

**Prevalencia de efectos adversos y eficacia de la terapia anticoagulante con Dabigatrán frente a Warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular**

*Prevalence of adverse effects and efficacy of anticoagulant therapy with Dabigatran versus Warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation in the cardiology*

<https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0170>

**Luís Armando Rosado Vargas<sup>1</sup>**

<https://orcid.org/0000-0002-0630-8167>

[luisarmandorosado93@outlook.es](mailto:luisarmandorosado93@outlook.es)

**Arianna Marina Navarrete Ponce<sup>1</sup>**

<https://orcid.org/0000-0003-1902-1576>

[arinna-navarrete@hormail.com](mailto:arinna-navarrete@hormail.com)

**André José Díaz Cabezas<sup>1</sup>**

<https://orcid.org/0000-0002-0930-1323>

[andrediazcabezas@gmail.com](mailto:andrediazcabezas@gmail.com)

**Fabio Alexander Macías Silva<sup>2\*</sup>**

<https://orcid.org/0000-0003-2697-3946>

[famsking3@gmail.com](mailto:famsking3@gmail.com)

**Recibido:** 31/07/2022

**Aceptado:** 06/09/2022

## RESUMEN

**Introducción:** La fibrilación auricular (FA), es la arritmia cardíaca más frecuente, afectando aproximadamente al 2% de la población general y su prevalencia va aumentando conforme avanza la edad y la presencia de factores de riesgo; además, puede estar asociada a diferentes comorbilidades como: HTA, DM, IC, IAM, entre otras. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de efectos adversos y eficacia de la terapia anticoagulante con Dabigatrán frente a Warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular en el HTMC, durante el período de enero de 2014 a enero de 2018. **Materiales y métodos:** Es un estudio retrospectivo, analítico y descriptivo; el universo estaba formado por 500 pacientes del HTMC con diagnóstico de fibrilación auricular. El instrumento de recolección de datos fue por medio del sistema AS400 del IESS, en el cual se recolectó la información a partir de las historias clínicas de los pacientes y almacenada en Microsoft Excel. Se obtuvo una muestra, según los criterios de inclusión, dando un total de 209 pacientes, divididos en dos grupos, el primero de 106 pacientes medicados con Warfarina y el segundo de 103 pacientes que fueron medicados con Dabigatrán. **Resultados:** Se obtuvo los resultados de la valoración del riesgo tromboembólico y hemorrágico, a partir de las escalas CHADS2VASC y HAS BLED, respectivamente. Los pacientes presentaron las mismas comorbilidades, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de edad y género, tampoco para tabaco y obesidad; al contrario, si existió una diferencia estadísticamente significativa para alcoholismo, probablemente existe mayor exposición a este factor de riesgo cardiovascular en uno de los grupos; para insuficiencia cardíaca, esto indicaría mayor presencia de insuficiencia cardíaca en uno de los grupos. **Conclusión:** Se concluyó, que ambos grupos presentaban la misma probabilidad de presentar eventos hemorrágicos por medio del score HAS BLED; sin embargo, los valores P estadísticamente significativos para los diferentes tipos de sangrados, demuestran que hay una mayor prevalencia de sangrado en un grupo que en otro. Se determinó, que los pacientes medicados con Warfarina presentaron mayor prevalencia de sangrados durante los 4 años del estudio, a diferencia del grupo de pacientes medicados con Dabigatrán.

**Palabras clave:** fibrilación auricular, warfarina, dabigatrán.

1. Universidad católica Santiago de Guayaquil (UCSG)- Ecuador

2. Universidad de Guayaquil (UG)- Ecuador

\* Autor de correspondencia: [famsking3@gmail.com](mailto:famsking3@gmail.com)

## SUMMARY

**Introduction:** Atrial fibrillation (AF) is the most frequent cardiac arrhythmia, affecting approximately 2% of the general population and its prevalence increases with age and the presence of risk factors; In addition, it can be associated with different comorbidities such as: AHT, DM, HF, AMI, among others. **Objective:** To determine the prevalence of adverse effects and efficacy of anticoagulant therapy with Dabigatran versus Warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation at the HTMC, from January 2014 to January 2018. **Materials and methods:** It is a retrospective study, analytical and descriptive; the universe was made up of 500 HTMC patients with a diagnosis of atrial fibrillation. The data collection instrument was through the IESS AS400 system, in which the information was collected from the patients' medical records and stored in Microsoft Excel. A sample was obtained, according to the inclusion criteria, giving a total of 209 patients, divided into two groups, the first of 106 patients medicated with Warfarin and the second of 103 patients who were medicated with Dabigatran. **Results:** The results of the assessment of thromboembolic and hemorrhagic risk were obtained, based on the CHADS2VASC and HAS BLED scales, respectively. The patients presented the same comorbidities, there was no statistically significant difference between the different age and gender groups, neither for smoking and obesity; on the contrary, if there was a statistically significant difference for alcoholism, there is probably greater exposure to this cardiovascular risk factor in one of the groups; for heart failure, this would indicate a greater presence of heart failure in one of the groups. **Conclusion:** It was concluded that both groups had the same probability of presenting bleeding events through the HAS BLED score; however, the statistically significant P values for the different types of bleeding show that there is a higher prevalence of bleeding in one group than in another. It was determined that the patients medicated with Warfarin had a higher prevalence of bleeding during the 4 years of the study, unlike the group of patients medicated with Dabigatran.

**Keywords:** Atrial fibrillation, warfarin, dabigatran

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA), es un trastorno del ritmo cardíaco, engloba algunas características como ausencia de *onda P sinusal* y presencia de *segmento QRS irregular* en el trazado electrocardiográfico. Se producen múltiples descargas eléctricas simultáneas por presencia de focos ectópicos, lo que ocasiona turbulencia del flujo sanguíneo, permitiendo la formación de trombos, razón por la que se asocia a fenómenos tromboembólicos, especialmente, el evento cerebro vascular (ECV), de origen cardíaco en quienes la padecen. Presenta patrones de presentación variados, que van de una duración corta a una permanente. Se puede presentar de forma secundaria a la presencia de alguna valvulopatía de origen reumático o con válvula protésica mecánica, entidad conocida como *fibrilación auricular valvular*; en otras circunstancias se produce en ausencia de afectación valvular, *fibrilación auricular no valvular* (FANV).

La fibrilación auricular (FA), es un trastorno de la conducción cardíaca, de localización supra-ventricular, producida por múltiples descargas eléctricas simultáneas por presencia de focos ectópicos. En los últimos años se ha podido evidenciar que estos focos se ubican principalmente a nivel de las venas pulmonares (1). Está caracterizada dentro del trazado electrocardiográfico, por la ausencia de onda P sinusal, esta es reemplazada por ondas fibrilatorias, estas varían en amplitud, tiempo de duración y que se asocia en general con intervalos RR irregulares (2). Además, también se evidencia la presencia del segmento QRS irregular y una frecuencia cardíaca auricular variable entre 350 a 500 latidos en un minuto (3).

En condiciones normales la contracción auricular se realiza de manera sincrónica por el automatismo del nódulo sinusal, permitiendo el vaciado de sangre hacia los ventrículos; por lo tanto, en esta patología la transmisión eléctrica ectópica e irregular favorece la estasis sanguínea en las cavidades auriculares al aumentar la turbulencia del flujo sanguíneo, permitiendo la formación de trombos sobre todo a nivel de la orejuela izquierda, por lo que frecuentemente está asociada a fenómenos o eventos embólicos de origen cardíaco, principalmente ECV (1).

Estudios analíticos de la cohorte de Framingham han establecido que personas con FA, tienen un riesgo de presentar un accidente cerebrovascular 4,8 veces más que un paciente sin esta última (4). La incidencia de FA, como sucede con la prevalencia, aumenta con la edad y con la presencia de diversas enfermedades cardiovasculares (5). Afecta al 2% de la población general y está previsto un incremento en los próximos años (6). Se presenta en un 5% de la población mayor de 65 años y alrededor de un 13% de los mayores de 80 años. Dentro de la práctica clínica se reportan casos de FA, incluso en menores de 60 años, hecho que podemos corroborar en esta investigación. En los estudios europeos, la prevalencia en la población general se estima entre el 0,2 y el 2%, y en poblaciones mayores de 50 años se ha estimado entre el 1,5 y el 5,5% (5), (7).

En Ecuador, en el Proyecto Atahualpa, se evaluó la prevalencia de FA, estudio diseñado para reducir el aumento de la carga de enfermedades cardiovasculares no transmisibles y trastornos neurológicos en el Ecuador rural. La población de estudio pertenece a la etnia amerindia. El estudio mostró una baja prevalencia de FA, en Amerindios que viven en el Ecuador rural, atribuido a la dieta y a factores genéticos (7).



Algunos autores mencionan que la incidencia de FA, ha demostrado un aumento según el aumento la edad, tanto en mujeres como en hombres, llegando a ser de 30.4 por 1,000 años-persona en mujeres y de 32.9 por 1,000 persona-años en hombres por edad 85-89 años, Ko et al., 2016 (8).

Además, de acuerdo con la Organización Mundial la Salud, en Ecuador, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte y según datos recogidos por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador, INEC, en el año 2014 se reportaron un total de 4.430 muertes por enfermedades isquémicas del corazón, mientras que, por insuficiencia cardíaca, los fallecimientos llegaron a 1.316. Las arritmias cardíacas sumaron un total de 168 muertes (9). En 2015 en Ecuador, hubo un estimado de 80,537 personas con AF, alrededor de 0.5% de la población y 191 muertes debido a AF. Gráfico 1. El promedio de edad de un individuo con AF fue 69.5 años (10).

**Tabla 1:**  
Muestra la prevalencia de FA durante el año 2015

Grupo de edad	Prevalencia (hombres)	Prevalencia (mujeres)	Prevalencia (personas)	Muertes (hombres)	Muertes (mujeres)	Muertes (personas)
40-49	3,782 (10%)	3,875 (9%)	7,656 (10%)	1 (2%)	1 (2%)	2 (2%)
50-59	4,842 (13%)	5,062 (12%)	9,903 (12%)	4 (10%)	7 (12%)	11 (11%)
60-69	9,524 (25%)	10,249 (24%)	19,773 (25%)	15 (33%)	17 (31%)	32 (31%)
70-79	11,096 (30%)	12,761 (30%)	23,856 (28%)	17 (38%)	20 (36%)	38 (37%)
80+	8,293 (22%)	11,054 (26%)	19,347 (24%)	8 (17%)	10 (18%)	18 (18%)
<b>Total</b>	<b>37,537</b>	<b>43,000</b>	<b>80,537</b>	<b>46</b>	<b>57</b>	<b>103</b>

**Fuente:** Deloitte Access Economics basado en OMS Cubillos et al., (2014), Observatorio Nacional de Salud (2014), Naciones Unidas (2015a y 2014b).

La FA en ocasiones suele ser asintomática, es decir no presenta sintomatología alguna, en estos casos es descubierta casualmente durante una revisión médica de rutina; sin embargo, en la mayoría de casos tiene varias manifestaciones clínicas. Dentro del estudio, los síntomas en los pacientes en orden de frecuencia son palpitaciones, disnea, cansancio y/o intolerancia al esfuerzo y dolor opresivo torácico. Cabe destacar, que algunos de los pacientes presentaron como primera manifestación, una complicación tromboembólica, un ECV o debutar con una insuficiencia cardíaca. Dentro de la práctica clínica, la FA constituye la causa más frecuente de embolias de origen cardíaco



y el 75% de estas, causan ECV, por lo tanto, en pacientes que cursen con FA, siempre hay que valorar el riesgo tromboembólico (11).

En este medio tenemos una gran prevalencia de fibrilación auricular no valvular, responsable de múltiples complicaciones trombo-embólicas, principalmente ECV; además, de gran mortalidad en los pacientes que la padecen, razón por lo que está indicada la terapia anticoagulante como parte de su manejo para prevención de estas complicaciones; en esta terapia se incluye a la tradicional Warfarina y a los nuevos anticoagulantes orales como el Dabigatrán.

El nuevo anticoagulante oral Dabigatrán, ha resultado tener un adecuado balance entre su eficacia y seguridad en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolia pulmonar (TEP) pues se han presentado pocos efectos adversos y lograda reducción de morbilidad, razón por lo que es muy comercializado en la actualidad. La warfarina por su parte, durante su administración como tratamiento antitrombótico, ha presentado variabilidad en su concentración tanto por comedición como por el tipo de alimentación; además, de exigir un control en los niveles de INR, a diferencia de este nuevo anticoagulante, que no lo requiere.

Hoy en día se prescriben ambos fármacos, pero sabemos que no existen estudios en nuestro país que establezcan una comparación entre la eficacia y prevalencia de efectos adversos con esta nueva terapia anticoagulante con Dabigatrán frente a los efectos adversos de la tradicional con warfarina, en pacientes con FANV; por lo tanto, si el Dabigatrán ha demostrado ser eficaz y seguro en TVP y TEP, nos resultaría oportuno determinar su eficacia y seguridad en estos pacientes, frente a la warfarina.

En este estudio, se valoró el riesgo tromboembólico en todos los pacientes mediante la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, donde se pudo determinar que no existe diferencia de riesgo tromboembólico en ambos grupos de pacientes. Con un resultado de esta escala 2, se da terapia anticoagulante una vez dado el diagnóstico de fibrilación. Se ha evidenciado que opciones más seguras a la terapia tradicional con warfarina, la incluyen los nuevos anticoagulantes orales, especialmente el Dabigatrán, ya que estos nuevos anticoagulantes orales han demostrado, tanto en estudios clínicos como en práctica médica diaria, una menor tasa de sangrado cuando se comparan con Warfarina. En esta última, se debe mantener el INR en rango óptimo para estos pacientes, de 2 a 3, evitando el aumento del riesgo embólico con niveles menores a 2 y el hemorrágico con

niveles mayores a 3, razón por la que también fue valorado este riesgo hemorrágico en estos pacientes con la escala HASBLED, con 2 puntos para riesgo intermedio y 3 para riesgo alto. Este estudio determinará la prevalencia de efectos adversos y eficacia del Dabigatrán frente a la tradicional con Warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV), en el HTMC durante el periodo de enero de 2014 a enero 2018.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación es un estudio descriptivo, retrospectivo y analítico. Por lo que todos los pacientes con diagnóstico fibrilación auricular con terapia anticoagulante, que de acuerdo a los registros del hospital totalizan 500 pacientes procedentes del servicio de cardiología del HTMC.

**La muestra estuvo constituida por:** pacientes adultos con fibrilación auricular de tipo no valvular en terapia anticoagulante con Dabigatrán y Warfarina procedentes del servicio de cardiología del HTMC del IESS de la ciudad de Guayaquil. La cual quedo de 209 pacientes: 103 pacientes en terapia anticoagulante con Dabigatrán y 106 pacientes en terapia anticoagulante con Warfarina

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de FA crónica no valvular
- Pacientes con CHAD<sub>2</sub>VASC<sub>2</sub> mayor o igual a 2
- Pacientes con HAS-BLED mayor o igual a 3
- Pacientes con más de 6 meses de tratamiento continuo con Dabigatrán o con Warfarina.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes embarazadas o en período de lactancia.
- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con hepatopatía crónica

Previo envío de solicitud al departamento de docencia del HTMC, se logró obtener el listado de pacientes con diagnóstico de FA no valvular. Posteriormente se realizó una revisión exhaustiva en el programa AS400 de las evoluciones de las historias clínicas de cada paciente en estudio desde el año 2014 al 2018. Una vez obtenido el universo de paciente, se seleccionó la muestra por medio de criterios de inclusión y exclusión.

Se dividieron en dos grupos a los pacientes, uno con la terapia estándar para fibrilación auricular con Warfarina y otro con el inhibidor directo de la trombina, Dabigatrán. Se contemplaron diversas variables en función a los efectos adversos, en cada grupo, como: ECV hemorrágicos, sangrados mayores y menores, con el fin de cumplir con el objetivo de determinar la prevalencia de efectos adversos y eficacia de la terapia anticoagulante con dabigatrán frente a la warfarina como terapia de anticoagulación preventiva a eventos tromboembólicos en los pacientes con fibrilación auricular no valvular.

**Tabla 2.**  
Descripción de las variables

<b>NOMBRE VARIABLES</b>	<b>DEFINICIÓN DE LA VARIABLE</b>	<b>VALOR FINAL</b>		<b>INDICADOR</b>
<b>EDAD</b>	Años de vida del paciente transcurrido desde su nacimiento a la fecha actual	<50	50-59 60-69 70-79 80-89 >90	Historia clínica del paciente
<b>SEXO</b>	Genero de identificación a un paciente como femenino o masculino	Femenino	Masculino	Historia clínica del paciente
<b>IMC</b>	Índice obtenido al dividir el peso de un paciente [kg]/ estatura [m <sup>2</sup> ])	<30	≥30	Historia clínica del paciente
<b>FACTORES DE RIESGO</b>	<b>HTA:</b> cifras tensionales >140 mg sistólica, 90 diastólica.	Si	No	Historia clínica del paciente
	<b>DM:</b> Enfermedad metabólica caracterizada por alteración en el metabolismo de la glucosa por consecuencia de disminución de la secreción de insulina o resistencia en los tejidos a la misma.	Si	No	Historia clínica del paciente
	<b>IC:</b> Enfermedad cardiaca estructural o funcional caracterizada por disminución de la fracción de eyección del ventrículo	Si	No	Historia clínica del paciente



	izquierdo que conlleva a alteración hemodinámica con disminución de precarga y poscarga.			
	<b>IAM:</b> Lesión cardíaca que afecta a un segmento del miocardio por reducción de flujo sanguíneo secundario a trombo o placa de ateroma	Si	No	Historia clínica del paciente
	<b>OBESIDAD:</b> Alteración metabólica que cursa con índice de masa corporal > de 30	Si	No	Historia clínica del paciente
	<b>ALCOHOLISMO:</b> Hábito de consumir o ingerir bebidas alcohólicas en exceso	Si	No	Historia clínica del paciente
	<b>TABAQUISMO:</b> Hábito de fumar uno o varios cigarrillos durante un día.	Si	No	Historia clínica del paciente
<b>COMPLICACIONES TROMBÓTICAS DE LA FANV</b>	<b>ECV ISQUÉMICO:</b> Afectación neurológica central que cursa con limitación de flujo sanguíneo a una determinada zona del cerebro por embolia o trombosis, evidenciable por clínica de déficit motor corroborado por estudio de imagen.	Si	No	Historia clínica del paciente
<b>COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS DE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE</b>	<b>ECV HEMORRÁGICO:</b> proceso hemorrágico que abarca el sistema nervioso central por rotura de venas o arterias ubicadas en la periferia cerebral, a nivel subaracnoideo o intraparenquimatoso, que cursa con déficit motor más estudio imagen que lo corrobore	Si	No	Historia clínica del paciente
	<b>MAYORES:</b> Hemorragia no neurológica que causa alteración hemodinámica	Si	No	Historia clínica del paciente





	<b>SANGRADOS MENORES:</b> Hemorragia no neurológica que no cursa con alteración hemodinámica	Si	No	Historia clínica del paciente	
<b>PARÁMETROS DE LABORATORIO</b>	INR: Índice Randomizado Internación	Rango <2	Rango 2-3	Rango >3	Historia clínica del paciente
<b>VALORACION DE RIESGO TROMBOEMBÓLICO</b>	ESCALA CHAD2VASC:	0: No Riesgo	1: Riesgo bajo	≥2: Riesgo Moderado-Alto	Historia clínica del paciente
<b>VALORACION DE RIESGO HEMORRÁGICO</b>	ESCALA HAS BLED:	1: Riesgo Bajo	2: Riesgo Intermedio	≥ 3 Riesgo Alto	Historia clínica del paciente

La información se registró en varias hojas de Microsoft Excel, donde se organizaron las diferentes variables seleccionadas con base en los criterios de exclusión e inclusión. Los datos obtenidos fueron de las historias clínicas de estos pacientes, tomando además datos de estudios paraclínicos y otros procedimientos realizados en el servicio de cardiología del hospital Teodoro Maldonado Carbo.

## RESULTADOS

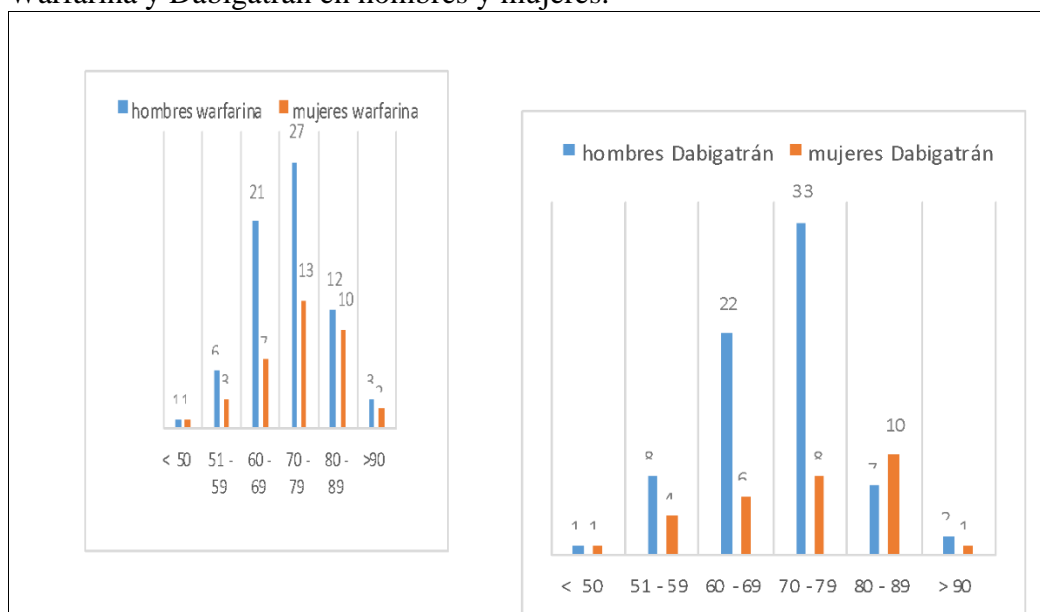
El universo estaba constituido por 500 pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular en terapia anticoagulante desde enero de 2014 a enero de 2018 procedentes del servicio de cardiología del HTMC. Un total de 291 pacientes, fueron excluidos por contar con antecedentes de fibrilación auricular de origen valvular, insuficiencia renal crónica, hepatopatía, fallecimiento antes del año 2014 y terapia anticoagulante distinta a Warfarina o Dabigatrán.

Como muestra se registró un total de 209 pacientes, estos se dividieron en dos grupos. Un grupo recibió terapia anticoagulante tradicional con warfarina y el otro grupo la nueva terapia anticoagulante Dabigatrán. El grupo que recibió warfarina, estaba formado por



106 pacientes, de los cuales 74 son hombres y 33 mujeres. La edad promedio fue de 72 años. El grupo con Dabigatrán por 103 pacientes, de los cuales 75 son hombres y 28 son mujeres. La edad promedio fue de 71,5 años

**Gráfico 1.**  
Warfarina y Dabigatrán en hombres y mujeres.



En nuestro estudio evidenciamos que los pacientes presentaron diferentes comorbilidades que favorecen al desarrollo de fibrilación auricular no valvular, de los 106 pacientes con Warfarina, 16 tenían como hábito fumar; 7 para alcoholismo y 24 presentaron obesidad según su índice de masa corporal. Además, 98 pacientes tenían antecedentes de hipertensión arterial; 34 eran diabéticos; 38 habían padecido de ictus isquémico con secuelas leves; 73 tenían insuficiencia cardiaca de distintas clases funcionales de acuerdo a la New York Heart Association y finalmente, 23 habían padecido un IAM.

A su vez, de los 103 pacientes con Dabigatrán, 26 tenían el hábito de fumar; 16 para alcoholismo; 33 obesidad; HTA 97 pacientes; 36 eran diabéticos; 25 presentaron ictus isquémico en algún momento; 45 tenían insuficiencia cardiaca y 17 tuvieron infartos agudos de miocardio.

Se pudo evidenciar que para los grupos de warfarina y dabigatrán, la comorbilidad más frecuente es HTA, n=92,45% y n=94,17%, respectivamente, seguida de insuficiencia cardiaca.

La fibrilación auricular es una patología trombogénica, se valoró el riesgo tromboembólico en cada paciente mediante la escala CHAD2VASC, dando una media de puntuación para pacientes con warfarina de 4,11 con una desviación estándar de 1,50 y para los de dabigatrán una media de 2,49 y desviación estándar de 1,48. De los pacientes en terapia con warfarina 105 obtuvieron un resultado  $\geq 2$ , es decir el 99% presentaron riesgo tromboembólico moderado-alto. En cuanto al grupo con Dabigatrán, 95 pacientes presentaron este riesgo, lo que incluye al 92,23% de este grupo.

Del mismo modo, se valoró el riesgo hemorrágico por medio de la escala HAS BLED, dando una media de 2,82 y una desviación estándar de 0,90. Para Dabigatrán, una media de 2,84 y desviación estándar de 1,21. Del grupo de warfarina, 7 pacientes obtuvieron puntuación de 1 punto, que equivale a riesgo intermedio y 99 pacientes una puntuación de 2, que equivale a riesgo alto. Para los pacientes con dabigatrán, 13 presentaron riesgo intermedio y 90 pacientes riesgo alto.

**Tabla 3.**  
Comorbilidades comunes

VARIABLES VALORADAS	WARFARINA n=106	DABIGATRAN n=103	TOTAL n=209	
<b>Edad</b>				
<b>51-59</b>	9 (8,49%)	12 (11,65%)	21	
<b>60-69</b>	28 (26,41%)	28 (27,18%)	56	
<b>70-79</b>	40 (37,73%)	41 (39,80%)	81	
<b>80-89</b>	22 (20,75%)	17 (16,50%)	39	
<b>Género</b>				
<b>Hombres</b>	74 (69,81%)	75 (72,82%)	<b>149 (71,29%)</b>	
<b>Mujeres</b>	32 (30,18%)	28 (27,18%)	<b>60 (28,70%)</b>	
<b>No se encontró significancia estadística en ambos grupos de pacientes para género y edad.</b>				
<b>Hábito de fumar</b>	16 (15,09%)	26 (25,24%)	<b>42 (20,09%)</b>	
			<b>P valor:</b>	<b>0,06</b>
<b>Alcoholismo</b>	7(6,60%)	16 (15,53%)	<b>23 (11,00%)</b>	
			<b>P valor:</b>	<b>0,0002</b>
<b>Obesidad</b>	24 (22,64%)	33 (32,03%)	<b>57 (27,27%)</b>	
			<b>P valor:</b>	<b>0,12</b>
<b>HTA</b>	98 (92,45%)	97 (94,17%)	<b>195 (93,30%)</b>	
			<b>P valor:</b>	<b>0,6</b>
<b>Diabetes</b>	34 (32,07%)	36 (34,95%)	<b>70 (33,49%)</b>	
			<b>P valor:</b>	<b>0,6</b>
<b>Ictus previo</b>	38 (35,84%)	25 (24,27%)	<b>63 (30,14%)</b>	
			<b>P valor:</b>	<b>0,06</b>
	73 (68,86%)	45 (43,68%)	<b>118 (56,45%)</b>	

<b>Insuficiencia cardíaca</b>			<b>P valor:</b>	<b>0,0002</b>
<b>IAM</b>	23 (21,69%)	17 (16,50%)	<b>40 (19,13%)</b>	
			<b>P valor:</b>	<b>0,3</b>
<b>CHADSVASC</b>				
<b>≥2 riesgo moderado-alto</b>	105 (99%)	95 (92,23%)	<b>P valor:</b>	<b>0,01</b>
<b>HAS BLED</b>				
<b>2 riesgo intermedio</b>	7	13	<b>P valor: P</b>	<b>0,13</b>
<b>≥3 riesgo alto</b>	99	90	<b>valor:</b>	<b>0,13</b>
<b>Efectos adversos</b>				
<b>Sangrados mayores</b>	38 (35,85%)	6 (5,82%)	<b>44 (21,05%)</b>	
			<b>P valor:</b>	<b>0,002</b>
<b>Sangrados menores</b>	28 (26,41%)	7 (6,79%)	<b>35 (16,74%)</b>	
			<b>P valor:</b>	<b>0,0003</b>
<b>ECV hemorrágicos</b>	4 (3,77%)	0 (0%)	<b>4 (1,91%)</b>	
			<b>P valor:</b>	<b>0,05</b>
<b>Nuevos ECV isquémicos</b>	16 (15,09%)	1 (0,97%)	<b>17 (8,13%)</b>	
			<b>P valor</b>	<b>0,0001</b>

Los pacientes presentaron las mismas comorbilidades, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de edad y género; tampoco para hábito de fumar p:0.06; obesidad p:0.12; HTA p:0.6; DM p: 0.6; ictus previo p: 0.06; IAM p: 0.3. Al contrario, si se evidenció una diferencia estadísticamente significativa para alcoholismo p: 0,0002, a favor del grupo de Dabigatrán; para insuficiencia cardíaca 0, 0002, esto nos indicaría mayor presencia de insuficiencia cardíaca a favor del grupo con Warfarina. El score CHADSVASC, nos arrojó un P valor de 0,01, estadísticamente significativo. Con lo cual podemos evidenciar que para el grupo de warfarina existe mayor riesgo tromboembólico.

El score HAS BLED, nos arrojó un valor p: 0,13, esto resulta ser no estadísticamente significativo, es decir ambos grupos tuvieron el mismo riesgo hemorrágico. Pero a pesar de este riesgo similar, se evidenció que los sangrados mayores presentaron un valor p: 0,002, los sangrados menores valor p: 0,0003 y ECV hemorrágicos valor p: 0,05, que resultaron ser estadísticamente significativos, a favor del grupo con warfarina.

**Tabla 3.**

Relación de los fármacos con sangrados

FARMACO	SANGRADOS MENORES			SANGRADOS MAYORES			ECV hemorrágicos		
	Si	No	Total	Si	No	Total	Si	No	Total
<b>DABIGATRAN</b>	8	95	103	6	97	103	1	102	103
<b>WARFARINA</b>	28	78	106	21	85	106	6	100	106
<b>TOTAL</b>	36	173	209	6	97	103	7	202	209

En cuanto a nuevos ECV isquémicos, se registró un p valor de 0,0001 estadísticamente significativo para el grupo con warfarina. Esto se puede deber a que los pacientes de este grupo presentaron mayor riesgo tromboembólico según escala de CHASDVASC.

A continuación, debido a que evidenciamos que los pacientes que usaron warfarina tuvieron un riesgo elevado de trombosis estadísticamente significativo, a pesar de estar anticoagulados, revisamos los niveles del INR de este grupo, encontrando que de los 106 pacientes, 49 que corresponde al 46,3 % tenían niveles subóptimos de anticoagulación, lo que se detalla en la siguiente tabla:

**Tabla 4.**

Niveles de INR

INR	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
<2	49	46,3%
2-3	24	22,6%
>3	33	31,1%
<b>TOTAL</b>	<b>106</b>	<b>100%</b>

En el caso del dabigatrán no se realiza medición de INR, puesto que este fármaco no modifica estos valores, solo se podría valorar si se toman en cuenta datos de laboratorio, como el tiempo de trombina diluido y este no fue valorado en ningún paciente con Dabigatrán.



La terapia anticoagulante oral tiene gran importancia en enfermedad arteria coronaria, insuficiencia cardiaca y las valvulopatías, así como también en la fibrilación auricular (FA), patología de interés en nuestro estudio. Esta última, es la arritmia cardiaca más frecuente a nivel mundial, su incidencia avanza conforme lo hace la edad y se relaciona con un alto riesgo trombo-embólico, como resultado del flujo sanguíneo turbulento y la estasis sanguínea que favorece la formación de trombos, teniendo como manifestación clínica importante el ECV isquémico de origen cardíaco. Su manejo como se mencionó previamente, se basa en medidas antiarrítmicas que conlleven a recuperar el ritmo sinusal y a medidas anticoagulantes que prevengan estos eventos embólicos; por lo tanto, con lo que respecta a esta última medida, el manejo anticoagulante debe mostrar un adecuado balance entre el riesgo trombo-embólico y el hemorrágico en estos pacientes.

Se pudo evidenciar que ambos grupos eran homogéneos, salvo por la variable alcoholismo que resultó ser estadísticamente significativa a favor del grupo de Dabigatrán; así también, la presencia de insuficiencia cardíaca a favor del grupo de warfarina y para la puntuación chads<sub>2</sub>vasc, se determinó una diferencia estadísticamente significativa para el mismo grupo, por lo que estos pacientes tenían por sí mismo, mayor riesgo tromboembólico, sumado a los niveles de anticoagulación subóptimos que se pusieron de manifiesto durante el estudio.

Claramente se demostró que los pacientes que recibieron warfarina en nuestro estudio, tuvieron mayor proporción de eventos tromboembólicos en relación al grupo dabigatrán, resultados similares a los obtenidos en el estudio RE-LY, el cual comparó los efectos de la warfarina, frente a dabigatrán. El objetivo principal de eficacia de dicho estudio era evitar el ictus, siendo este isquémico o hemorrágico; además, de embolia periférica, mientras que el objetivo principal de seguridad fue evitar el sangrado mayor. Este estudio se basó en calcular el beneficio de estas terapias frente a eventos de sangrado mayor y mortalidad. Este concluyó que una dosis de Dabigatrán de 110 mg/12 h se asocia a tasas de ictus y embolia sistémica parecidas a las de la Warfarina; sin embargo, el dabigatrán causa menor presencia de sangrados mayores; al contrario, una dosis de 150 mg/12 h de Dabigatrán mostró ser más eficaz para la prevención de ictus y tromboembolias sistémicas que la warfarina, con similar tasa de sangrado mayor (12). Cabe recalcar, que en nuestro estudio a pesar de que el grupo de warfarina se asoció con mayor riesgo trombótico, el hecho de que los pacientes ya estuvieran predispuestos a estos eventos por

cumplir con una puntuación chads2vasc alta y hayan recibido dosis subóptimas de anticoagulación con warfarina, más el poco apego al tratamiento, constituyeron sesgos importantes como para desestimar la utilidad de la warfarina en este tipo de pacientes. En nuestro estudio, la presencia de eventos hemorrágicos (ECV Hemorrágico, sangrados mayores y sangrados menores) fue mayor en el grupo warfarina a comparación con el grupo dabigatrán, a diferencia del estudio de RE-LY donde las complicaciones hemorrágicas fueron similares para ambos grupos. Cabe mencionar, que los pacientes en el estudio RE-LY recibieron dosis entre 110 a 150 mg vo c/12h a diferencia de nuestro estudio en el cual los pacientes solo recibieron la dosis de 150 mg vo c/12h, siendo esta la dosis más alta y por lo tanto con mayor asociación a riesgo de sangrado.

## CONCLUSIÓN

Nuestro estudio fue realizado a partir de 209 pacientes, seleccionados bajo criterios de inclusión; divididos en dos grupos, 106 pacientes medicados con warfarina y 103 pacientes medicados con dabigatrán, en el cual se determinó que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las variables demográficas, a excepción de las variables alcoholismo, ICC. También, demostramos que fue estadísticamente representativa la puntuación CHADS2VASC. El score HAS-BLED a su vez no demostró ser estadísticamente significativa para ambos grupos; sin embargo, si demostraron ser significativas para las variables de sangrado mayor, menor y ECV hemorrágicos. Se logra concluir que:

- Los pacientes medicados con warfarina tienen mayor prevalencia de eventos tromboembólicos a diferencia de los medicados con dabigatrán, pese a que estos tuvieron mayor riesgo trombótico debido a la alta puntuación en el score Chads2vasc y el nivel de anticoagulación subóptimas.
- La prevalencia de sangrados (ECV hemorrágicos, sangrados mayores, sangrados menores) fue mayor en los pacientes tratados con warfarina a comparación de los medicados con dabigatrán.

## REFERENCIAS

- 1) Peñaherrera, C., Tettamanti, D. Causalidad de fibrilación auricular en pacientes adultos atendidos en el hospital Luis Vernaza de Guayaquil, período 2011-2013. Rev. Med FCM-UCSG, 2014; 18 (3): 153-15

- 2) Concenso de Fibrilacion Auricular. Sociedad Argentina de Cardiologia. 2015; 1 (83)
- 3) Pellman, J. I Sheikh, F. Atrial Fibrillation: Mechanisms, Therapeutics, and Future Directions. Compr Physiol. 2015; 5(2): 649–665
- 4) Triana, J. Castaneda, C. Parada, L. Otálora-Esteban, M.N Rosselli, D. Costo-efectividad de dabigatrán comparado con warfarina para el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular no valvular. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(2):82-86
- 5) Gómez-Doblas, J. López-Garrido, M. Esteve-Ruiz, I. BarónEsquivias, B. Epidemiología de la fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol Supl. 2016; 16 (A):2-7
- 6) Pérez-Villacastín, J. Pérez, N. Moreno, J. Epidemiología de la fibrilación auricular en España en los últimos 20 años. Revista Española de Cardiología. 2013; 66(7): 561–565
- 7) Del Brutto, O.H., Costa, A.F., Cano, J.A. et al.. Low prevalence of atrial fibrillation in Amerindians: a population-based study in frequent fish consumers living in rural coastal Ecuador (The Atahualpa Project). Aging Clin Exp Res (2018) 30: 539
- 8) Ko, D., Rahman, F., Schnabel, R. B., Vin, X., Benjamin, E. J., Christophersen, i. E. Atrial fibrillation in women: Epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. Nature reviews. Cardiology, 2016; 13(6): 321–332.
- 9) Galán, D. Efecto de las enfermedades cardíacas en la economía nacional. Diario. El Tiempo. (2017). Disponible en: <http://www.eltiempo.com.ec/noticias/novedades/23/409500/efecto-delas-enfermedades-cardiacas-en-la-economia-nacional>
- 10) Deloitte Access Economics. La carga económica de las condiciones cardiacas en Ecuador. Novartis Ecuador S.A. 2016: 33-35
- 11) Escobar, C. et al, Green Book: Diagnóstico y tratamiento médico. Marbán. 2015; (1): 263-270
- 12) Martínez-Rubio, A. Guillaumet, E. Casanovas, N. Orús, F. Guillamón. L Evidencias clínicas del estudio RE-LY en la prevención de ictus y tromboembolia por fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol Supl. 2012;12(B):25-30

