



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO DE PACIENTES CON
FIBRILACIÓN AURICULAR EN TRATAMIENTO CON
WARFARINA EN EL INSTITUTO DEL CORAZÓN DE LA CLÍNICA
SAN PABLO**

**PRESENTADA POR
CHRISTIAN ERNESTO ARRIOLA CAMPOS**

**ASESOR
DR. GABRIEL NIEZEN MATOS**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
CARDIOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2019**



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO DE PACIENTES CON
FIBRILACIÓN AURICULAR EN TRATAMIENTO CON
WARFARINA EN EL INSTITUTO DEL CORAZÓN DE LA CLÍNICA
SAN PABLO**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

PRESENTADO POR

CHRISTIAN ERNESTO ARRIOLA CAMPOS

ASESOR

DR. GABRIEL NIEZEN MATOS

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
PORTADA	i
ÍNDICE	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1. Descripción del problema	3
1.2. Formulación del problema	4
1.3. Objetivos	4
1.4. Justificación	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes	6
2.2. Bases teóricas	8
2.3. Definición de términos básicos	12
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	13
3.1. Formulación de la hipótesis	13
3.2. Variables y su operacionalización	13
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	15
4.1. Tipos y diseño	15
4.2. Diseño muestral	15
4.3. Técnicas y procedimientos de recolección de datos	15
4.4. Procesamiento y análisis de datos	16
4.5. Aspectos éticos	16
CRONOGRAMA	17
PRESUPUESTO	18
FUENTES DE INFORMACIÓN	19
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Se estima que la prevalencia de fibrilación auricular (FA) a nivel mundial es del 3% en adultos mayores de 20 años, con mayor prevalencia en personas mayores; excediendo el 10% entre los mayores de 75 años. La prevalencia se verá aumentada con los años; tanto por la inversión de la pirámide poblacional etaria; como por la mejora en la detección de la FA asintomática (1, 2).

La FA no es una arritmia benigna, pues incrementa en cinco veces la probabilidad de accidente cerebro vascular (ACV) isquémico e incrementa el riesgo de mortalidad general en dos veces en mujeres y 1.5 veces en hombres. Además es causa de disfunción ventricular izquierda y se asocia a declive cognitivo y demencia vascular (3, 4, 5).

El uso de anticoagulación oral es la terapia que ha demostrado reducir marcadamente los ACV isquémicos y la mortalidad en pacientes con FA. La warfarina se ha usado por más de 60 años, habiendo demostrado reducir el riesgo de ACV isquémica en aproximadamente 60% y la mortalidad en aproximadamente 20% en comparación con el control (6, 7).

Para que la warfarina sea beneficiosa, el INR debe permanecer en un rango terapéutico estrecho de entre 2 y 3; rangos subterapéuticos pueden llevar a un alto riesgo de ACV y una anticoagulación excesiva con un mayor riesgo de sangrado. Además; su acción tiene una importante variabilidad de paciente a paciente por interacciones con medicamentos y alimentos, comorbilidades, la edad y por factores genéticos. Esto hace que para controlar la dosis del medicamento se requiera dosar el INR cada cierto tiempo.

Un método estandarizado, recomendado y usado en diferentes estudios clínicos para monitorizar la terapia con warfarina es el Tiempo en Rango Terapéutico (TRT), que precisa la proporción del tiempo con INR en el rango terapéutico. Hay diferentes formas de calcularlo, siendo la más usada el método de Rosendaal (8).

El TRT ideal tras el cual se aprecia un menor riesgo de sangrado y de ACV varía según la literatura. La Sociedad Europea de Cardiología recomienda mantener un TRT de 70% a más. En un estudio multicéntrico con cerca de diez mil participantes, se halló que aquellos que tenían un $TRT \leq 65\%$ en comparación con los que tenían $TRT \geq 65\%$ tenían 2.6 veces mayor riesgo de sufrir un ACV/embolismo sistémico, 1.5 más riesgo de sangrado mayor y 2.4 mayor riesgo de mortalidad de cualquier causa (6, 9).

Los TRT obtenidos a nivel mundial como control de calidad de la anticoagulación varían y son pocos los países que logran un resultado óptimo. En el estudio RE-LY reportan entre los países participantes los siguientes TRT promedio: Suecia 77%, Finlandia 74%, Japón 55%, Estados Unidos 66%, Brasil 54%, Colombia 53% y Perú 48%. Otro estudio realizado en Chimbote en población que se atiende en EsSalud reporta un TRT de 33% (10, 11, 12).

Los reportes de TRT en los diferentes escenarios sanitarios en Perú son escasos; y los publicados se encuentran en niveles subóptimos.

No existen datos sobre el TTR con warfarina en la Clínica San Pablo.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el tiempo en rango terapéutico promedio de los pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con warfarina en el Instituto del Corazón de la Clínica San Pablo durante el año 2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar el tiempo en rango terapéutico promedio de los pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con warfarina en el Instituto del Corazón de la Clínica San Pablo durante el 2018.

Objetivos específicos

Determinar mediante los registros de INR el tiempo en rango terapéutico de los pacientes con fibrilación auricular tratados con warfarina.

Describir características epidemiológicas de los pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con warfarina.

Identificar factores asociados a TRT subóptimo.

1.4 Justificación

Conociendo el TRT podemos evaluar si los pacientes atendidos en la Clínica San Pablo reciben el mejor beneficio del tratamiento con warfarina; teniendo en cuenta la variabilidad del INR y su difícil manejo.

Debido a las escasas publicaciones sobre el TRT en el Perú, el estudio aportaría información sobre calidad de anticoagulación en el ámbito privado.

Obteniendo un TRT subóptimo, se justificaría la búsqueda de acciones para optimizar la terapia con warfarina o incluso considerar como primera línea a los anticoagulantes orales directos (DOACS: dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban).

1.5 Viabilidad y factibilidad

Tras la aprobación del estudio por el Comité de Ética de la institución, se tendrá acceso a la base de datos de las atenciones realizadas por consulta externa a través de un software manejado por el Departamento de Epidemiología. Es viable la obtención de datos necesarios para lograr los objetivos descritos.

El software empleado por el Departamento de Epidemiología solo contiene información de los pacientes atendidos por seguros particulares; por lo que no se podría incluir a aquellos que no se atiendan a través de algún seguro.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Siendo necesario monitorizar el tratamiento con warfarina para disminuir la incidencia de ACV isquémico y sangrado, diferentes métodos se han usado para expresar la calidad de control del INR. El tiempo en rango terapéutico (TRT) ha sido usado en diferentes estudios recientes y se ha resaltado su utilidad.

En 2016 se publicó un estudio que usó la información del registro GARFIELD-AF, un registro observacional prospectivo multicéntrico de adultos con diagnóstico nuevo de FA no valvular. Se calculó el TRT de 9934 pacientes durante el seguimiento de un año encontrando un aumento en el riesgo de ACV/embolismo sistémico de 2.6 veces, 1.5 veces más riesgo de sangrado mayor y 2.4 veces más riesgo de mortalidad de cualquier causa con un TRT menor de 65% vs un TRT mayor o igual de 65%. En Europa el 50.6% de los participantes tenían un TRT menor de 65%, en Norte América el 54%, en América Latina el 78.4% y en Asia el 83.3% (9).

Los valores reportados de TRT promedio varían según regiones y países; y podrían ser reflejo de los esfuerzos dedicados de los sistemas de salud para el manejo de la anticoagulación y la warfarina.

Singer D et al. publicaron el 2013 un estudio usando los datos del estudio ROCKET AF, 1178 centros de 45 países reclutaron a 14264 pacientes. Reportaron la notoria variabilidad de TRT promedio entre diferentes regiones geográficas, 36% en India, Asia Oriental 50%, Europa Oriental 50%, América Latina 55%, Europa Occidental 63% y en Canadá/EEUU 64%. En Perú fueron enrolados 84 pacientes y se obtuvo un TRT por encima del promedio regional (13).

Wieloch M et al. estudiaron en 2010 a 18 391 pacientes de 67 centros de Suecia del registro Auricula (Swedish national quality registry for atrial fibrillation and coagulation) que fueron anticoagulados por FA durante el 2008. Hallaron un TRT promedio de 76.2% (14).

En España; el estudio CHRONOS-TAO publicado el 2014, tipo observacional retrospectivo, analizó los datos de 262 centros de atención primaria con una muestra final de 49 312 pacientes en tratamiento con AVK y hallaron un TRT medio de 66.8% (15).

En contraste con lo obtenido por el estudio sueco y español, hay reportes de diferentes países de Europa con muestras más pequeñas y valores medios de TRT menores.

Cotté F et al., en 2014, mediante una revisión de la base de datos electrónica europea "Longitudinal Patient Database", lograron incluir 6250 pacientes de cuatro países de Europa. Reportaron un pobre control (TRT menor de 70%) en 52% de los pacientes en Francia, 56% en Alemania, 54% en Italia y solo un 35% en el Reino Unido (16).

Caldeira D et al., en 2014, reportan un TRT medio de 60.3% en una muestra de 377 pacientes anticoagulados con AVK por diferentes diagnósticos en una clínica de anticoagulación en Portugal (17).

A nivel de Latinoamérica, hay resultados del estudio TERRA publicado el 2016, siendo un estudio multicéntrico en Argentina que incluyó a pacientes con FA no valvular tratados con antagonistas de la vitamina K de catorce clínicas de anticoagulación. La media de TRT fue de 66%. Cabe resaltar que estos resultados fueron obtenidos especialistas en hemostasia (18).

Miranda H et al. publicaron, en 2016 un estudio descriptivo en una población atendida en una clínica de anticoagulación en Medellín, Colombia. Obtuvieron un TRT de 48% y 54% en pacientes seguidos menos y más de un año respectivamente. Se asoció a un bajo TRT un bajo número de visitas y una anticoagulación menor a un año (19).

En Uruguay, Gomez A et al. publicaron, en 2014 un estudio retrospectivo de 117 pacientes anticoagulados con warfarina por FA o prótesis valvular mecánica; encontrando una media de TRT de 56.6%. Hallaron que menos edad y el uso de 3 o más medicamentos se asociaron a una adecuada anticoagulación (19).

En Chimbote, Perú; Arana G et al., en 2014, realizaron un estudio con 75 pacientes tratados con warfarina atendidos en EsSalud en 2012. El TRT obtenido fue de 33.13% y hallaron que el uso de fármacos que interactúan con la warfarina se asoció a un TRT subóptimo (12).

Gamero M et al., en 2017, estudiaron factores asociados a un TRT subóptimo. De forma retrospectiva estudiaron a 94 pacientes con más de 65 años de edad con FA en tratamiento con warfarina en el Hospital Cayetano Heredia. 66 de ellos tuvieron un control subóptimo (TRT menos de 60%). Se asociaron a un control subóptimo, tres o más comorbilidades, polifarmacia, discontinuidad terapéutica, bajo grado de instrucción y edad mayor o igual de 75 años (21).

2.2 Bases teóricas

Definición

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia supraventricular; que se caracteriza por una actividad auricular desorganizada, asincrónica, con una contracción no efectiva y una frecuencia entre 300 y 600 latidos por minuto. La respuesta ventricular suele ser irregular; la frecuencia varía y es determinada por el número de impulsos que logran pasar por el nodo AV (22).

Etiología

Para explicar el origen de la FA, hay diferentes hipótesis y se sabe que son muchos los factores involucrados en su génesis y en su perpetuación. Uno de los mecanismos sugeridos es el de la actividad focal desencadenada cerca a las venas pulmonares incluyendo la reentrada localizada. Otra propuesta por Moe et al, consiste en la conducción continúa de varias ondas independientes que se propagan por la musculatura auricular en un patrón caótico (23, 24).

Diferentes factores estresantes externos (hipertensión, diabetes, tabaquismo) inician un proceso lento y progresivo de remodelación estructural auricular; que asociado a infiltración grasa, hipertrofia de miocitos, necrosis y amiloidosis; producen una disociación entre los miocitos y el tejido de conducción local que favorece la perpetuación de la arritmia (6).

Clasificación

La fibrilación auricular se suele encasillar en patrones según su aparición y duración:

- FA diagnosticada por primera vez.
- FA paroxística: autolimitada o revertida antes de los siete días.
- FA persistente: continúa más de siete días. Incluye a los casos que se concluyen por cardioversión luego de siete días.
- FA persistente de larga duración: se mantiene un año o más tras terapia de control de ritmo cardíaco.
- FA permanente: se asume la permanencia de la FA, sin intervenciones para control del ritmo cardíaco.

Es de importancia además para efectos del tratamiento, clasificar a la FA como valvular si se asocia a estenosis mitral o válvulas cardíacas mecánicas.

Riesgo de tromboembolismo

La estasis sanguínea por las contracciones ineficaces, asociada a los cambios inflamatorios y protrombóticos en el endotelio, promueven la génesis de trombos, habitualmente en la orejuela de la aurícula izquierda. Debido a esto, hay el riesgo de tromboembolismo sistémico, aumentando en cinco veces el riesgo de accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos y de mortalidad general en dos veces (6).

Para identificar a aquellos pacientes con riesgo de ACV isquémico por FA que se beneficien del tratamiento con anticoagulantes, se usa el esquema de estratificación de riesgo CHA₂DS₂-VASc. Asigna un punto por edad entre 65 y 74, insuficiencia cardíaca, sexo femenino, hipertensión y enfermedad vascular (infarto de miocardio previo o enfermedad arterial periférica); y dos puntos por ACV isquémico previo o TIA y edad mayor de 75 años (25).

El score de CHA₂DS₂-VASc en diferentes cohortes ha demostrado una discriminación significativa de riesgo de ACV.

Tratamiento

Las guías actuales recomiendan la terapia con anticoagulantes para prevención de tromboembolia en pacientes varones con un puntaje mayor o igual de dos y a pacientes de sexo femenino con un puntaje mayor o igual a tres; incluso, instan a considerar el tratamiento en varones con puntaje de uno y en mujeres con puntaje de dos (6).

Los anticoagulantes orales (ACO) que se indican para prevención de tromboembolismo son los antagonistas de la vitamina K (AVK), siendo el más usado la warfarina, y los anticoagulantes orales directos o no antagonistas de la vitamina K (NACO).

Warfarina

La warfarina ha sido usada desde 1960 como anticoagulante, siendo hasta la fecha una opción barata en comparación con los NACO (26).

El mecanismo de anticoagulación de la warfarina se da por la inhibición del ciclo de conversión de la vitamina K, causando la producción hepática de proteínas parcialmente carboxiladas y decarboxiladas con actividad procoagulante reducida. Los factores de coagulación producidos en el hígado que requieren de la acción de la vitamina K para ejercer su efecto son el II, VII, IX y X (27).

La acción anticoagulante de la warfarina se puede alterar por diferentes factores como consumo de vitamina K en la dieta, interacciones con fármacos, enfermedades asociadas, la edad, adhesión al tratamiento y por factores genéticos. Cualquier sustancia o enfermedad es potencialmente peligrosa si altera su captación o metabolismo; la síntesis, función o depuración de cualquier factor o célula de la hemostasia o fibrinólisis; o la integridad de la superficie epitelial (28).

Está demostrado que la warfarina reduce el riesgo de ACV en un 68% y la mortalidad por cualquier causa en un 33% comparada con el placebo. Para que su uso sea beneficioso, está limitado a un intervalo óptimo de INR (International Normalized Ratio) entre dos a tres. Rangos subterapéuticos pueden llevar a un

alto riesgo de ACV y una anticoagulación excesiva con un mayor riesgo de sangrado (7).

Monitorización de tratamiento con warfarina

El INR requiere una monitorización frecuente para ajustar la dosis de warfarina. La frecuencia depende de los factores ya descritos, siendo más frecuentes al inicio de la terapia mientras se logra un INR estable. Teniendo ya un INR estable hay estudios que muestran la seguridad del monitoreo con intervalos de hasta doce semanas.

Un método estandarizado, recomendado y usado en diferentes estudios clínicos para monitorizar la terapia con warfarina es el tiempo en rango terapéutico (TRT), que determina la proporción del tiempo con INR dentro del rango terapéutico. Hay diferentes formas de calcularlo, siendo la más usada el algoritmo de Rosendaal de interpolación lineal (8).

El TRT considerado óptimo varía según la literatura, habiéndose encontrado beneficios claros de menor riesgo de ACV, sangrado y muerte por cualquier causa con un TRT promedio mayor de 65%. Las guías internacionales recomiendan un TRT mayor de 65/70% (6).

En el 2013, se propuso y se validó el score SAME-TT2R2 que podría ayudar a identificar a aquellos pacientes con FA que probablemente irían bien con warfarina con un TRT alto (score menor de dos). En la última guía europea sugieren indicar preferentemente con NACO en aquellos pacientes con un score alto (29).

Las variables consideradas en el SAME-TT2R2 con un punto son sexo femenino, edad menor de 60 años, historia médica (al menos dos de los siguientes: enfermedad hepática o renal, enfermedad pulmonar, ACV previo, falla cardiaca congestiva, enfermedad arterial periférica, enfermedad coronaria, infarto cardiaco), tratamiento (drogas que podrían interactuar). Con dos puntos consideran al uso actual de tabaco y raza no caucásica.

2.3 Definición de términos básicos

Fibrilación auricular (FA): La fibrilación auricular es una arritmia supraventricular; que se caracteriza por una actividad atrial desorganizada (22).

Antagonistas de la vitamina K (AVK): fármacos anticoagulantes que alteran la síntesis de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (X, IX, VII, II) a nivel hepático. Warfarina y acenocumarol (28).

Coefficiente internacional normalizado (INR): Herramienta para evaluar el nivel de anticoagulación logrado con los AVK. El indicado para los pacientes con FA es el rango de dos a tres (28, 6).

Score de CHA2DS2-VASc: score que permite elegir a los pacientes que se beneficiarían de una terapia con anticoagulantes para disminuir el riesgo de ACV. Un score mayor o igual de dos en hombres y mayor o igual de tres en mujeres indica la necesidad de anticoagulación (25).

Tiempo en Rango Terapéutico (TRT): método para evaluar la calidad de anticoagulación con AVK. Determina la proporción del tiempo con INR en el rango terapéutico. Se considera óptimo un TRT mayor de 65% (8, 6).

Anticoagulantes orales directos o no antagonistas de la vitamina K (NACO): anticoagulantes de nueva generación que inhiben de forma directa al factor IIa (dabigatran) o al factor Xa (rivaroxaban, epixaban, edoxaban). No requieren de monitorización como los AVK (10).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El TRT de pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con warfarina en el Instituto del Corazón de la Clínica San Pablo es subóptimo.

La polifarmacia se asocia a un TRT subóptimo.

La edad mayor o igual de 75 años se asocia a un TRT subóptimo.

El sexo está asociado a un TRT subóptimo.

La presencia de comorbilidades está asociado a un TRT subóptimo.

El grado de instrucción está asociado a un TRT subóptimo.

3.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Tiempo en rango terapéutico	Proporción del tiempo con INR dentro del rango de 2 a 3.	Cuantitativa		Continuo	Óptimo: mayor de 65% Subóptimo: menor de 65%.	Historia clínica.
Polifarmacia	El uso de 3 o más medicamentos.	Cualitativa	Número de medicamentos	Nominal		Historia clínica
Edad mayor o igual de 75 años	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cualitativo	Edad	Nominal		Historia clínica
Sexo	Características biológicas que definen a hombre o mujer.	Cualitativo		Nominal	Femenino Masculino	Historia clínica
Comorbilidades	Enfermedades asociadas.	Cualitativa	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Falla cardiaca	Nominal		Historia clínica

			Enfermedad renal crónica Enfermedad coronaria			
Grado de instrucción	Grado académico logrado	Cualitativo		Ordinal	Primaria Secundaria Superior	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El diseño del estudio es cuantitativo descriptivo, obteniéndose los datos de forma retrospectiva.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con warfarina.

Población de estudio

La totalidad de pacientes atendidos por consulta externa en tratamiento con warfarina por fibrilación auricular durante el 2018 en el Instituto del Corazón de la Clínica San Pablo.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Tratamiento de fibrilación auricular no valvular con warfarina, con meta de INR entre dos y tres.
- Al menos cuatro consultas con cuatro mediciones de INR.

Criterios de exclusión

- Fibrilación auricular asociada a estenosis mitral significativa o portadores de válvula protésica.
- Intervalo entre mediciones de INR mayor a 90 días.
- Otra indicación diferente de anticoagulación.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La fuente de la información será la historia clínica. El número de historia clínica será hallado mediante un software propiedad de la Oficina de Epidemiología de la Clínica San Pablo que registra las atenciones de los pacientes asegurados por diferentes empresas. Se buscará a los pacientes atendidos por consulta externa durante el 2018 con los diagnósticos de fibrilación auricular o historia

personal de uso de anticoagulantes, con los códigos I48 o Z921 respectivamente.

Una vez identificadas las historias clínicas, se procederá a aplicar los criterios de selección.

Los datos se recolectarán en una herramienta de recolección de datos diseñada para obtener y registrar las variables descritas.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Una vez obtenidos los datos en la herramienta de recolección, pasarán un control de calidad previo al procesamiento.

El tiempo en rango terapéutico será obtenido para cada paciente mediante el método de interpolación lineal de Rosendaal, para lo que se ingresarán los datos necesarios en un documento de Excel ya preparado con las fórmulas necesarias para su cálculo.

El análisis se realizará usando el software SPSS versión 20. Se determinará la frecuencia absoluta y porcentaje para las variables cualitativas, y la media para las cuantitativas. Las variables cualitativas se procesarán con el test de Chi Cuadrado y se considerará una asociación estadísticamente significativa a valores de p menores de 0.05.

4.5 Aspectos éticos

El estudio no involucra la realización de intervención farmacológica o psicológica, por lo que no es necesario solicitar consentimiento informado a cada paciente.

El protocolo debe ser aprobado por el Comité de Ética de la Clínica San Pablo para poder ser realizado.

CRONOGRAMA

MES	Oct-19				Nov-19					Dic-19			Ene-20				Feb-20			
SEMANA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Actividad mensual																				
Presentación de proyecto de investigación	X																			
Solicitud de historias clínicas		X	X	X																
Recolección de información de historias en fichas					X	X	X	X	X											
Registro de información de fichas										X	X									
Análisis de datos												X	X							
Revisión de resultados														X	X	X				
Elaboración de informe final																	X	X	X	
Presentación de trabajo de investigación																				X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	100.00
Impresiones	150.00
Logística	200.00
Refrigerio y movilidad	200.00
Total	650.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Bjorck S, Palaszewski B, Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke* 2013;44:3103–3108.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370.
3. Kannel W, Benjamin E Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am.* 2008 Jan;92(1):17-40
4. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946–952.
5. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke* 1997;28:316–321.
6. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Eur Heart J* 2016;Aug 27
7. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146:857–867.
8. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Brie't E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost* 1993;69: 236–239.
9. Haas S, ten Cate H, Accetta G, Angchaisuksiri P, Bassand J-P, Camm AJ, et al. (2016) Quality of Vitamin K Antagonist Control and 1-Year Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation: A Global Perspective from the GARFIELD-AF Registry.

10. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Medicine* 2009
11. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet* 2010;376:975–83
12. Arana G. Tiempo en rango terapeutico en pacientes con fibrilacion auricular anticoagulados con warfarina. Hospital III Essalud Chimbote. *Revista Peruana de Cardiología* 2014, xl, 122.
13. Singer D.E, Hellkamp A.S, Piccini J.P. Impact of global geographic region on time in therapeutic range on warfarin anticoagulant therapy: data from the ROCKET AF clinical trial. *J Am Heart Assoc.* 2013; 2:e000067.
14. Wieloch M, Själander A., Frykman V., Rosenqvist M., Eriksson, N., & Svensson, P. J. (2011). Anticoagulation control in Sweden: Reports of time in therapeutic range, major bleeding, and thrombo- embolic complications from the national quality registry Auricula. *European Heart Journal*, 32, 2282–2289.
15. Alonso R, Figueroa CA, Mainar V, Arribas MP, Sánchez L, Rodríguez R. Grado de control del tratamiento anticoagulante oral en los centros de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: estudio CHRONOS-TAO. *Medicina Clínica.* 2014; 145(5):192-197
16. Cotté FE, Benhaddi H, Duprat-Lomon I, Doble A, Marchant N, Letierce A, Huguet M. Vitamin K antagonist treatment in patients with atrial fibrillation and time in therapeutic range in four European countries. *Clin Ther.* 2014;36:1160–1168.
17. Calderia D et al. Evaluation of time in therapeutic range in anticoagulated patients: a single-center, retrospective, observational study. *BMC Research.* 2014; 7:891.
18. Tajer C, Ceresetto J, Bottaro F, Marti A, Casey M. Evaluación del tiempo en rango terapéutico en pacientes con fibrilación auricular tratados crónicamente con

antagonistas de la vitamina K por especialistas en hemostasia de la Argentina. Registro TERRA (Tiempo En Rango en la República Argentina). Revista Hematología. 2016; 20:9-26.

19. Miranda H et al. Tiempo en rango terapéutico (TRT) en clínica de anticoagulación. Acta Médica Colombiana. 2016; 41.

20. Gomez A et al. Calidad de la anticoagulación oral con warfarina en una policlínica de cardiología: porcentaje de tiempo en rango terapéutico. Rev Urug Cardiol. 2014; 29: 311-316.

21. Gamero M, Cornejo M, Dueñas R, Samalvides F. Factores asociados a la anticoagulación oral óptima en el adulto mayor con fibrilación auricular. Rev Med Hered. 2017; 28:84-92.

22. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de fibrilación auricular. Revista Argentina de Cardiología. 2015;Vol 83(1).

23. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med. 1998;339:659–66.

24. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am Heart J. 1959;58:59–70.

25. Coppens M, Eikelboom JW, Hart RG, Yusuf S, Lip GY, Dorian P, Shestakovska O, Connolly SJ. The CHA2DS2-VASc score identifies those patients with atrial fibrillation and a CHADS2 score of 1 who are unlikely to benefit from oral anticoagulant therapy. Eur Heart J. 2013;34:170–6.

26. Wardrop D, Keeling D. The story of the discovery of heparin and warfarin. Br J Haematol. 2008;141(6),757-763.

27. Hirsh J et al. Oral Anticoagulants: Mechanism of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. CHEST 2001; 119:8s-21s.

28. Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Undécima Edición. McGraw Hill. 2006.
29. Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GY. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT(2)R(2) score. Chest. 2013;144:1555–63.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Tiempo en rango terapéutico de pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con warfarina en el Instituto del Corazón de la Clínica San Pablo.	¿Cuál es el tiempo en rango terapéutico promedio de los pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con warfarina en el Instituto del Corazón de la Clínica San Pablo durante el año 2018?	<p>Objetivo general Determinar el tiempo en rango terapéutico promedio de los pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con warfarina en el Instituto del Corazón de la Clínica San Pablo durante el año 2018.</p> <p>Objetivos específicos Determinar mediante los registros de INR el tiempo en rango terapéutico de los pacientes con fibrilación auricular tratados con warfarina. Describir características epidemiológicas de los pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con warfarina. Identificar factores asociados a TRT subóptimo.</p>	<p>- El TRT de pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con warfarina en el Instituto del Corazón de la Clínica San Pablo es subóptimo.</p> <p>- La polifarmacia se asocia a un TRT subóptimo. La edad mayor o igual de 75 años se asocia a un TRT subóptimo.</p> <p>- El sexo está asociado a un TRT subóptimo.</p> <p>- La presencia de comorbilidades está asociado a un TRT subóptimo.</p> <p>- El grado de instrucción está asociado a un TRT subóptimo.</p>	El diseño del estudio es cuantitativo descriptivo, obteniéndose los datos de forma retrospectiva.	<p>Totalidad de pacientes atendidos por consulta externa en tratamiento con warfarina por fibrilación auricular durante el año 2018.</p> <p>El tiempo en rango terapéutico será obtenido mediante el método de interpolación lineal de Rosendaal.</p> <p>El análisis se realizará usando el software SPSS versión 20.</p>	Los datos se recolectarán en una ficha de recolección de datos.

2. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. NOMBRE:

2. DNI:

3. N.HC:

4. SEXO:

5. EDAD:

6. GRADO DE INSTRUCCIÓN:

7. MEDICAMENTOS INDICADOS ADICIONALES A LA WARFARINA:

CLASE FARMACOLÓGICA	NOMBRE

8. COMORBILIDADES:

9. CHA2DS2-VASc

10. SAMe-TT2R2:

11. CUADRO DE ATENCIONES, CONTROLES DE INR E INTERCURRENCIAS:

12. TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO POR FÓRMULA DE ROSENDAAL:

13. FECHA DE LLENADO:

14. OBSERVACIONES: