilación auricular que ingresaron a los servicios de consultorios externos, emergencia y hospitalización del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2019. De los cuales, se incluyó en el estudio a 436 pacientes quienes se encontraban recibiendo tratamiento anticoagulante con Warfarina y presentaron controles de INR durante el año en estudio.

Se excluyó a 270 pacientes, de los cuales 86 se encontraban recibiendo tratamiento antiplaquetario, 176 pacientes con nuevos anticoagulantes orales y 54 sin tratamiento.

3.3. MUESTRA

Se incluyó en el estudio a todos los 436 pacientes fibriladores que ingresaron a los servicios de consultorios externos, emergencia y hospitalización del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2019 y se encontraban recibiendo tratamiento anticoagulante con Warfarina y con controles de INR durante el año en estudio, debido a que este número de pacientes no es grande y es similar a estudios realizados anteriormente.

3.4. CRITERIOS DEL ESTUDIO

A. INCLUSIÓN

- ∅ Pacientes con diagnóstico confirmatorio de fibrilación auricular por EKG y/o Holter.

- ⊗ Pacientes que reciben tratamiento anticoagulante con warfarina por un tiempo mínimo de 2 meses.
- ⊗ Pacientes que presentaron registros de INR >3 en más del 60% de controles.

B. EXCLUSIÓN

- ⊗ Pacientes fibriladores sin tratamiento o que se encontraban medicados con fármacos antiplaquetarios o nuevos anticoagulantes orales.

3.5. TÉCNICAS DE RECOLECCION DE DATOS

La obtención de información fue a través de la revisión de historias clínicas de los pacientes en estudio y recopilada mediante una ficha de recolección de datos validada por expertos para obtener de manera adecuada la información de las variables en estudio. La ficha de recolección se adjunta en **ANEXO 1**.

3.6. PROCESAMIENTO DE DATOS

Se analizaron los resultados obtenidos para llegar a la corroboración o rechazo de la hipótesis planteada. Los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos de Excel y analizados por un profesional experto en estadística para la evaluación de la relación existe entre las variables en estudio.

Se utilizó la prueba chi cuadrado y p-valor para la significancia estadística y el grado de asociación estuvo dado por el coeficiente de contingencia de Person. Además, mediante el tabulador electrónico Microsoft Excel 2016 se continuó con el análisis de la información, confeccionándose tablas y gráficos donde se muestra la información obtenida.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

La información obtenida de las historias clínicas de los pacientes fue recolectada tras contar con la autorización respectiva del representante legal y la aprobación del comité de ética en investigación del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Se garantizó la seguridad de los pacientes al mantenerlos en el anonimato, siendo manejados solo con el número de su historia clínica.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

TABLA 1. PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR ACORDE AL TRATAMIENTO RECIBIDO

TRATAMIENTO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Anticoagulado	566	80 %
Antiplaquetarios	86	12%
No tratamiento	54	8%
TOTAL	706	100%

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: Se registraron en total 706 pacientes diagnosticados con fibrilación auricular, los cuales ingresaron a los servicios de consultorios externos, emergencia y hospitalización del Hospital Regional en el año 2019. Los pacientes anticoagulados fueron 566, representando el 80% del total de fibriladores. 86 pacientes se encontraban con tratamiento antiplaquetario (12%) y 54 pacientes (8%) se encontraban sin tratamiento.

GRÁFICO 1. PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR ACORDE AL TRATAMIENTO RECIBIDO EN EL HRDC

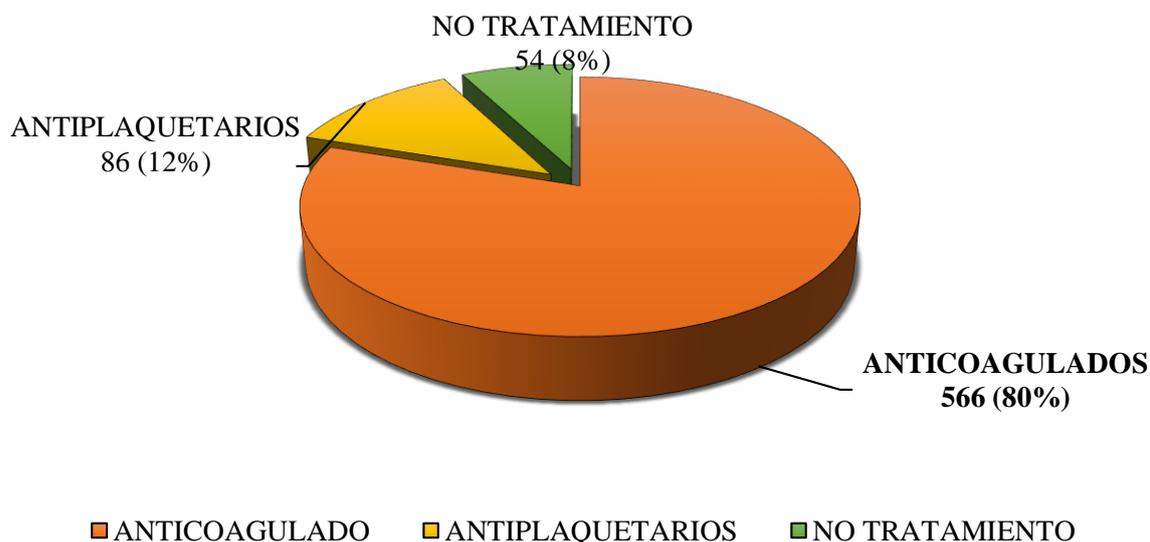


TABLA 2. PACIENTES FIBRILADORES ANTICOAGULADOS ACORDE AL MEDICAMENTO UTILIZADO

TRATAMIENTO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Warfarina	436	77%
Nuevos anticoagulantes orales	130	23%
TOTAL DE ANTICOAGULADOS	566	100%

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 566 pacientes con fibrilación auricular anticoagulados, 436 pacientes se encontraron utilizando Warfarina, representando el 77% de pacientes anticoagulados. Solo el 23% de pacientes anticoagulados se encontraban utilizando nuevos fármacos orales. Al comparar estos porcentajes, se evidencia que de todos los pacientes anticoagulados, los que usan nuevos anticoagulantes orales son aproximadamente menos de la tercera parte, siendo predominante el solo de la Warfarina.

GRÁFICO 2. PACIENTES FIBRILADORES ANTICOAGULADOS ACORDE AL MEDICAMENTO UTILIZADO

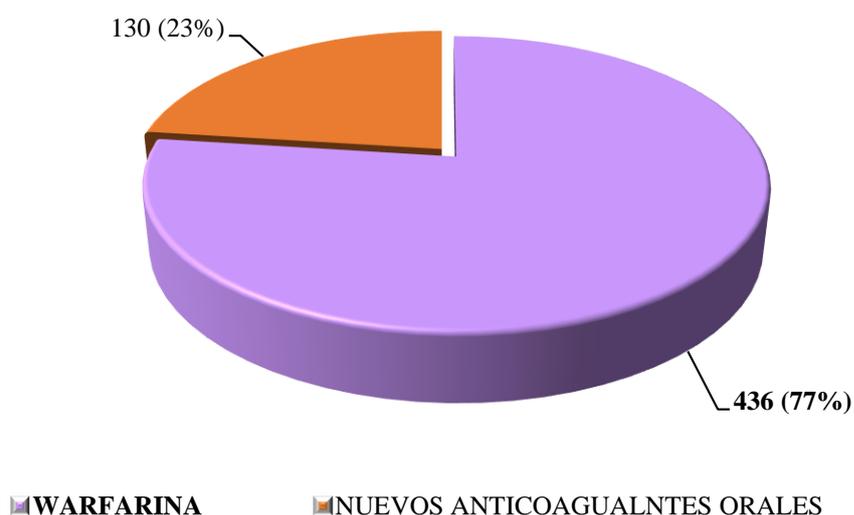


TABLA 3. CONDICIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON WARFARINA

ANTICOAGULADOS	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Sobreanticoagulados	260	59.6%
No sobreanticoagulados (con controles de INR en rango terapéutico)	176	40.4%
TOTAL DE PACIENTES	436	100%

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes con fibrilación anticoagulados con Warfarina que representa la muestra del presente estudio, se evidencia que 260 se encontraban sobreanticoagulados representando del 60 %. Mientras que los que no se encontraban sobreanticoagulados fueron 176, representando solo el 40%.

GRÁFICA 3. CONDICIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON WARFARINA

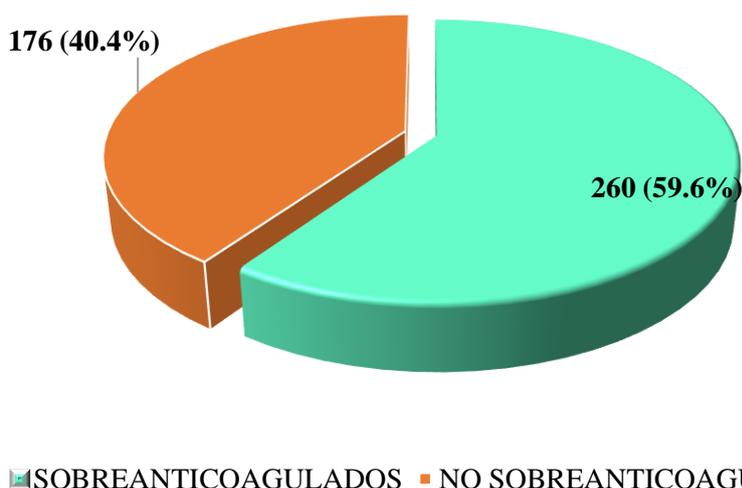


TABLA 4. RELACION ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL FACTOR SEXO DEL PACIENTE

SEXO	SOBREATICOAGULACIÓN				TOTAL	
	SI		No			
	N°	%	N°	%	N°	%
Femenino	136	31.2	92	21.1	228	52.3
Masculino	124	28.4	84	19.3	208	47.7
TOTAL	260	59.6	176	40.4	436	100.0
		X²= 0,008		p = 0,9279 (p>0,05)		

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes con fibrilación anticoagulados con Warfarina, 228 fueron del sexo femenino y 208 del sexo masculino. De los sobreanticoagulados, 136 fueron del sexo femenino (31.2%), mientras que los del sexo masculino fueron 124 (28.4%). En los no sobreanticoagulados, 92 fueron del sexo femenino (21.1%), y 84 pacientes del sexo masculino (19.3%). En ambos grupos no hay una diferencia marcada entre ambos sexos, evidenciándose un ligero porcentaje mayor en el sexo femenino. Se obtuvo $X^2 = 0,008$; $p = 0,9279$ ($p > 0,05$), no existiendo una relación significativa entre la sobreanticoagulación y el factor sexo.

GRÁFICA 4. RELACION ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL FACTOR SEXO DEL PACIENTE

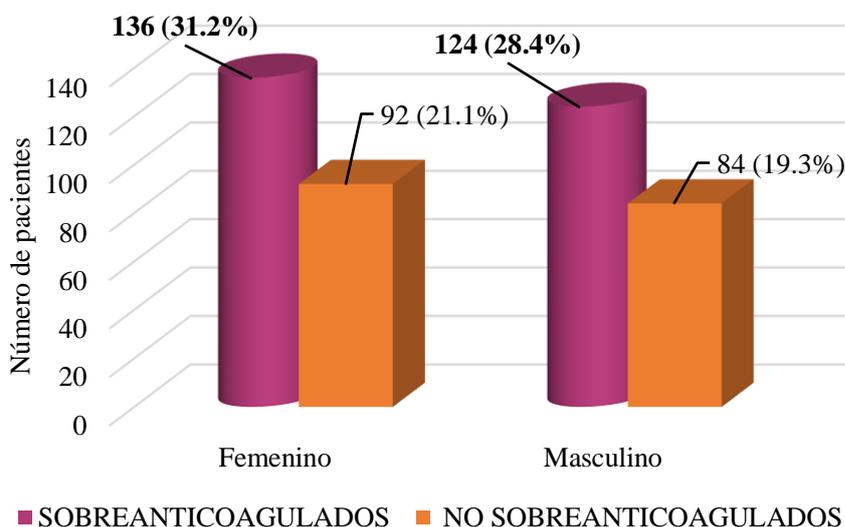


TABLA 5. RELACION ENTRE LA SOBREANTICOAGULACIÓN Y EL FACTOR EDAD DEL PACIENTE

EDAD	SOBREANTICOAGULACIÓN				TOTAL	
	SI		No		N°	%
	N°	%	N°	%		
<65 años	62	14.2	59	13.5	121	27.8
65 - 75 años	74	17.0	73	16.7	147	33.7
> 75 años	124	28.4	44	10.1	168	38.5
TOTAL	260	59.6	176	40.4	436	100.0
		X²= 22.841		p=0,0000109 (p < 0,05)		

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con Warfarina, 168 fueron mayores de 75 años (38.5%), 147 estuvieron entre 65 a 75 años (33.7%) y 121 fueron menores de 65 años (27.8%). El mayor grupo de pacientes sobreanticoagulados se encontró en el de mayores de 75 años (28.4%), disminuyendo en los otros grupos etarios. En los no sobreanticoagulados, se evidencia una disminución de pacientes en el grupo etaria de mayores de 75 años, estando sus pacientes principalmente en los otros 2 grupos etarios. Se obtuvo $X^2 = 22.841$; $p = 0,0000109$ ($p < 0,05$), existiendo una relación significativa entre la sobreanticoagulación y el factor edad con un nivel de confiabilidad del 95%.

GRÁFICO 5. RELACION ENTRE LA SOBREANTICOAGULACIÓN Y EL FACTOR EDAD DEL PACIENTE

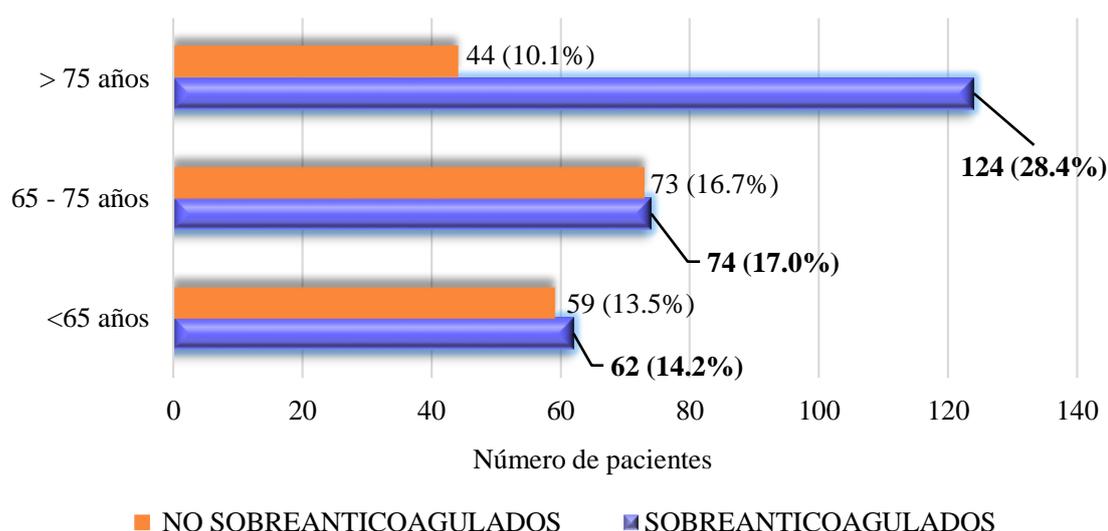


TABLA 6. RELACION ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL FACTOR EDUCACIÓN DEL PACIENTE

NIVEL EDUCATIVO	SOBREATICOAGULACIÓN				TOTAL	
	SI		No		N°	%
	N°	%	N°	%		
Analfabeto	122	28.0	42	9.6	164	37.6
Primaria incompleta	60	13.8	39	8.9	99	22.7
Primaria completa	36	8.3	35	8.0	71	16.3
Secundaria incompleta	20	4.6	25	5.7	45	10.3
Secundaria completa	22	5.0	15	3.4	37	8.5
Superior	0	0.0	20	4.6	20	5.0
TOTAL	260	60.0	176	40.0	436	100.0
		X²= 51.086		p=0,00000044 (p < 0,05)		

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con Warfarina, hay un predominio de la población analfabeta con 164 pacientes (37.6%) y con educación primaria (39%). En los sobreanticoagulados, se evidencia que la mayor parte de ellos son analfabetos (122 pacientes), seguido de educación primaria y ningún con educación superior. En los no anticoagulados, el analfabetismo disminuye considerablemente, aumentando los pacientes alfabetos, con 20 pacientes con educación superior (4.6%). Se obtuvo $X^2 = 51.086$; $p = 0,00000044$ ($p < 0,05$), existiendo una relación significativa entre la sobreanticoagulación y el factor educación con un nivel de confiabilidad del 95%.

GRÁFICA 6. RELACION ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL FACTOR EDUCACIÓN DEL PACIENTE

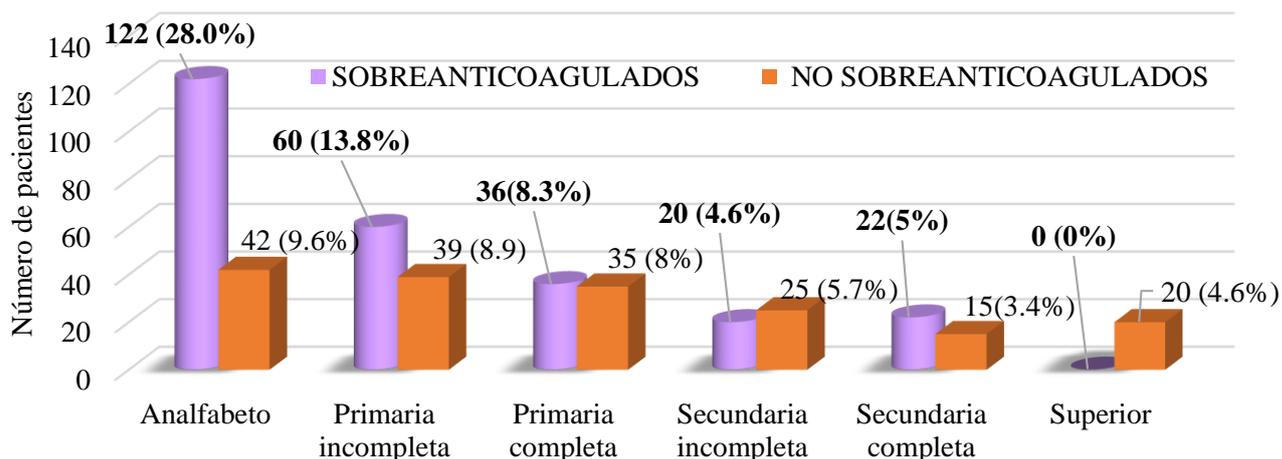


TABLA 7. RELACIÓN ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL FACTOR OCUPACIÓN DEL PACIENTE

OCUPACIÓN	SOBREATICOAGULACIÓN				TOTAL	
	SI		No		N°	%
	N°	%	N°	%		
Empleado	104	23.9	96	22.0	200	45.9
Desempleado	156	35.8	80	18.3	236	54.1
TOTAL	260	59.6	176	40.4	436	100.0
		X²= 8,367		p=0,003821 (p < 0,05)		

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con Warfarina, 200 se encuentran empleados (45.9%) y 236 desempleados (54.1%). En los sobreanticoagulados, predominan los pacientes desempleados, con un total de 156 (35.8%). Mientras que en los pacientes no sobreanticoagulados predomina la población empleada. Se obtuvo $X^2 = 8.367$; $p = 0.003821$ ($p < 0.05$), existiendo una relación significativa entre la sobreanticoagulación y el factor ocupación del paciente entre ambas variables con un nivel de confiabilidad del 95%.

GRÁFICO 7. RELACION ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL FACTOR OCUPACIÓN DEL PACIENTE

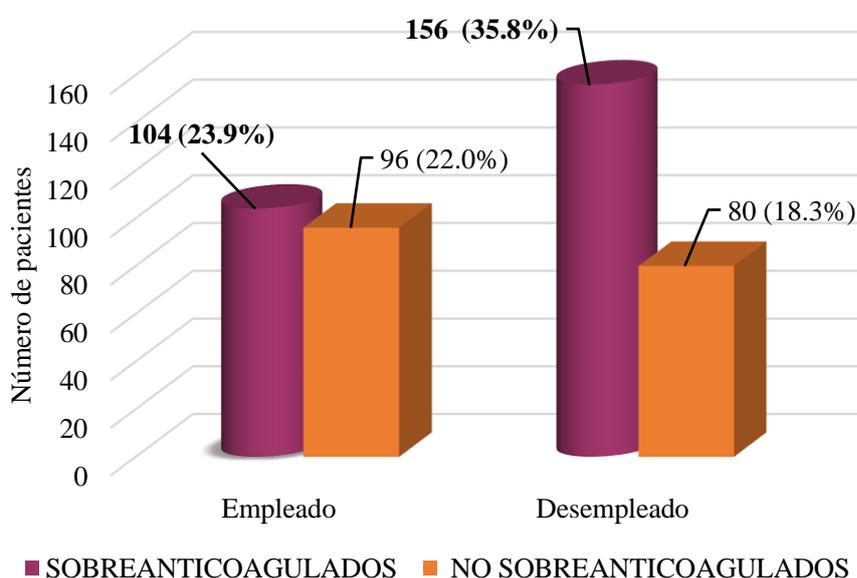


TABLA 8. RELACIÓN ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL FACTOR CUIDADOR PRIMARIO DEL PACIENTE

CUIDADOR PRIMARIO	SOBREATICOAGULACIÓN				TOTAL	
	SI		NO		N°	%
	N°	%	N°	%		
Cuenta	76	17.4	56	12.8	132	30.3
No cuenta	184	42.2	120	27.5	304	69.7
TOTAL	260	59.6	176	40.4	436	100.0
		X²= 0,076		p=0,6443 (p>0,05)		

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con Warfarina, 304 pacientes (69.7%) no cuentan con cuidador primario y 132 pacientes (30.3%) si cuentan con este. En los sobreanticoagulados, predominan considerablemente los pacientes que no cuentan con cuidador primario. Asimismo, en los no sobreanticoagulados hay predominio de pacientes sin este cuidador. Se obtuvo $X^2=0.076$; $p=0,6443$ ($p>0,05$, no existiendo una relación significativa entre la sobreanticoagulación y el factor cuidador primario del paciente).

GRÁFICA 8. RELACION ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL FACTOR CUIDADOR PRIMARIO DEL PACIENTE

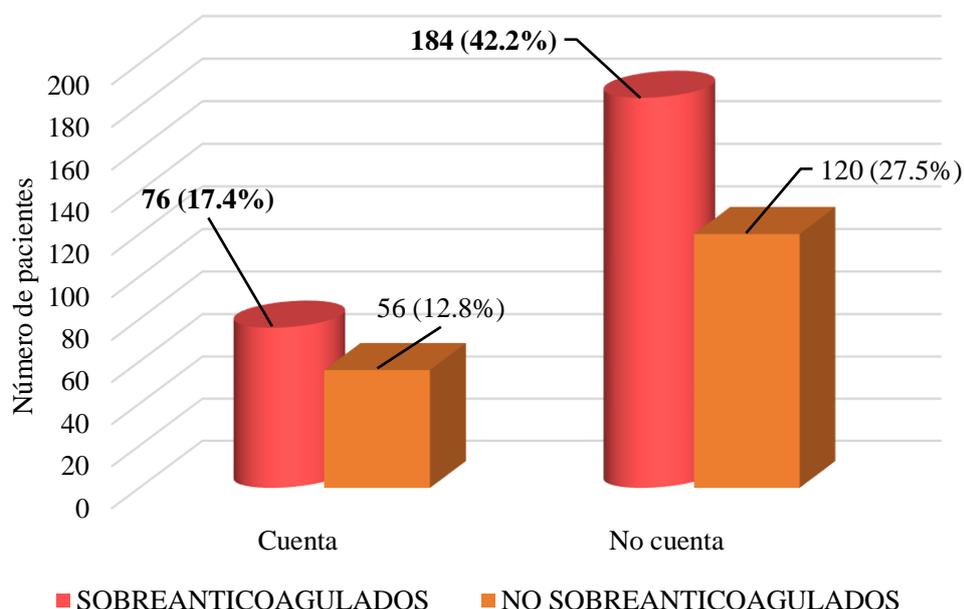


TABLA 9. RELACIÓN ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y LA PRESENCIA DE COMORBILIDADES EN EL PACIENTE

COMORBILIDADES	SOBREATICOAGULACIÓN				TOTAL	
	SI		NO		N°	%
	N°	%	N°	%		
Con comorbilidades	246	56.4	83	19.0	329	75.5
Sin comorbilidades	14	3.2	93	21.3	107	24.5
TOTAL	260	59.6	176	40.4	436	100.0

$X^2= 122.859$

$p=0,0000000000748$ ($p < 0,05$)

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes fibriladores anticoagulados con Warfarina, 329 pacientes (75.5%) presentaban comorbilidades, mientras que 107 pacientes (24.5%) no tenían comorbilidades. Esto también se refleja en los pacientes sobreanticoagulados, donde casi todos presentaron comorbilidades (246 de 260 pacientes). Al contrario de ellos, en los no sobreanticoagulados hubo un moderado predominio de pacientes sin comorbilidades (93 de 176 pacientes). Se obtuvo $X^2= 122.859$; $p = 0, 0000000000748$ ($p < 0,05$), existiendo una relación significativa entre la sobreanticoagulación y el factor presencia de comorbilidades en el paciente con un nivel de confiabilidad del 95%.

GRÁFICA 9. RELACIÓN ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y LA PRESENCIA DE COMORBILIDADES EN EL PACIENTE

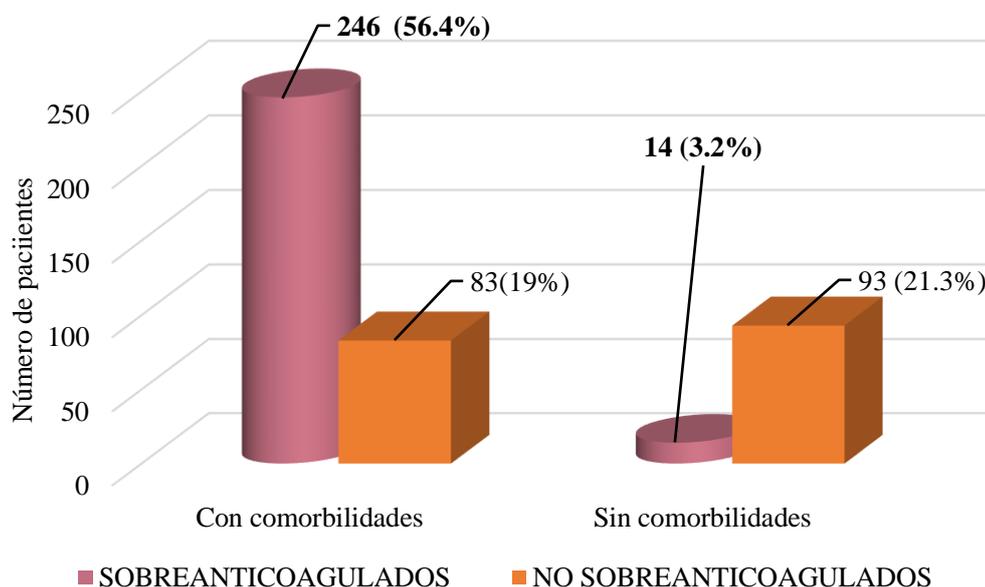


TABLA 10. COMORBILIDADES EN PACIENTES SOBREALICÓAGULADOS

COMORBILIDAD	NÚMERO	PORCENTAJE
Insuficiencia cardiaca	55	21.2
Hipertensión arterial	27	10.4
Ictus previo	18	6.9
Insuficiencia cardiaca + hipertensión arterial	54	20.8
2 comorbilidades	48	18.5
3 comorbilidades	44	16.9
Sin comorbilidades	14	5.4
TOTAL	260	100.0

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: En los pacientes 260 sobreanticoagulados, solo 14 (5.4%) no presentaron comorbilidades. La mayor parte de los pacientes sobreanticoagulados presentaron como comorbilidad a la insuficiencia cardiaca, ya sea como única patología en el paciente o asociada a la hipertensión arterial con un 21.2% y 20.8% respectivamente.

GRÁFICO 10. COMORBILIDADES EN PACIENTES SOBREALICÓAGULADOS

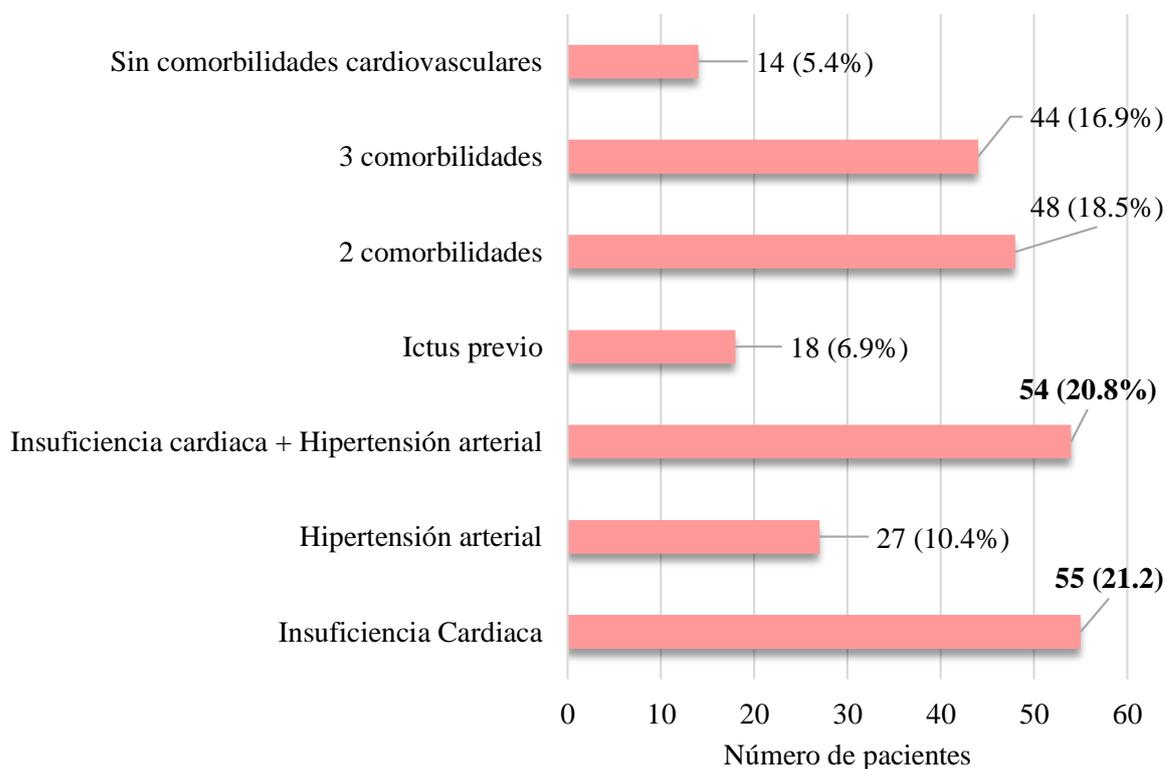


TABLA 11. RELACIÓN ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD Y SU TRATAMIENTO

CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD	SOBREATICOAGULACIÓN				TOTAL	
	SI		NO			
	N°	%	N°	%	N°	%
Adecuado	52	11.9	94	21.6	146	33.5
Inadecuado	208	47.7	82	18.8	290	66.5
TOTAL	260	59.6	176	40.4	436	100.0
		X²= 12.063		p=0.000514 (p < 0.05)		

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con Warfarina, 290 pacientes (66.5%) tuvieron un conocimiento inadecuado de la enfermedad y su tratamiento, mientras que 146 (33.5%) tuvieron un conocimiento adecuado. En los pacientes sobreanticoagulados predominó considerablemente el inadecuado conocimiento de dicha patología y su tratamiento. A diferencia de los no sobreanticoagulados, donde hay un aumento de pacientes con adecuado conocimiento de la enfermedad y su tratamiento. Se obtuvo $X^2 = 12.063$; $p = 0.000514$ ($p < 0,05$), existiendo una relación significativa entre la sobreanticoagulación y el nivel de conocimiento de la enfermedad con un nivel de confiabilidad del 95%.

GRÁFICO 10. RELACIÓN ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD Y SU TRATAMIENTO

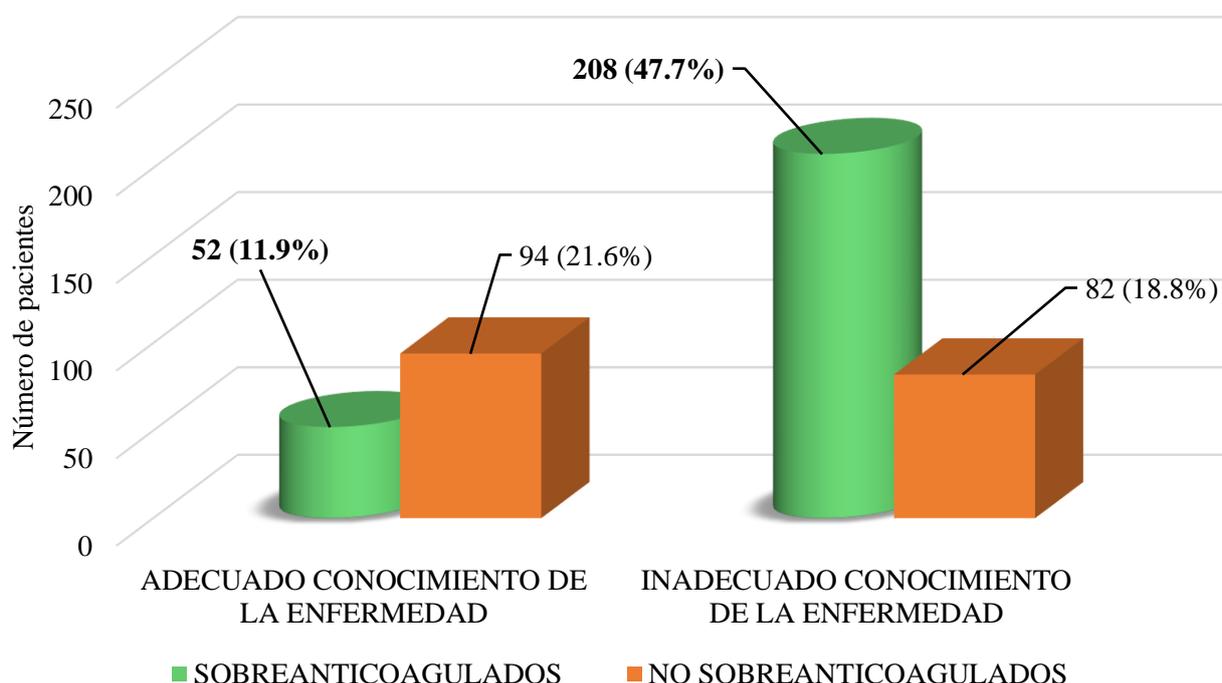


TABLA 12. RELACION ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL INR

CONOCIMIENTO DEL INR	SOBREATICOAGULACIÓN				TOTAL	
	SI		NO		N°	%
	N°	%	N°	%		
Adecuado	32	7.3	89	20.4	121	27.8
Inadecuado	288	66.1	87	20.0	375	86.0
TOTAL	260	59.6	176	40.4	436	100.0
		X²= 101.395		p=0.00000000075 (p < 0.05)		

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con Warfarina, 375 pacientes (86 %) presentaron un inadecuado conocimiento del INR. En los pacientes sobreanticoagulados, 288 pacientes (66.1%) no tenían un conocimiento adecuado del INR, a diferencia de los no sobreanticoagulados donde hubo un número mayor de pacientes con conocimiento adecuado de éste. Se obtuvo estadísticamente $X^2=101.395$; $p = 0.00000000075$ ($p < 0,05$), existiendo una relación significativa entre la sobreanticoagulación y el nivel de conocimiento del INR con un nivel de confiabilidad del 95%.

GRÁFICO 12. RELACION ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL NIVEL DE CONOCIMIENTO DEL INR

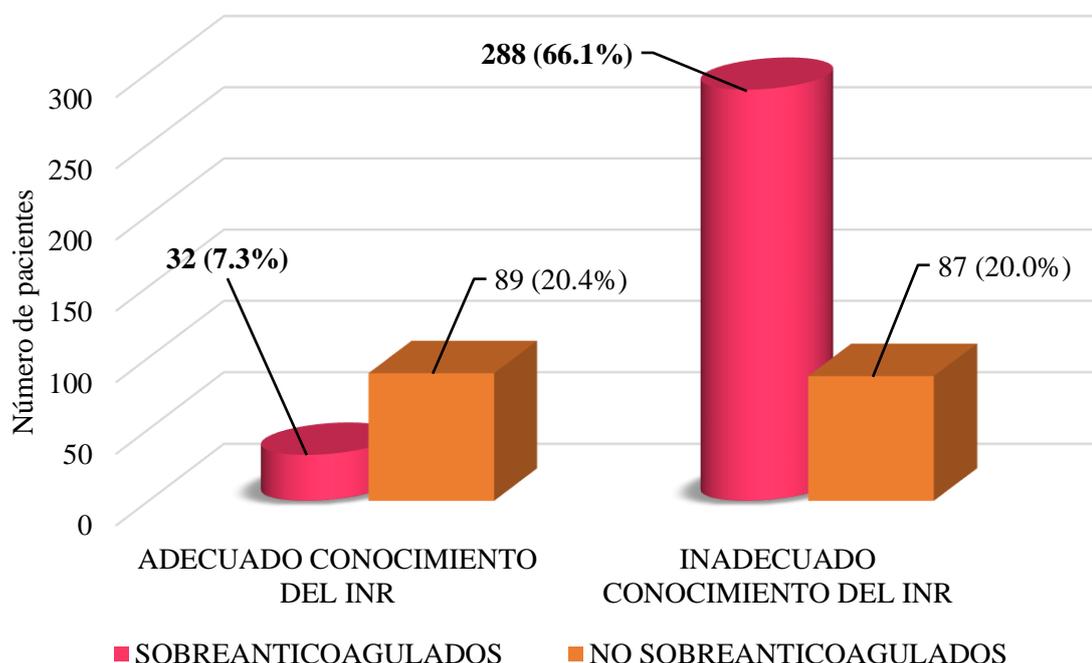


TABLA 13. RELACION ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL CONTROL SISTEMÁTICO DEL INR

CONTROL DE INR	SOBREATICOAGULACIÓN				TOTAL	
	SI		NO		N°	%
	N°	%	N°	%		
SI	110	25.2	105	24.1	215	49.3
NO	150	34.4	71	16.3	221	50.7
TOTAL	260	59.6	176	40.4	436	100.0
		X²=12.775		p=0,000351 (p < 0,05)		

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con Warfarina, 221 pacientes (50.7%) no tuvieron controles sistemáticos del INR y 215 pacientes (49.3%) si se controlaron adecuadamente. En los pacientes sobreanticoagudos, se evidencia un predominio de los pacientes que no tuvieron un control sistemático del INR, mientras que en los no sobreanticoagudos hay un predominio de los pacientes que si llevaban con control adecuado de éste. Se obtuvo $X^2 = 12.775$; $p = 0.000351$ ($p < 0,05$), existiendo una relación significativa entre la sobreanticoagulación y el control sistemático del INR con un nivel de confiabilidad del 95%.

GRÁFICA 13. RELACION ENTRE LA SOBREATICOAGULACIÓN Y EL CONTROL SISTEMÁTICO DEL INR

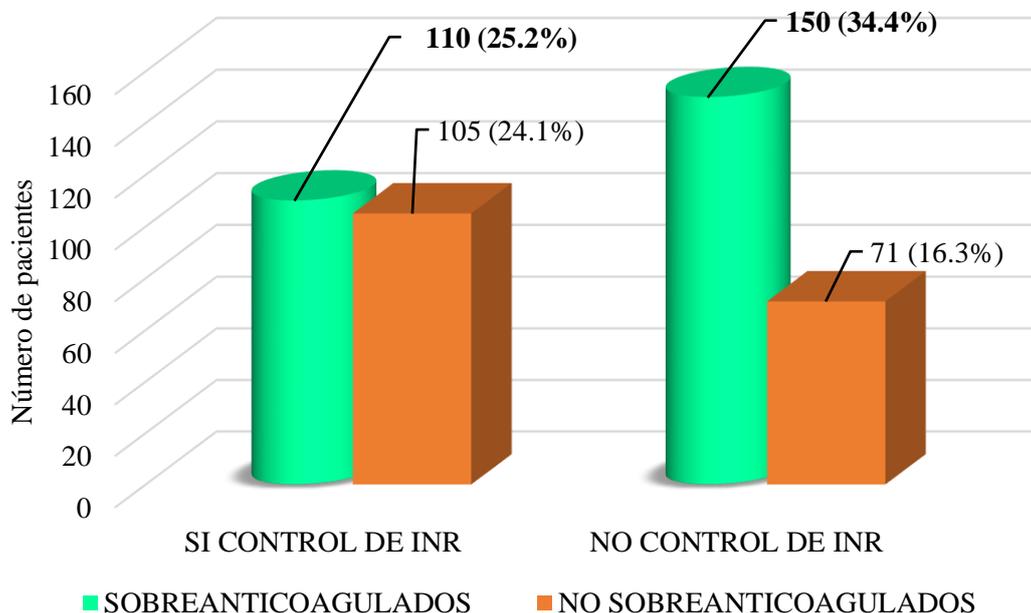


TABLA 14. RELACIÓN ENTRE LA SOBREALICACIÓN Y EL TIEMPO DE ANTICOAGULACIÓN.

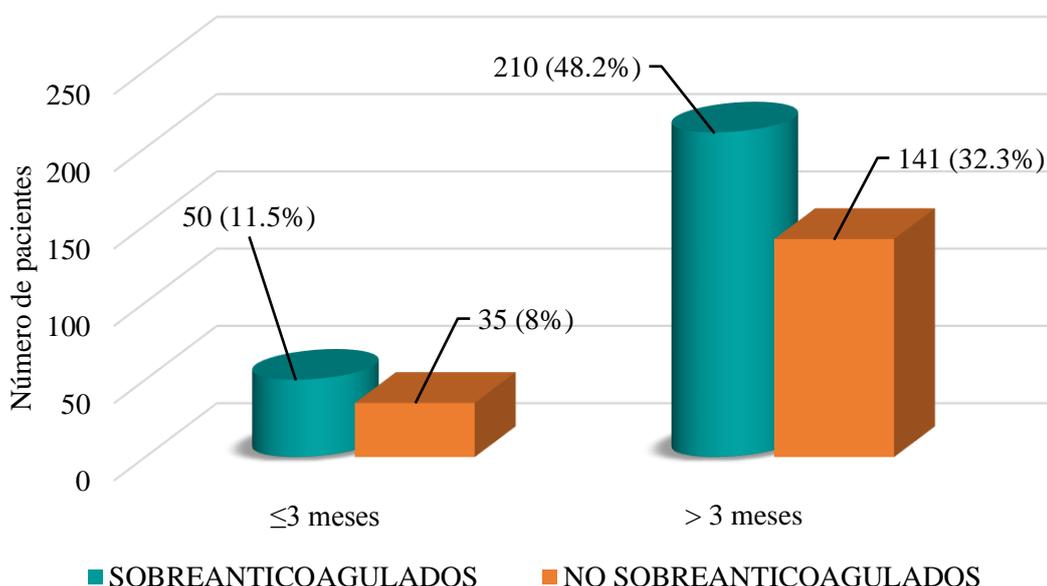
TIEMPO DE ANTICOAGULACIÓN	SOBREALICACIÓN				TOTAL	
	SI		NO			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
≤3 meses	50	11.5	35	8.0	85	19.5
> 3 meses	210	48.2	141	32.3	351	80.5
TOTAL	260	59.6	176	40.4	436	100.0

$X^2 = 0.037$ $p = 0.8474$ ($p > 0.05$)

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 436 pacientes fibriladores anticoagulados con Warfarina, 351(80.5%) se encontraban recibiendo tratamiento anticoagulante durante un periodo de tiempo mayor a 3 meses. Tanto en el caso de pacientes sobrealicados como no sobrealicados tuvieron un predominio de tratamiento a de 3 meses. Se obtuvo $X^2 = 0.037$; $p = 0.8474$ ($p > 0,05$), no existiendo una relación significativa entre ambas variables.

GRÁFICA 14. RELACIÓN ENTRE LA SOBREALICACIÓN Y EL TIEMPO DE ANTICOAGULACIÓN.



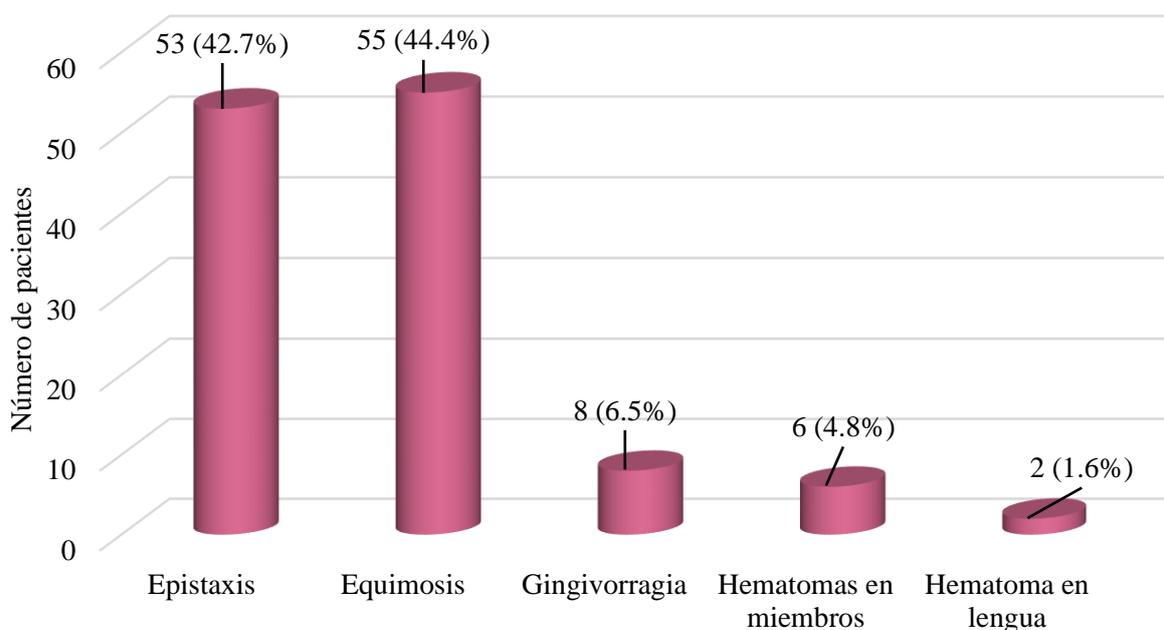
TÁBLA 15. HEMORRAGIAS MENORES EN PACIENTES SOBREANTICOAGULADOS

	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
HEMORRRAGIA MENOR	124	47.7 %
SIN HEMORRAGIA MENORES	136	52.3%
TOTAL	260	100 %

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 260 pacientes sobreanticoagulados, 124 presentaron algún tipo de hemorragia menor, representando el 47.7% de estos pacientes; es decir, se presentaron en casi la mitad de los pacientes sobreanticoagulados.

GRÁFICO 15. TIPO DE HEMORRAGIAS MENORES EN PACIENTES SOBREANTICOAGULADOS



Interpretación: Las principales hemorragias menores presentadas fueron la epistaxis y la equimosis en miembros con un 42.7% y 44.4% respectivamente.

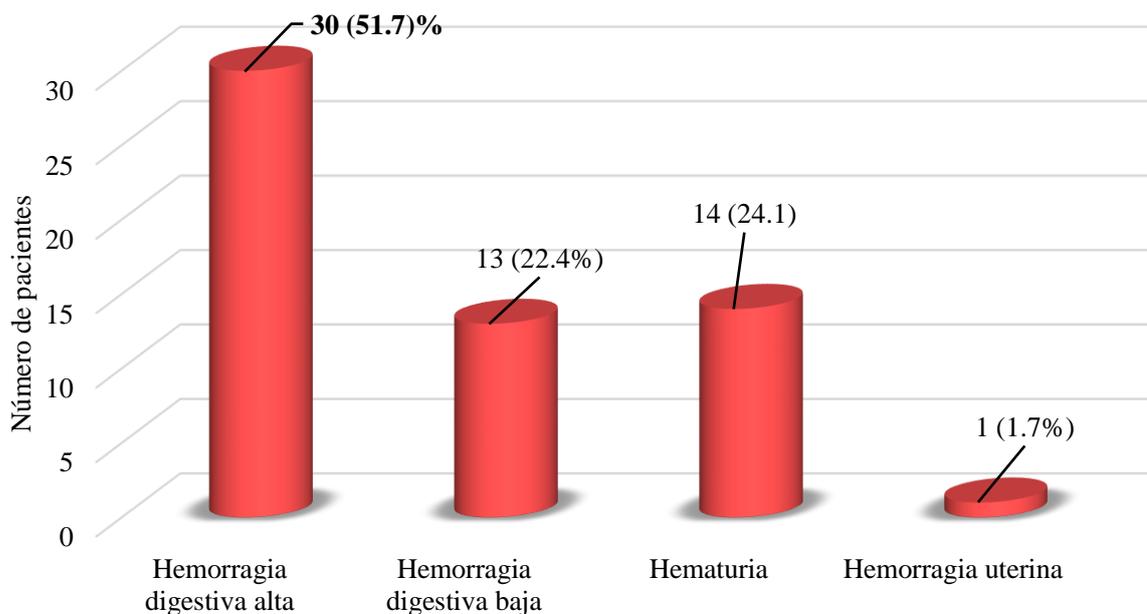
TÁBLA 16. HEMORRAGIAS MAYORES EN PACIENTES SOBREANTICOAGULADOS

HEMORRAGIA MAYOR	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
SI	58	22.3 %
NO	202	77.7 %
TOTAL	260	100 %

Fuente: Historias Clínicas del HRDC

Interpretación: De los 260 pacientes sobreanticoagulados, 58 pacientes (22.3%) presentaron algún tipo de hemorragia mayor, representando aproximadamente la cuarta parte de los sobreanticoagulados.

GRÁFICO 16. TIPO DE HEMORRAGIAS MAYORES EN PACIENTES SOBREANTICOAGULADOS



Interpretación: La principal hemorragia mayor fue la hemorragia digestiva alta, presente en más de la mitad de los casos de sangrado mayor (51.7%), seguida de hematuria y hemorragia digestiva alta.

DISCUSIÓN

La fibrilación auricular es, a nivel cardiológico, la arritmia más frecuente en la población, siendo considerada la principal causa de eventos cardioembólicos, asociándose a una alta morbimortalidad. Esta patología cardíaca es considerada una importante causa de ingresos hospitalarios, lo que conlleva a un alto impacto sanitario y socioeconómico (1)(3).

El presente estudio demuestra que la sociedad de Cajamarca no está exenta de esta problemática, teniendo un alto registro de pacientes con fibrilación auricular, con un total de 706 pacientes fibriladores, siendo la principal arritmia cardíaca en la población Cajamarquina, coincidiendo con la literatura, lo que conlleva a estimar el incremento progresivo de esta patología en los próximos años.

El tratamiento de esta patología es imprescindible para la prevención de eventos tromboembólicos, sobre todo, tras el análisis en los resultados del estudio de Framingham que demostró un incremento de 5 veces en el riesgo de presentar un ictus (11). El presente estudio muestra que el principal tratamiento en pacientes fibriladores fue los anticoagulantes orales, usado en el 80% de pacientes, coincidiendo con la literatura revisada.

La evaluación de los resultados muestra que la Warfarina fue el fármaco más utilizado, empleado en el 77% de pacientes anticoagulados, con lo cual se confirma que los antagonistas de la vitamina K son los fármacos anticoagulantes orales más empleados en el ámbito médico.

Como se sabe este tipo de anticoagulantes presentan un estrecho margen terapéutico en relación al rango del INR (rango 2,0 a 3,0), que debería mantenerse para que sea seguros y efectivos (3)(8). Sin embargo, en los hallazgos obtenidos del presente estudio muestra

que el 59.6% de los pacientes que recibían Warfarina se encontraban sobreanticoagulados (INR >3), mostrando un registro mayor de pacientes con mal control de INR en relación a estudios realizados anteriormente.

Como se ha revisado en la literatura, existen ciertos de factores que perjudican a la terapia anticoagulante oral, incrementando la posibilidad de estar fuera de rango terapéutico, y como consecuencia, de padecer efectos adversos (4).

La incidencia FA es mayor en hombres que en mujeres a partir de los 40 años, siendo más frecuente en mujeres mayores de 75 años (7). En este estudio se evidencia que tanto en los pacientes sobreanticoagulados, como en los que no tenían esta condición, hay un ligero predominio del sexo femenino, no habiendo mucha diferencia con el número de pacientes de sexo masculino. Este predominio del sexo femenino se podría explicar al contar con un mayor número de pacientes mayores de 75 años en el estudio. Estadísticamente se demuestra que no hay una relación significativa ($p=0.9279$) entre la sobreanticoagulación y el sexo del paciente. Por lo que no es un predictor de mal control de la anticoagulación en este estudio, lo que no concuerda con los hallazgos que se obtuvieron en el estudio realizado en el 2016 en la ciudad de España (15).

En relación a la edad, el mayor porcentaje de pacientes sobreanticoagulados fueron mayores de 75 años, que puede ser explicado por lo que el adulto mayor tiene mecanismos homeostáticos menos eficientes, su menor tasa de filtrado glomerular, comorbilidades y el uso de múltiples fármacos (21)(22). La edad mayor de 75 años presentó una relación significativa ($p = 0,0000109$) con la sobreanticoagulación, coincidiendo con estudios realizados anteriormente, concordando con el estudio realizado en la ciudad de Chile presentado en los antecedentes del presente estudio, donde la edad mayor de 80 años presentó una alta asociación con el INR inadecuado (18).

La educación en el paciente demostró ser un factor importante asociado al INR fuera de ventana terapéutica en el estudio. El mayor porcentaje de pacientes sobreanticoagulados fueron analfabetos, lo que condiciona a un riesgo social ya que la falta de educación conlleva a un nivel bajo de conocimiento de su enfermedad, del tratamiento y de los riesgos que tiene al no tener controles eficientes y oportunos. Esto se contrapone a los pacientes no sobreanticoagulados donde el nivel educativo es superior al de los pacientes sobreanticoagulados. Se evidencia una relación significativa ($p = 0.00000044$) entre la educación del paciente y la sobreanticoagulación. Este hallazgo concuerda con la literatura, donde se describe a la falta de educación como un factor que constituye un riesgo social en el paciente anticoagulado (12).

El mayor porcentaje de pacientes sobreanticoagulados eran desempleados, debido a presentar un mayor porcentaje de comorbilidades y secuelas de ellas, generando un desinterés en el correcto control de su enfermedad, dependiendo muchas veces de la atención de otros. El desempleo presentó una asociación significativa (0.003821) con el INR fuera de rango terapéutico.

Así mismo, como se evidencia la mayor cantidad de pacientes sobreanticoagulados son mayores de 75 años, lo que conlleva a que presente mayor cantidad de comorbilidades, asociado a la falta de educación hacen que el paciente deje de ser autónomo y se vuelva dependiente de un cuidador. Sin embargo, en el estudio tanto en pacientes sobreanticoagulados como los no anticoagulados en su mayoría no contaron con un cuidador primario, lo que conlleva a ser un riesgo social propio de nuestra sociedad. La falta de cuidador no presentó una relación significativa ($p = 0.6443$) con la sobreanticoagulación, este factor toma una importancia significativa en nuestra sociedad, donde muchas veces no se tiene el cuidado indispensable del adulto mayor.

La presencia de comorbilidades fue predominante en los pacientes sobreanticoagulados, propio del paciente adulto mayor, a diferencia de los no sobreanticoagulados donde presentaron un menor porcentaje de pacientes con comorbilidades. Las comorbilidades en el paciente conllevan al uso de múltiples fármacos que muchas veces generan interacciones con los anticoagulantes orales, con variaciones en el metabolismo del fármaco. Se evidencio una alta asociación ($p=0.0000000000748$) entre la sobreanticoagulación y la presencia de comorbilidades. Estos hallazgos coinciden con la literatura y con estudios anteriormente realizados en España, donde las comorbilidades influyen de manera significativa para que el paciente se encuentre fuera de rango terapéutico (12) (19) (20). La mayor cantidad de pacientes sobreanticoagulados presentó como comorbilidad principal a la insuficiencia cardíaca, coincidiendo con la literatura que muestra a la insuficiencia cardíaca como principal patología asociada a la FA. La hipertensión arterial y su asociación con la insuficiencia cardíaca ocuparon el segundo lugar en frecuencia. Esto confirma lo revisado en la bibliografía, donde refiere que la alta asociación entre insuficiencia cardíaca y la fibrilación auricular (1) (2).

El conocimiento de la enfermedad y su tratamiento, así como del INR conlleva a que los pacientes tengan un control médico continuo y eficiente, evitando efectos adversos del uso de anticoagulantes. Sin embargo, en el estudio se evidenció que el mayor porcentaje de pacientes sobreanticoagulados tuvieron un conocimiento inadecuado de su enfermedad, tratamiento y del INR, conllevando a que no tengan controles médicos continuos y aumentando el riesgo de reacciones adversas. La sobreanticoagulación presento una relación significativa con el nivel de conocimiento inadecuado de la enfermedad y su tratamiento ($p = 0.000514$), así como con el conocimiento del INR ($p = 0.000000000075$). Este factor se encuentra asociado a la falta de educación como se mencionó anteriormente, coincidiendo con la literatura revisada (12).

Al no tener un conocimiento de su enfermedad, ni de la importancia del control del INR, genera que el paciente con lleve controles sistemáticos de este. En este estudio se evidencia que los pacientes sobreanticoagulados no contaron con controles sistémicos de INR, ya que en su mayoría no tenía conocimiento adecuado de la importancia de este examen en el seguimiento de su enfermedad. Un cierto número de estos pacientes, si tuvieron controles de INR, pero no tenían el conocimiento necesario del motivo por el cual se lo realizaban. La falta de control sistémico de la enfermedad presento una alta asociación con el INR fuera de ventana terapéutica.

Según la literatura, el mayor riesgo de sobreanticoagulación se da los primeros tres meses de tratamiento (10). Tanto los pacientes sobreanticoagulados como los no sobreanticoagulados presentaron un tiempo de anticoagulación mayor a 3 meses, no existiendo una relación significativa entre el tiempo de anticoagulación y la sobreanticoagulación ($p=0.8474$), sin concordancia con la bibliografía revisada.

Se muestra en el estudio que de los pacientes sobreanticoagulados, casi la mitad de estos presento algún tipo de hemorragia menor (47.7%) y la cuarta parte presento algún tipo de hemorragia mayor (22.3%). Dentro de las hemorragias menores, predomino la epistaxis y equimosis en miembros conformando juntas el 87.1% de este tipo de hemorragias, con diferencia mínima de presentación de cada una de éstas. Dentro de las hemorragias mayores, más de la mitad de ellas fue de tipo hemorragia digestiva alta, representando la principal hemorragia mayor en los pacientes sobreanticoagulados. La tasa de hemorragia mayor en el presente estudio es considerablemente parecida a la hallada en estudios controlados y aleatorizados sobre las hemorragias por Warfarina, publicada en la revista *IntraMed*, en los cuales osciló entre el 10 y el 30% (25).

CAPITULO V
CONCLUSIONES

1. Existe una relación significativa entre la sobreanticoagulación y factores sociodemográficos como la edad mayor de 75 años, el analfabetismo, la desocupación, la presencia de comorbilidades, el inadecuado conocimiento de la enfermedad y su tratamiento, el inadecuado conocimiento del INR, la falta de control sistemático del INR.
2. No existe una relación significativa entre la sobreanticoagulación y los factores como el sexo, la falta de cuidador primario y el tiempo de anticoagulación.
3. El 80% de pacientes con fibrilación auricular se encontraban recibiendo tratamiento anticoagulante.
4. El 77% de pacientes anticoagulados utilizaban Warfarina como fármaco anticoagulante.
5. El 59.6% de pacientes anticoagulados no tenían una adecuada anticoagulación.
6. El 47.7 % de pacientes anticoagulados presento algún tipo de hemorragia menor.
7. El 22.3% de pacientes anticoagulados presento algún tipo de hemorragia mayor.
8. La epistaxis y la equimosis en miembros fueron los principales tipos de hemorragias menores.
9. La hemorragia digestiva alta fue la principal hemorragia mayor.

CAPITULO VI

RECOMENDACIONES

- ⊗ Considerar los factores sociodemográficos antes de la prescripción del tratamiento anticoagulante, para así identificar mejor en que pacientes los antagonistas de la vitamina K serian menos adecuados.
- ⊗ Tener un seguimiento periódico y preciso de los pacientes que están recibiendo tratamiento anticoagulante, a fin de disminuir los efectos adversos.
- ⊗ Brindar una mejor información al paciente sobre dichos factores, de su enfermedad, tratamiento y las consecuencias de un inadecuado manejo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez A, Guillaumet E. Evidencias clínicas del estudio RE-LY en la prevención de ictus y tromboembolia. *Revista Española de Cardiología*. 2012 Diciembre; II(25-30).
2. Gómez J, Muñizb J. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Revista Española de Cardiología*. 2014; LXVII (4).
3. Sánchez F, Santonja A. Tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilaciónauricular no valvular en un centro de salud. Grado decontrol del INR e incidencia de episodios cardioembólicos. *ELSEVIER*. 2015 2 ; IV(2).
4. Manzano S. Puntuación SAME-TT2R2: ¿es útil en todos los pacientes con fibrilacion auricular? *Revista Española de Cardiología*. 2016 Junio; LXVIII(8).
5. Anguita M. Insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular no valvular y control de la anticoagulacion con antagonistas de vitamina K. *Revista Española de Cardiología*. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(1):75–85; LXIX(1).
6. León J, editor. In *Harrison Principios de medicina interna*. México: McGrawHill; 18° Edición. 2012. p. 1881-1886.
7. Elizari M. Fibrilación auricular en la cardiología actual. *Revista argentina de cardiología*. 2015 Noviembre; LXXIII(6).
8. Prieto S, Young P. Terapia anticoagulante en fibrilación auricular. *Scielo*. 2014 Junio; LXXI(3).
9. *Cardiología SAd*. Consenso de fibrilación auricular. *Revista Argentina de Cardiología*. 2015 Marzo; LXXXIII(1).

10. Barrios V, Barón G. Comentarios a la guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *Revista Española de Cardiología*. 2016 Diciembre; LXX(1).
11. Du X, Dong J, Ma C. Fibrilación auricular. *IntraMed*. 2017 Mayo; LXIX (15).
12. Anguita M, Bertomeu V. Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K: prevalencia de mal control y factores asociados. Elsevier. 2015 Noviembre; LXVIII (9).
13. Bone A, Pérez J. Prevalencia de la anticoagulación oral y calidad de su seguimiento en el ámbito de la atención primaria. Elsevier. 2017 *Aten Primaria*. 2017;49(9):534---548; XLIX(9).
14. Miranda H, Osorio S. Tiempo en rango terapéutico (TRT) en clínica de anticoagulación: Reportes de eventos adversos y factores asociados a bajo TRT. *Acta Médica Colombiana*. 2016 Mayo; XLI(1).
15. Alfaro ER, García R. Grado de control de la anticoagulación en España: necesidad de minimizar sesgos y contextualizar. *Revista española de cardiología*. 2016 Marzo; LXIX(3).
16. Moreno J. Análisis del tratamiento anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. Tesis doctoral. España: Universidad Miguel Hernández de Elche, Departamento de cardiología; 2015.
17. Rivero P. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Ictus en atención primaria. Federación Española del Ictus. [Internet].; 2014 [Consultado el 15 Enero del 2018]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_466_Ictus_AP_Lain_Entr_compl.pdf.

18. Ávila M, Papuzinski C. Factores asociados a INR fuera de rango terapéutico en usuarios de terapia anticoagulante oral con antagonistas de vitamina K. *Revista Chilena de Cardiología*. 2014; XXXIII(1).
19. Cinza S, Rey D. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. *Revista española de cardiología*. 2015; LXXIII(9).
20. Barrios V, Escoba C. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA. *Revista española de cardiología*. 2015 Abril; LXIII(9).
21. Trivi M. Ventajas y desventajas de la anticoagulación en ancianos. *Revista Argentina de Cardiología* 74(1):5052. 2016 Enero; LXXIV(1).
22. Murray N, Meroni E. La edad como factor determinante en la decisión para utilizar la terapia de anticoagulación oral: una auditoria de gestión clínica. *Revista Chilena de Cardiología*. 2014; XXIII(4).
23. López Sendón J, Merino J. Mal control de la anticoagulación en la fibrilación auricular. ¿Hasta cuándo? *Revista Española de Cardiología*. 2015 Junio; VXIII(9).
24. Castelhanos R, Ferrer I. Resistencia y sensibilidad a la warfarina. *SCielo*. 2014 Febrero; XIII(2).
- 25.. Gomes T., Muhammad M. Hemorragia por warfarina. *IntraMed*. [Internet].; 2018 [Consultado el 10 Febrero 2020]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=78367>.

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia clínica del paciente:.....Teléfono:

- I. Sexo: F () M ()
- II. Edad: <65 años () 65 – 75 años () >75 años ()
- III. Nivel educativo: Alfabeto () Analfabeto ()
- IV. Ocupación: Empleado () Desempleado ()
- V. Cuenta con cuidador primario: SI () NO()
- VI. Control sistemático del INR: SI () NO()
- VII. Presencia de comorbilidades:
- ☐ Insuficiencia cardiaca congestiva: SI () NO()
 - ☐ Hipertensión arterial: SI () NO()
 - ☐ Diabetes mellitus: SI () NO()
 - ☐ Cardiopatía isquémica: SI () NO()
 - ☐ Ictus previo: SI () NO()
 - ☐ Enfermedad arterial periférica: SI () NO()
 - ☐ Tabaquismo: SI () NO()
 - ☐ Alcoholismo: SI () NO()
- VIII. Control sistemático de INR: SI () NO()
- IX. Nivel de conocimiento de la enfermedad: Adecuado () Inadecuado()
- X. Nivel de conocimiento del indicador INR: Adecuado () Inadecuado()
- XI. Tiempo de anticoagulación: ≤ 3 meses () >3 meses ()
- XII. Presencia de hemorragias: SI () NO()
- XIII. Presencia de hemorragias mayores SI () NO()

ANEXO 2: FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES

- I. Apellidos y nombres del médico:.....
- II. Cargo e institución donde labora:
- III. Nombre del instrumento evaluado:.....
- IV. Autor del instrumento:.....

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

ITEMS (1 punto cada uno)	SI	NO	SUGERENCIAS
Las preguntas persiguen fines del objetivo general			
Las preguntas persiguen los fines del objetivo específico.			
Las preguntas abarcan las variables en estudio.			
Los ítems permiten medir el problema de la investigación.			
Los términos utilizados son claros y comprensibles.			
El grado de dificultad o complejidad es aceptable.			
Los ítems permiten contrastar la hipótesis de la investigación.			
Los ítems siguen un orden lógico			
Se deben considerar otros ítems.			
Los ítems despiertan ambigüedad.			

CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido)

CATEGORÍA	INTERVALO
Desaprobado ()	0-3
Observado ()	4-7
Aprobado ()	8-10

Lugar y Fecha:

Firma de médico especialista