



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ANTICOAGULANTES UTILIZADOS EN ADULTOS MAYORES CON
FIBRILACIÓN AURICULAR Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.
EFICACIA Y SEGURIDAD”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CHRISTIAN ISMAEL BARRETO JIMBO

DIRECTOR: DR. ANDRÉS BUENO CASTRO

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ANTICOAGULANTES UTILIZADOS EN ADULTOS MAYORES CON
FIBRILACIÓN AURICULAR Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.
EFICACIA Y SEGURIDAD”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CHRISTIAN ISMAEL BARRETO JIMBO

DIRECTOR: DR. ANDRÉS BUENO CASTRO

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Christian Ismael Barreto Jimbo portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0105673784. Declaro ser el autor de la obra: "ANTICOAGULANTES UTILIZADOS EN ADULTOS MAYORES CON FIBRILACIÓN AURICULAR Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. EFICACIA Y SEGURIDAD", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 2 de agosto de 2023

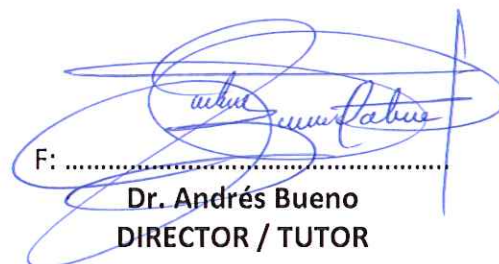


F:
CHRISTIAN ISMAEL BARRETO JIMBO
C.I. 0105673784

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "ANTICOAGULANTES UTILIZADOS EN ADULTOS MAYORES CON FIBRILACIÓN AURICULAR Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. EFICACIA Y SEGURIDAD" realizado por Christian Ismael Barreto Jimbo con documento de identidad No. 0105673784, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 2 de agosto de 2023

F: 

Dr. Andrés Bueno
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedico este trabajo con profundo cariño y gratitud. A mi amada madre Lidia, tus sacrificios y amor infinito son la base de este logro. Siempre serás mi inspiración para seguir adelante, te amo profundamente. A mi padre Miguel, cuyo ejemplo y enseñanzas me han moldeado en esta travesía. A mi querido padrastro Flavio, un pilar inesperado en mi vida, cuyo cariño demuestra que la familia trasciende la sangre. A mis sobrinos queridos, ustedes son un motivo de superación siempre estaré aquí para apoyarlos. Y a Leslie, mi compañera incansable, cuyo apoyo me acompaña en cada desafío. Cada uno de ustedes es el motor que me impulsa a seguir adelante. Que estas palabras reflejen el amor, la gratitud y la esperanza que siento.

AGRADECIMIENTO

A mi tutor de tesis, el Doctor Andrés Bueno Castro, le agradezco por su guía constante y dedicación en este proceso. Sus enseñanzas han sido fundamentales. A la Doctora Diana Bermeo, cuyo conocimiento compartido durante mi internado ha sido fundamental hasta en este proyecto. A mi familia, su amor incondicional y apoyo han sido mi mayor fortaleza. Su influencia es un pilar en mi éxito. Les estoy profundamente agradecido a todos por su contribución en este logro

RESUMEN

Antecedentes: La fibrilación auricular (FA) y la enfermedad renal crónica (ERC) son enfermedades emergentes que afectan a millones de personas en todo el mundo y provocan una morbilidad y costes sanitarios significativos. En pacientes con FA y ERC coexistentes, la incidencia de accidente cerebrovascular y hemorragia aumenta a medida que disminuye la función renal.

Objetivo: Describir los anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica, su eficacia y seguridad.

Metodología: El diseño metodológico de este proyecto de investigación será una revisión bibliográfica narrativa.

Resultados: la tasa media ponderada de uso de anticoagulantes en general fue del $57\pm 11\%$. Los adultos mayores con FA y ERC reciben anticoagulantes orales directos (DOAC) y anticoagulantes cumarínicos (AC) como warfarina y acenocumarol. Además, los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) son más efectivos y seguros que los antagonistas de la vitamina K (AVK) en adultos mayores con FA y ERC.

Conclusión: En general, los resultados indican que los anticoagulantes orales son eficaces para prevenir eventos tromboembólicos en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC, proporcionando un perfil de seguridad favorable.

Palabras clave: Anticoagulantes, Fibrilación auricular, Enfermedad renal crónica, Adultos mayores.

ABSTRACT

Background: Atrial fibrillation (AF) and chronic kidney disease (CKD) are emerging diseases affecting millions worldwide and causing significant morbidity and healthcare costs. In patients with coexisting AF and CKD, the incidence of stroke and bleeding increases as renal function declines.

Objective: To describe the anticoagulants used in older adults with atrial fibrillation and CKD, their efficacy, and safety.

Methodology: The methodological design of this research project will be a narrative literature review.

Results: The weighted mean rate of anticoagulant use overall was $57\pm 11\%$. Older adults with AF and CKD receive direct oral anticoagulants (DOACs) and coumarin anticoagulants (CAs) such as warfarin and acenocoumarol. In addition, direct-acting oral anticoagulants (DOACs) are more effective and safer than vitamin K antagonists (VKAs) in older adults with AF and CKD.

Conclusion: Overall, the results indicate that oral anticoagulants effectively prevent thromboembolic events in older adults with atrial fibrillation and CKD, providing a favorable safety profile.

Keywords: Anticoagulants, Atrial fibrillation, Chronic kidney disease, Older adults.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	VII
ÍNDICE GENERAL	IX
ÍNDICE DE TABLAS	XI
CAPITULO I	1
1.1 Introducción	1
1.2 Pregunta de investigación.....	2
1.3 Justificación.....	2
1.4 Objetivos	3
1.4.1 Objetivo general.....	3
1.4.2 Objetivos específicos	3
CAPITULO II.....	4
2. METODOLOGÍA.....	4
2.1 Tipo de investigación	4
2.2 Criterios de selección	4
2.2.1 Criterios de inclusión	4
2.2.2 Criterios de exclusión	4
2.3 Consulta de base de datos.....	4
2.4 Estrategias de búsqueda	5
2.5 Síntesis y representación de resultados	5
CAPITULO III.....	6
3. MARCO TEÓRICO.....	6
3.1 Fibrilación auricular	6
3.1.1 Epidemiología.....	7
3.1.2 Etiopatogenia	7
3.1.3 Clasificación	8

3.1.4	Diagnostico	9
3.1.5	Tratamiento	10
3.1.6	Complicaciones.....	11
3.2	Enfermedad renal crónica.....	12
3.2.1	Epidemiología	13
3.2.2	Etiopatogenia	14
3.2.3	Diagnostico	15
3.2.4	Tratamiento	15
3.2.5	Complicaciones.....	17
3.3	Relación entre FA y la ERC.....	18
3.4	Anticoagulación oral en la ERC con FA.....	19
3.5	Anticoagulantes orales de acción directa en la ERC y FA.....	20
3.5.1	Warfarina	21
3.5.2	Apixabán.....	22
3.5.3	Rivaroxabán	22
3.6	Contraindicaciones para anticoagulación oral.....	23
CAPITULO IV.....		25
4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	25
4.1	Resultados	25
4.2	Discusión.....	31
CONCLUSIONES		35
RECOMENDACIONES.....		36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Causas cardíacas y no cardíacas de la fibrilación auricular	8
Tabla 2 Metabolismo de anticoagulantes orales de acción directa ACOD y pacientes con ERC	23
Tabla 3. Prevalencia de los anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.....	25
Tabla 4. Principales anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.....	27
Tabla 5. Eficacia y seguridad de los anticoagulantes usados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.....	29

CAPITULO I

1.1 Introducción

La fibrilación auricular (FA) y la enfermedad renal crónica (ERC) son enfermedades emergentes que afectan a millones de personas en todo el mundo y provocan una morbilidad y costes sanitarios significativos (1,2). La prevalencia de FA es alta en pacientes con ERC: aproximadamente un 18-20% en ERC sin diálisis (3), y 15 % a 40 % en pacientes con diálisis (4). La FA y la ERC a menudo coexisten, causándose y exacerbándose mutuamente, puesto que, los pacientes con ERC y FA asociada tienen peor pronóstico (5). Además, un metaanálisis ha demostrado que la FA aumenta la mortalidad, la pérdida del injerto y el ictus tras el trasplante renal (6).

En pacientes con FA y ERC coexistentes, la incidencia de accidente cerebrovascular y hemorragia aumenta a medida que disminuye la función renal. En la investigación de un estudio previo, se demostró que los pacientes con FA y ERC tenían un 49 % más de riesgo de accidente cerebrovascular o tromboembolismo sistémico en comparación con los pacientes con FA sin ERC; y el mayor riesgo se observó en pacientes con FA y ERC terminal en diálisis. Pues, los pacientes con FA que requieren diálisis generalmente se someten a terapia anticoagulante con heparina durante la diálisis, pudiendo aumentarse el riesgo de hemorragia (7). Por lo tanto, en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica es importante equilibrar el riesgo de tromboembolismo y sangrado. En la actualidad varios estudios han demostrado que la warfarina tiene un efecto positivo en pacientes con FA y ERC (5,8,9).

En pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) con ERC se observa un alto riesgo de fibrilación auricular (10). Fluctuando entre el 60% al 80% de todos los pacientes con FA y ERC (11). La incidencia de accidente cerebrovascular y hemorragia puede aumentar con la edad en pacientes con FA. Sin embargo, aún no está claro si la terapia anticoagulante es efectiva y segura en estos pacientes, que estudios realizados recientemente, demuestran la eficacia y seguridad de la terapia anticoagulante; sin embargo estos estudios han producido resultados contradictorios al uso sobre el riesgo beneficio (12). Pues, el deterioro de la función renal es un limitante para el uso de diversos fármacos, por ello es indispensable particularizar al paciente y brindar el tratamiento de acuerdo a su función renal (13).

Un desafío significativo asociado al sub diagnóstico de la fibrilación auricular (FA) es que conduce a una prescripción inadecuada y limitada de tratamientos específicos para esta afección. Además, se genera controversia en cuanto al uso de anticoagulantes en pacientes con FA que presentan comorbilidades asociadas (14). En particular, cuando existe una coexistencia de insuficiencia renal o se requiere diálisis, no hay suficiente evidencia para respaldar los beneficios de los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K, lo cual obliga a los médicos a explorar otras opciones terapéuticas. Al abordar esta complejidad, es fundamental que los profesionales de la salud consideren cuidadosamente las circunstancias individuales de cada paciente y busquen alternativas adecuadas para garantizar un manejo óptimo de la FA (15).

1.2 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica, su eficacia y seguridad?

1.3 Justificación

La fibrilación auricular junto con la enfermedad renal crónica, en la actualidad son patologías muy frecuentes en la población geriátrica, por lo que, es importante brindarles un tratamiento adecuado por presentar múltiples comorbilidades asociadas.

El desarrollo de esta revisión bibliográfica radica en el tratamiento anticoagulante como objetivo fundamental para evitar las complicaciones, dado que es importante que la comunidad médica conozca sobre los distintos anticoagulantes orales usados en adultos mayores, donde en la mayoría de los casos se vuelven letales, siendo los accidentes cerebro vasculares una de las principales complicaciones. Es importante recalcar que la anticoagulación en el paciente geriátrico representa un reto para el personal encargado de tratar estas patologías.

En este sentido, los pacientes con fibrilación auricular podrían mejorar su calidad de vida y controlar mejor su enfermedad, si además se trata adecuadamente su función renal, resultaría muy beneficioso a nivel personal, social y económico, puesto que el control renal en el paciente con FA formaría a ser una estrategia viable.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Describir los anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica, su eficacia y seguridad.

1.4.2 Objetivos específicos

- Identificar la prevalencia de los anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.
- Caracterizar los principales anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.
- Precisar la eficacia y seguridad de los anticoagulantes usados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.

CAPITULO II

2. METODOLOGÍA

2.1 Tipo de investigación

Este estudio fue una revisión bibliográfica utilizando formato documental o bibliográfico de artículos científicos sobre los principales anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica en función de su eficacia y seguridad.

2.2 Criterios de selección

2.2.1 Criterios de inclusión

- Artículos científicos originales sobre anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica.
- Focalizado en la eficacia y seguridad de los anticoagulantes.
- Artículos científicos de las bases de datos mencionadas.
- Publicados durante el periodo 2018 a 2023.
- Escritos en idioma inglés y español.
- Disponibilidad de texto completo.

2.2.2 Criterios de exclusión

- Documentos sin relevancia científica.
- Artículos fuera del contexto de estudio.
- Artículos publicados fuera del periodo establecido.
- Limitaciones de lectura completa.

2.3 Consulta de base de datos

Para llevar a cabo la investigación, se utilizaron diversas bases de datos como Pubmed, Scielo, Scopus, Web of Science, Elsevier, Scholar, así como las principales revistas electrónicas especializadas en el uso de anticoagulantes en adultos mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica. Entre estas revistas se incluyeron Nefrology, Drugs & Aging, Journal of the American College of Cardiology, Cardiology Clinics y Clinical Journal of the American Society of Nephrology, así como otras publicaciones científicas de relevancia. Se aseguró que los artículos seleccionados para esta revisión bibliográfica fueran de alta calidad

y que las revistas en las que fueron publicados contaran con un índice de impacto verificado por Scimago Journal & Country Rank.

2.4 Estrategias de búsqueda

Las palabras clave fueron seleccionadas considerando Medical Sciences Descriptors (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH) para una búsqueda basada en exploración más selectiva en inglés y español. Además, se utilizaron operadores booleanos como AND, OR y NOT. Se utilizaron los siguientes términos clave para realizar la búsqueda: "Anticoagulantes", "Fibrilación auricular", "Enfermedad renal crónica" y "Adultos mayores". La consulta y revisión de las revistas originales se limitó a los últimos cinco años, es decir, desde 2018 hasta 2023, para asegurar la relevancia y actualidad de los estudios seleccionados. Los artículos elegidos fueron sometidos a un análisis minucioso y selectivo, siguiendo criterios de selección predefinidos, con el objetivo de incluir únicamente aquellos que cumplieran con altos estándares científicos y aportaran información relevante al tema de estudio.

2.5 Síntesis y representación de resultados

En esta revisión de la literatura se utilizó la lista de verificación STARD (Diagnostic Accuracy Reporting Standards). Esto mejoró la precisión, eficacia, seguridad y la integridad de la información de los estudios de diagnóstico de enfermedades y permitió a los lectores ver el potencial de sesgo y su generalización.

CAPITULO III

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Fibrilación auricular

La fibrilación auricular es una arritmia cardíaca grave y frecuente que se observa con mayor frecuencia en pacientes que presentan enfermedades cardíacas estructurales y otras condiciones médicas concurrentes (16). Su prevalencia está relacionada con la edad, lo que implica que los adultos mayores tienen un mayor riesgo de desarrollar fibrilación auricular isquémica y enfermedad cardiovascular, con una tasa que aumenta del 0,1% en personas menores de 55 años al 9% en aquellos mayores de 80 años. Esta situación se asocia con un deterioro de la capacidad funcional y un incremento de hasta 5 veces en el riesgo de sufrir eventos cerebrovasculares y complicaciones tromboembólicas. De hecho, hasta el 30% de los casos de accidente cerebrovascular están relacionados con esta arritmia, que a menudo pasa desapercibida en forma de fibrilación auricular silente (17).

Las mujeres que padecen fibrilación auricular (FA) y presentan factores de riesgo cardiovascular adicionales, especialmente la edad avanzada, tienen un riesgo más elevado de enfermedad cardiovascular en comparación con los hombres, incluso si están recibiendo terapia anticoagulante con warfarina. Estas mujeres se caracterizan por tener una evolución clínica desfavorable, evidenciando diferencias significativas en la gravedad de los accidentes cerebrovasculares causados por la FA, tasas de mortalidad hospitalaria más altas y mayores consecuencias relacionadas con la discapacidad resultante (17).

La fibrilación auricular puede clasificarse en distintas categorías:

- **Paroxística:** se refiere a aquella que se resuelve en los primeros siete días desde su inicio, ya sea de manera espontánea o mediante tratamiento.
- **Persistente:** se caracteriza por durar más de siete días o requerir cardioversión para restaurar el ritmo cardíaco normal.
- **De larga data:** se extiende por un período superior a los 12 meses.
- **Permanente:** en este caso, el ritmo cardíaco no puede ser restablecido a través de los tratamientos convencionales, y la fibrilación auricular se mantiene de manera crónica.

3.1.1 Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la fibrilación auricular han experimentado un aumento global significativo. Según el Estudio del Corazón de Framingham (FHS), la prevalencia de esta afección se ha triplicado en los últimos 50 años (18). El Proyecto de Carga Global de Enfermedades estima que, en 2016, la prevalencia mundial de la fibrilación auricular fue de aproximadamente 46,3 millones de personas (19). En 2004, se calculó que el riesgo a lo largo de la vida de desarrollar fibrilación auricular era de aproximadamente 1 de cada 4 hombres y mujeres blancos de 40 años o más. Sin embargo, una década después, las estimaciones de riesgo a lo largo de la vida habían aumentado a aproximadamente 1 de cada 3 para personas blancas y 1 de cada 5 para personas de raza negra (20).

Solo en los Estados Unidos, al menos de 3 a 6 millones de personas tienen fibrilación auricular, y se espera que este número llegue de 6 a 16 millones para 2050 (21). En Europa, la prevalencia de fibrilación auricular fue de 9 millones de personas de 55 años o más en 2010 y se prevé que alcance los 14 millones para 2060 (20,21). Para el 2050, se estima que al menos 72 millones de personas en Asia serán diagnosticadas con fibrilación auricular, 3 millones con accidente cerebrovascular relacionado con esta enfermedad (22).

Existe una tasa de mortalidad del 17% para América del Sur, en comparación con Europa y América del Norte, donde ésta es del 3% (23,24). En este estudio se encontró que la insuficiencia cardíaca es la principal causa de muerte en pacientes con FA, reportando un 30% de los casos asociados, seguida de la enfermedad cerebrovascular con un 8%. Estos resultados indican que la FA está claramente asociada con eventos cardiovasculares adversos, que al implementar estrategias de prevención primaria puede reducir la mortalidad y la morbilidad en este tipo de pacientes (25).

3.1.2 Etiopatogenia

Las causas de la fibrilación auricular son variadas y pueden clasificarse de manera conveniente en causas cardíacas y no cardíacas. Esta distinción resulta útil debido a que el tratamiento de esta condición depende de su causa subyacente (26).

Tabla 1
Causas cardíacas y no cardíacas de la fibrilación auricular

Causas cardíacas	Causas no cardíacas
Hipertensión arterial (la causa más común), especialmente con hipertrofia ventricular izquierda.	Tirotoxicosis
Falla cardíaca	Apnea obstructiva del sueño
Estenosis de la válvula mitral	Neumonía
Enfermedad reumática cardíaca	Alcoholismo
Complicaciones postoperatorias después de una cirugía cardíaca	Abandono del alcohol
Enfermedad isquémica cardíaca	Cáncer pulmonar
Cardiopatía hipertrófica / dilatada	Alteraciones electrolíticas como la hipopotasemia
Síndrome de disfunción sinusal	Obesidad
	Diabetes mellitus
	Alteraciones genéticas

Fuente: Navas, (26)

3.1.3 Clasificación

La clasificación de la FA se basa en varios factores como la duración, su frecuencia y la presencia o ausencia de una enfermedad cardíaca subyacente. La más utilizada es la clasificación de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), que proporciona orientación para el tratamiento y la prevención de las complicaciones de esta enfermedad. (27).

La comprensión de esta clasificación es fundamental, ya que puede ayudar a los médicos a seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente y evaluar el riesgo de posibles complicaciones asociadas con la arritmia. La clasificación se realiza de la siguiente manera:

1. FA paroxística: son episodios de FA que duran menos de 7 días y generalmente se resuelven espontáneamente o con tratamiento. Los pacientes con este diagnóstico, a menudo son asintomáticos y no requieren tratamiento; sin embargo, algunos pacientes experimentan síntomas como palpitaciones, fatiga o mareos, que pueden tratarse con medicamentos o cardioversión eléctrica para restablecer el ritmo cardíaco normal (28).

2. FA persistente: son episodios que duran más de 7 días y requieren tratamiento para restablecer el ritmo cardíaco normal. Pacientes que pueden tener síntomas más graves que aquellos con FA paroxística, y su tratamiento puede incluir medicamentos para controlar la frecuencia o el ritmo cardíaco, cardioversión eléctrica o ablación con catéter (29).
3. FA permanente: se refiere a la FA persistente en que no se puede restaurar un ritmo cardíaco normal con tratamiento, los síntomas pueden ser más graves que en pacientes que poseen las 2 enfermedades anteriores, cuyo tratamiento puede incluir medicamentos para controlar la frecuencia cardíaca, anticoagulantes para prevenir complicaciones tromboembólicas y, en algunos casos, un marcapasos (30).
4. FA no valvular: ocurre en pacientes sin enfermedad cardíaca valvular significativa, presentan un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas, como accidente cerebrovascular o embolia sistémica, y se pueden prescribir anticoagulantes para prevenir complicaciones (31).
5. FA valvular: ocurre en pacientes con enfermedad cardíaca valvular significativa, como estenosis mitral o insuficiencia aórtica, pacientes que presentan un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas a los que se les pueden administrar anticoagulantes para su prevención; además, la corrección de la valvulopatía subyacente puede ayudar a reducir el riesgo de fibrilación auricular (32).

3.1.4 Diagnóstico

El diagnóstico de FA requiere la monitorización electrocardiográfica para evaluar la frecuencia cardíaca, así como la documentación de la presencia de intervalos R-R irregulares y ondas P indistinguibles o ausentes. Si estos hallazgos persisten durante al menos 30 segundos, se establece el diagnóstico de FA (33). Es importante tener en cuenta que los pacientes con FA pueden manifestar síntomas o pueden ser asintomáticos, lo que se conoce como fibrilación auricular silente. Por lo tanto, se recomienda realizar un electrocardiograma de forma temprana para detectar la presencia de FA (34).

El electrocardiograma (ECG) es una herramienta efectiva y asequible para documentar la presencia de formas crónicas de fibrilación auricular, y su uso en lecturas diarias a corto plazo ha demostrado ser beneficioso en la detección de fibrilación auricular en personas mayores de 75 años (35). Sin embargo, es importante destacar que se requieren otros métodos adicionales

para documentar los episodios paroxísticos de fibrilación auricular, ya que estos episodios suelen pasar desapercibidos en las lecturas rutinarias del ECG.

De acuerdo con las pautas establecidas por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, en colaboración con la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (EHRA), se aconseja realizar un cribado de la fibrilación auricular en pacientes mayores de 65 años mediante la palpación del pulso o el registro del ritmo cardíaco en un electrocardiograma (ECG (36). En aquellos pacientes que presenten antecedentes de isquemia transitoria o enfermedad cardiovascular, se recomienda realizar un ECG de corta duración seguido de una monitorización electrocardiográfica continua durante al menos 72 horas (37). Estas medidas buscan identificar de manera temprana la presencia de fibrilación auricular y permiten una monitorización exhaustiva de la actividad eléctrica del corazón para evaluar adecuadamente el ritmo cardíaco y diagnosticar esta condición.

3.1.5 Tratamiento

El tratamiento de la fibrilación auricular tiene como objetivo principal el control de la frecuencia cardíaca, la restauración de un ritmo cardíaco normal y la prevención de la formación de coágulos sanguíneos. Para lograr estos objetivos, se emplea una combinación de medicamentos, procedimientos médicos y modificaciones en el estilo de vida del paciente. Este enfoque integral abarca diferentes estrategias terapéuticas que se adaptan a las necesidades individuales de cada paciente, con el fin de optimizar el manejo de la enfermedad y mejorar la calidad de vida (38).

1. Control de la frecuencia cardíaca: enfocado en restaurar un ritmo cardíaco normal, que puede aliviar los síntomas de la FA, mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. Los medicamentos antiarrítmicos se usan comúnmente para controlar la frecuencia cardíaca, algunos de estos medicamentos incluyen amiodarona, flecainida, propafenona y sotalol (39). No obstante, estos medicamentos pueden tener efectos secundarios como prolongación del intervalo QT, que puede aumentar el riesgo de arritmias potencialmente mortales. Los procedimientos de cardioversión eléctrica también pueden utilizarse para restaurar un ritmo cardíaco normal. (40).
2. Control de la frecuencia cardíaca: se realiza para controlar la frecuencia cardíaca en lugar de intentar restablecer un ritmo cardíaco normal. Los medicamentos utilizados

para este fin incluyen betabloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio y digoxina, medicamentos que pueden ayudar a reducir el riesgo de complicaciones de la FA, como es la insuficiencia cardíaca, pero no tratan la causa subyacente de la afección (41).

3. Anticoagulantes. La FA aumenta el riesgo de coágulos de sangre que pueden provocar un accidente cerebrovascular y otros problemas de salud graves, razón por la que, es importante tomar anticoagulantes para prevenir la formación de posibles coágulos. La warfarina se ha utilizado para este propósito durante muchos años, pero los nuevos anticoagulantes orales (NOAC) son una nueva alternativa que puede ser más segura y eficaz. Algunos ejemplos de NOAC son dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán (42).
4. Ablación con catéter. Es un procedimiento en el que se inserta un catéter a través de un vaso sanguíneo en la ingle o el brazo hasta el corazón. El catéter se usa para destruir áreas del corazón que causan la FA, se hace usando energía de radiofrecuencia o crioterapia para eliminar el tejido cardíaco anormal. La ablación con catéter puede ser una opción para quienes no responden bien a los medicamentos o no pueden tolerar los efectos secundarios. (43).

Es necesario tener en cuenta que el tratamiento de la FA puede ser un proceso continuo que requiere de ajustes periódicos, para ello se debe trabajar en estrecha colaboración con el profesional médico para determinar el mejor enfoque de tratamiento de la FA.

3.1.6 Complicaciones

1. Accidente cerebrovascular (ACV): representa una de las principales consecuencias de la fibrilación auricular, ya que esta arritmia aumenta significativamente el riesgo de formación de coágulos sanguíneos en las aurículas del corazón. Si un coágulo se desprende, puede viajar a través del flujo sanguíneo hasta llegar al cerebro, donde puede obstruir una arteria y desencadenar un episodio de accidente cerebrovascular. Los pacientes con fibrilación auricular presentan una probabilidad cinco veces mayor de sufrir un ACV en comparación con aquellos que no padecen esta arritmia. Este riesgo elevado subraya la importancia de un manejo adecuado de la fibrilación auricular para prevenir complicaciones graves como los accidentes cerebrovasculares (44,45).
2. Insuficiencia cardíaca: la FA puede contribuir al desarrollo de esta insuficiencia, en la que el corazón no puede bombear suficiente sangre para satisfacer las necesidades del

cuerpo. Una arritmia es capaz afectar la capacidad del corazón para llenarse adecuadamente de sangre y, como resultado, debilitar el músculo cardíaco con el tiempo (46).

3. Enfermedad cardíaca coronaria: puede también aumentar el riesgo de la dolencia, con una acumulación de placa en las arterias que bloquean el flujo de sangre al corazón. La FA se asocia con factores de riesgo de enfermedad coronaria, como: presión arterial alta, diabetes y obesidad (47).
4. Presión arterial alta: la FA puede empeorar la presión arterial alta y aumentar el riesgo de complicaciones asociadas, como enfermedad renal y cerebrovascular; presión arterial alta es un factor de riesgo importante para la FA y puede ser también una consecuencia de la arritmia (48).
5. Embolia periférica. Además de aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular, la FA puede causar coágulos de sangre en otras partes del cuerpo, como las piernas, provocando dolor, hinchazón e incluso una embolia pulmonar; si un coágulo de sangre se desprende y viaja a los pulmones, puede bloquear el flujo de sangre y causar una emergencia médica potencialmente mortal (49).

3.2 Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) se refiere a un síndrome clínico que surge debido a alteraciones permanentes en la función y/o estructura del riñón, con un desarrollo lento y progresivo a lo largo del tiempo. Es importante destacar que esta condición conlleva un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad, especialmente en el ámbito cardiovascular (50). La ERC se caracteriza por cambios irreversibles en el funcionamiento renal, lo que implica una disminución gradual de la capacidad del riñón para realizar sus funciones vitales. Este deterioro progresivo puede tener un impacto significativo en la salud general y la calidad de vida de los pacientes, y requiere una atención médica y un manejo adecuados para mitigar los riesgos asociados y optimizar los resultados clínicos.

En el caso de un paciente adulto, se diagnostica enfermedad renal crónica (ERC) cuando se observa una tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de los 60 ml/min/1,73 m², acompañada de evidencia de insuficiencia renal. Algunos indicadores de daño renal incluyen la presencia de albuminuria, deterioro en las imágenes renales, presencia de hematuria o leucocituria, alteraciones persistentes en el equilibrio de líquidos y electrolitos, cambios histológicos evidentes en la biopsia renal y antecedentes de trasplante renal. Estos signos y

síntomas proporcionan pistas importantes para el diagnóstico y la evaluación de la condición renal del paciente. Es fundamental tener en cuenta estos indicadores para poder brindar un enfoque terapéutico adecuado y personalizado, con el objetivo de controlar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente (51).

La enfermedad renal crónica (ERC) puede tener diversas causas subyacentes, siendo las más comunes la diabetes, la hipertensión arterial, la glomerulonefritis crónica, la pielonefritis crónica, el uso crónico de antiinflamatorios, enfermedades autoinmunes, la poliquistosis renal, malformaciones congénitas y la persistencia de una enfermedad renal aguda. Estas condiciones y factores de riesgo desempeñan un papel significativo en el desarrollo y progresión de la ERC. La diabetes y la hipertensión arterial son reconocidas como las principales causas, ya que pueden afectar negativamente la función renal a lo largo del tiempo. Otras enfermedades crónicas y trastornos del riñón también contribuyen al desarrollo de la ERC. Es fundamental identificar y abordar adecuadamente estas causas subyacentes para el manejo y tratamiento eficaz de la enfermedad renal crónica, con el objetivo de prevenir la progresión y mitigar los riesgos asociados (50).

3.2.1 Epidemiología

La enfermedad renal crónica se ha convertido en una de las principales causas de muerte y sufrimiento en el siglo XXI. Debido en parte a factores de riesgo elevados como la obesidad y la diabetes, la cantidad de pacientes con ERC también aumentó en 2017 (52). Aunque la mortalidad en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESKD) ha disminuido, los estudios de la carga global de enfermedad (GBD) han demostrado que la ERC se ha convertido en una de las principales causas de muerte en todo el mundo (53).

La prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC) en diferentes estadios varía significativamente según los estudios y los grupos de población analizados. En un análisis exhaustivo que incluyó una amplia gama de estudios, se encontró que la prevalencia general estandarizada por edad de la ERC en estadio 3-5 fue del 4,7% en hombres y del 5,8% en mujeres en adultos mayores de 20 años (54). Otro estudio más reciente, que evaluó una muestra aún más grande de pacientes, informó una prevalencia más alta del 13,4% para los estadios 1 a 5 y del 10,6% para los estadios 3 a 5 de la ERC. Al examinar los estadios individuales de la ERC, se observaron las siguientes prevalencias: 3,5% para el estadio 1, 3,9% para el estadio 2, 7,6% para el estadio 3, 0,4% para el estadio 4 y 0,1% para el estadio 5 (55).

Estos resultados destacan la importancia de considerar la progresión de la enfermedad en cada estadio y la necesidad de intervenciones tempranas para retrasar la progresión de la ERC. Según las estimaciones basadas en la investigación sobre la prevalencia mundial de la ERC, se estima que actualmente hay aproximadamente 843,6 millones de personas en todo el mundo que se encuentran en los estadios 1 a 5 de la enfermedad. Estos hallazgos resaltan la magnitud del problema de la ERC a nivel mundial y la necesidad de implementar estrategias efectivas de prevención, diagnóstico y tratamiento para abordar esta carga creciente de enfermedad renal crónica.

3.2.2 Etiopatogenia

La ERC es una enfermedad progresiva asociada con una pérdida gradual e irreversible de la función renal, llevando a la acumulación de productos de desecho y líquidos en el cuerpo, condición que puede ser causada por varios factores, incluidas enfermedades crónicas como: diabetes, presión arterial alta y enfermedades autoinmunes, así como infecciones renales recurrentes y obstrucción del tracto urinario (56,57).

Por lo general, la ERC ocurre con daño renal inicial que desencadena una cascada de eventos patológicos, cualquier parte del riñón puede verse afectada, incluidos los glomérulos, los túbulos y los vasos sanguíneos (58). El daño renal puede ser causado por una variedad de factores, que incluyen inflamación, fibrosis, hipoxia y estrés oxidativo. Estos procesos pueden dañar las células renales y causar fibrosis en el tejido renal, provocar una disminución de la función renal (59).

Además de la lesión inicial, existen otros factores que desempeñan un papel crucial en el desarrollo y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). Por ejemplo, la presencia de inflamación crónica puede agravar el daño renal y contribuir a la formación de tejido cicatricial (fibrosis). La hipertensión arterial, por su parte, puede causar daño en los vasos sanguíneos de los riñones, lo que resulta en una disminución del flujo sanguíneo y un deterioro de la función renal. Por último, la diabetes puede afectar negativamente los pequeños vasos sanguíneos y los nervios en los riñones, lo que conlleva a un daño renal significativo. Estos factores adicionales, como la inflamación crónica, la hipertensión arterial y la diabetes, contribuyen de manera sustancial al deterioro de la salud renal. Su influencia se suma a la lesión inicial, desencadenando una cascada de eventos que conducen al daño progresivo del tejido renal y a la disminución de la función renal (60,61,62).

Existe también ciertos factores de riesgo que pueden aumentar la posibilidad de desarrollar ERC, como la obesidad, el tabaquismo, el envejecimiento, el consumo excesivo de alcohol y ciertos medicamentos que son tóxicos para los riñones (63).

En síntesis, la etiopatogenia de la ERC es compleja y multifactorial, que incluyen lesión renal inicial, inflamación, fibrosis y cambios estructurales y funcionales en el riñón. Comprender los mecanismos subyacentes a la ERC es fundamental para desarrollar tratamientos más efectivos para esta enfermedad.

3.2.3 Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad renal crónica se realiza mediante pruebas de laboratorio, más comúnmente evaluando la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante un marcador de filtración como la creatinina sérica o la cistatina C, usando varias fórmulas, o analizando la orina para detectar la presencia de albúmina o proteína o una combinación de estos (64).

Los esquemas de clasificación mantenidos por varios organismos profesionales durante las últimas dos décadas han sentado las bases para la detección y el seguimiento sistemáticos de la ERC en todo el mundo, lo que ha llevado a una mejor comprensión de su prevalencia y el consiguiente impacto en resultados como la mortalidad. La mayoría de los estudios utilizaron la TFG estimada (TFGe) para determinar la presencia de ERC (y, por lo tanto, informaron la prevalencia de los estadios 3 a 5 de la ERC), mientras que otros estudios informaron albuminuria combinada (generalmente definida como la proporción de albúmina a creatinina >30 mg/g) y disminución de la TFGe para informar sobre los estadios 1–5 de la ERC (65).

Finalmente, para diferenciar la ERC (que se considera una enfermedad crónica progresiva) de condiciones como la lesión renal aguda o por fluctuaciones transitorias en la función renal no relacionadas con el daño renal, la definición estándar de ERC incluye el llamado "criterio de cronicidad" (es decir, que la eGFR baja o la albúmina urinaria elevada deben ser detectables durante al menos 90 días, lo que requiere la presencia de mediciones repetidas a lo largo del tiempo) (66).

3.2.4 Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) tiene como objetivo principal retrasar o detener su progresión, así como prevenir y controlar las complicaciones asociadas (67). La elección del tratamiento se basa en la causa subyacente de la ERC y en el estadio de la

enfermedad. Existen diversas opciones terapéuticas que incluyen el control de la presión arterial y la diabetes, la adopción de una dieta y un estilo de vida saludables, el manejo de la anemia, la realización de diálisis y la opción del trasplante renal. Cada una de estas intervenciones terapéuticas desempeña un papel importante en el abordaje integral de la ERC. Controlar la presión arterial y mantener niveles adecuados de glucosa en sangre es esencial para preservar la función renal y reducir el riesgo de complicaciones. Asimismo, adoptar una alimentación balanceada y mantener una actividad física regular contribuyen a mejorar la salud renal y general del paciente.

En casos más avanzados de ERC, el manejo de la anemia y la realización de diálisis pueden ser necesarios para mantener el equilibrio de los niveles de sustancias en la sangre y prevenir complicaciones. Para algunos pacientes, el trasplante renal puede ser una opción viable, proporcionando una mejor calidad de vida y una mayor supervivencia a largo plazo. El objetivo fundamental del tratamiento de la ERC es ayudar a los pacientes a mantener una buena calidad de vida y prevenir complicaciones graves como la insuficiencia renal y las enfermedades cardiovasculares (68). Un enfoque integral y multidisciplinario, que abarque el tratamiento médico, las modificaciones en el estilo de vida y el seguimiento regular, es crucial para lograr estos objetivos y brindar un cuidado óptimo a los pacientes con ERC.

1. Control de la presión arterial: El control de la presión arterial es fundamental en el tratamiento de la ERC. Los medicamentos para la presión arterial, como los inhibidores de la IECA y los BRA, no solo reducen la presión arterial, sino que también ayudan a proteger los riñones y a reducir la presión en los vasos sanguíneos; los pacientes con ERC deben mantener la presión arterial por debajo de 130/80 mmHg, si la presión arterial es difícil de controlar con medicamentos, los médicos pueden derivar al paciente a un especialista en hipertensión (69).
2. Control de la diabetes: cuando la diabetes es la causa de la ERC, el control de los niveles de azúcar en la sangre es fundamental, la dieta y el ejercicio pueden ayudar a controlar la diabetes tipo 2, mientras que las personas con diabetes tipo 1 requieren insulina. Además, las personas con diabetes deben someterse a exámenes de detección de enfermedad renal con regularidad, pues su detección temprana puede ayudar a prevenir el daño renal (70).
3. Dieta y estilo de vida saludables: los pacientes con ERC deben seguir una dieta adecuada, limitando la ingesta de proteínas y fósforo, conjuntamente mantener una

ingesta moderada de líquidos. Y una ingesta baja en sodio para disminuir la presión arterial; así mismo, el médico puede recomendar suplementos de vitaminas y minerales si el paciente tiene una deficiencia nutricional, siendo muy importante el ejercicio regular que realiza el paciente, pero adaptando a las necesidades individuales de cada uno de ellos; evitar fumar y limitar la ingesta de alcohol (71).

4. Tratamiento de la anemia. La anemia es común en pacientes con ERC porque los riñones dañados no pueden producir suficiente eritropoyetina (EPO). El tratamiento de la anemia puede incluir la administración de EPO por inyección o infusión intravenosa, o se pueden prescribir suplementos de hierro para aumentar la producción de glóbulos rojos (72).
5. Diálisis: Durante la hemodiálisis, la sangre del paciente se filtra a través de una máquina que utiliza una membrana artificial para eliminar los desechos y el exceso de líquido de la sangre. La diálisis peritoneal se realiza en casa y utiliza el peritoneo como filtro, pacientes que pueden necesitar diálisis varias veces a la semana y cambiar su dieta y medicamentos para controlar la enfermedad renal y otros problemas de salud (73).
6. Trasplante de riñón: Es una opción para algunos pacientes con enfermedad renal crónica avanzada que no responden a otros tratamientos. En este trasplante, se coloca un riñón sano de un donante en el cuerpo del paciente para reemplazar el riñón dañado; sin embargo, no todos los pacientes son candidatos para un trasplante de riñón.

3.2.5 Complicaciones

Las complicaciones de la ERC son un problema particularmente grave para los adultos mayores, a medida que se envejece, los riñones pierden gradualmente su capacidad para filtrar los desechos y los líquidos del cuerpo, aumentando el riesgo de desarrollar una enfermedad renal crónica. Las personas mayores con ERC presentan un riesgo de presión arterial alta, enfermedades cardiovasculares, anemia, trastornos óseos y minerales, neuropatía periférica, insuficiencia renal y problemas reproductivos (74).

Estas complicaciones pueden reducir significativamente la calidad de vida de los adultos mayores y aumentar el riesgo de mortalidad. Por ello, es importante que las personas mayores sean conscientes de los riesgos asociados a la ERC y reciban el tratamiento adecuado para prevenir o retrasar la aparición de estas complicaciones.

La enfermedad ERC puede causar varias complicaciones, incluyendo:

1. Presión arterial alta: puede aumentar la presión arterial debido a la acumulación de líquidos y desechos en el cuerpo, que puede dañar vasos sanguíneos y los riñones. La presión arterial alta no controlada aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares, como enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca (75).
2. Enfermedad cardiovascular: es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, las personas con ERC tienen un mayor riesgo de enfermedad coronaria, arteriopatía periférica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad cardíaca en general (76).
3. Anemia: la ERC reduce la producción de glóbulos rojos, provocando anemia, causando fatiga, debilidad y falta de energía al realizar actividades diarias (77).
4. Trastornos óseos y minerales: causa una acumulación de fósforo en el cuerpo, debilita los huesos provocando enfermedades óseas como la osteoporosis y la osteomalacia; reduce además la absorción de calcio y vitamina D, que también afecta a la salud ósea (78).
5. Neuropatía periférica: enfermedad que puede dañar los nervios que controlan las extremidades y otros órganos, causando dolor, entumecimiento, debilidad y otros síntomas. Enfermedad que puede afectar la capacidad de una persona para realizar actividades cotidianas, como caminar y usar las manos (79).
6. Insuficiencia renal: puede conducir a una insuficiencia renal total que requiere tratamiento de diálisis o un trasplante de riñón (80).
7. Problemas reproductivos: afecta la función reproductiva tanto de hombres como de mujeres; en los hombres, la ERC conduce a una disfunción eréctil y reducción de la producción de espermatozoides (81), en las mujeres, provoca problemas menstruales y de fertilidad (82).

Entonces, la ERC es una enfermedad grave que puede causar diversas complicaciones, es importante que estos pacientes reciban el tratamiento adecuado para prevenir o retrasar complicaciones y mejorar su calidad de vida.

3.3 Relación entre FA y la ERC

Teniendo en cuenta la conexión actualmente establecida entre la enfermedad renal crónica (ERC) y la fibrilación auricular (FA), las pautas clínicas reconocen a la ERC como un factor de riesgo para el desarrollo de FA (83). Existen varios mecanismos que pueden explicar esta mayor incidencia, ya que ambas condiciones comparten factores de riesgo comunes, como la

edad avanzada, la hipertensión arterial, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, la obesidad, entre otros. Además, se han identificado mecanismos patogénicos subyacentes, como la inflamación, el estrés oxidativo y el aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

De manera simultánea, se han identificado otros mecanismos en la enfermedad renal crónica (ERC) que están relacionados con la aparición de fibrilación auricular (FA). Entre estos mecanismos se incluyen la calcificación vascular, el aumento de la actividad simpática, la rigidez arterial y el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) (84). Estos mecanismos, ya sea de forma directa o indirecta, contribuyen al desarrollo de la FA en el contexto de la ERC.

Es importante destacar que la asociación entre estas dos enfermedades persiste en todos los subgrupos de pacientes con ERC, incluso después de ajustar por otras comorbilidades y factores de riesgo vascular. Esto sugiere que existen elementos adicionales específicos de la ERC que desempeñan un papel en la relación entre ambas condiciones (85). La presencia de calcificación vascular en la ERC puede alterar la estructura y función de los vasos sanguíneos, lo que favorece la aparición de arritmias cardíacas como la FA. Asimismo, el aumento de la actividad simpática y la rigidez arterial pueden afectar la regulación eléctrica del corazón y predisponer a la aparición de la FA.

3.4 Anticoagulación oral en la ERC con FA

Los anticoagulantes orales son el método más efectivo para prevenir el ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular (FA). Se han utilizado fármacos como warfarina y acenocumarol, que inhiben el metabolismo de la vitamina K, necesaria para la coagulación sanguínea. En los últimos 10 años, han surgido nuevos fármacos conocidos como anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), que inhiben el factor Xa y la trombina. Estos fármacos son eficaces en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con FA y ofrecen ventajas en términos de dosificación y monitoreo. Los ACOD han demostrado ser comparables o superiores a la warfarina en la prevención de eventos tromboembólicos, con un menor riesgo de hemorragias graves. La elección del anticoagulante oral debe basarse en la evaluación individual de cada paciente, considerando factores como la edad, la función renal y el riesgo de hemorragia. El seguimiento regular y la monitorización son importantes para garantizar la eficacia y seguridad del tratamiento con anticoagulantes orales en pacientes con FA (66).

El uso de dosis ajustadas de warfarina ha demostrado reducir la incidencia de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular en comparación con la ausencia de tratamiento o la terapia antiplaquetaria. A pesar de su eficacia, los antagonistas de la vitamina K (AVK) presentan algunas limitaciones. Estos medicamentos tienen un rango terapéutico estrecho, lo que requiere un control cuidadoso de la dosis. Además, su inicio y finalización de efecto son lentos, lo que puede resultar en un tiempo prolongado de ajuste y respuesta. Existen también posibles interacciones medicamentosas y restricciones dietéticas asociadas al uso de AVK. Además, es necesario un monitoreo regular y ajuste de dosis para mantener el efecto terapéutico adecuado (86).

La terapia anticoagulante presenta desafíos particulares en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). En esta población, se producen simultáneamente fenómenos procoagulantes y prohemorrágicos. Los fenómenos procoagulantes se deben a diversos factores, como cambios en los vasos sanguíneos, aumento de mediadores proinflamatorios, disfunción del endotelio, resistencia a la fibrinólisis y aumento de la agregación plaquetaria (87). Por otro lado, los fenómenos prohemorrágicos se relacionan con la disfunción plaquetaria en etapas avanzadas de la ERC y la deficiente adherencia de las plaquetas al subendotelio. Estos fenómenos se ven agravados por la frecuente presencia de anemia en estos pacientes (87).

3.5 Anticoagulantes orales de acción directa en la ERC y FA

Varios estudios de fase 3 se han centrado en los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) como dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán, con el objetivo de evaluar su eficacia en la prevención de ictus/embolia sistémica y su seguridad en pacientes con fibrilación auricular no valvular de moderada a grave, en comparación con la warfarina. Estos estudios demuestran que los ACOD son más efectivos para reducir la incidencia de ictus/embolismo sistémico, al tiempo que presentan un menor riesgo de complicaciones hemorrágicas mayores en comparación con la warfarina. Además, se observa una menor tasa de mortalidad, menor riesgo de ictus hemorrágico y un incremento menor en la incidencia de hemorragia gastrointestinal. En resumen, los ACOD muestran un perfil riesgo-beneficio favorable en comparación con la warfarina (66,88).

En pacientes que presentan tanto enfermedad renal crónica como fibrilación auricular no valvular, es crucial tener en cuenta el metabolismo de los medicamentos utilizados en el tratamiento (89).

Todos los medicamentos mencionados, excepto dabigatrán, son eliminados principalmente a través de la glicoproteína P en el intestino. Dabigatrán, por otro lado, se metaboliza en cierta medida por el subtipo 3A4 del citocromo P450 y se diferencia principalmente en su grado de excreción renal. Estas propiedades farmacodinámicas llevaron a la exclusión de pacientes con enfermedad renal crónica en etapas 4, 5 y 5D en los ensayos clínicos, ya que la función renal también determina la dosificación adecuada. Aunque no hay resultados clínicos de seguridad, se han realizado recomendaciones basadas en estudios farmacocinéticos para la prescripción y ajuste de dosis de estos fármacos, siempre teniendo en cuenta la función renal. Las recomendaciones pueden variar según la autoridad reguladora y las políticas establecidas (36,90,91).

En personas mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica, los anticoagulantes más utilizados son:

3.5.1 Warfarina

Aunque la warfarina es un medicamento más antiguo, todavía se utiliza comúnmente en pacientes con enfermedad renal crónica debido a que su dosis puede ajustarse en función de la función renal. Sin embargo, su uso requiere un monitoreo regular de los niveles de coagulación a través del índice internacional normalizado (INR) y puede interactuar con otros medicamentos y alimentos (92).

- **Mecanismo de acción:** La warfarina es un anticoagulante oral que actúa inhibiendo la síntesis de factores de coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X), así como de las proteínas anticoagulantes C y S.
- **Administración:** Se administra por vía oral y se absorbe en el tracto gastrointestinal.
- **Monitoreo:** Requiere un monitoreo regular de los niveles de coagulación mediante la prueba del índice normalizado internacional (INR). El objetivo es mantener el INR dentro del rango terapéutico establecido para prevenir la formación de coágulos sanguíneos sin aumentar significativamente el riesgo de sangrado.
- **Consideraciones especiales en enfermedad renal crónica:** En pacientes con enfermedad renal crónica, se debe ajustar la dosis de warfarina según la función renal y el INR. La excreción de warfarina y sus metabolitos se ve afectada por la disminución de la función renal, lo que puede aumentar el riesgo de sangrado.

- **Interacciones:** La warfarina puede interactuar con muchos otros medicamentos y alimentos, lo que puede afectar su efectividad y aumentar el riesgo de sangrado. Se requiere una cuidadosa supervisión médica y ajuste de dosis cuando se utilizan otros medicamentos junto con warfarina.

3.5.2 Apixabán

Es un anticoagulante oral de acción directa que se ha utilizado con éxito en pacientes con FA y ERC. Tiene la ventaja de que no requiere un control de rutina de los niveles de coagulación de la sangre y tiene menos interacciones farmacológicas en comparación con la warfarina (93).

- **Mecanismo de acción:** El apixabán es un inhibidor directo y selectivo del factor Xa, una enzima clave en la cascada de coagulación. Al inhibir el factor Xa, el apixabán evita la formación de trombina y la posterior coagulación de la sangre.
- **Administración:** Se administra por vía oral y se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal.
- **Monitoreo:** A diferencia de la warfarina, el apixabán no requiere monitoreo rutinario de los niveles de coagulación (INR), ya que su acción es predecible y no está influenciada por la vitamina K.
- **Consideraciones especiales en enfermedad renal crónica:** El apixabán se elimina principalmente por vía renal. En pacientes con enfermedad renal crónica, puede ser necesario ajustar la dosis para evitar una acumulación excesiva del fármaco.
- **Interacciones:** Aunque el apixabán tiene menos interacciones con otros medicamentos y alimentos en comparación con la warfarina, aún puede interactuar con ciertos medicamentos, como los inhibidores de la proteasa utilizados para tratar el VIH, por lo que se debe tener precaución y consultar al médico antes de combinarlos.

3.5.3 Rivaroxabán

Al igual que apixabán, rivaroxabán es un anticoagulante oral de acción directa que se usa en pacientes con FA y ERC. Esto también tiene la ventaja de que no se requiere un control de rutina de los parámetros de coagulación (94).

- **Mecanismo de acción:** El mecanismo de acción del rivaroxabán también implica la inhibición directa del factor Xa. Al bloquear la actividad del factor Xa, se interrumpe la generación de trombina y se evita la progresión de la cascada de coagulación.

- Administración: Se administra por vía oral y se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal.
- Monitoreo: Al igual que el apixabán, el rivaroxabán no requiere monitoreo rutinario

Es importante recalcar que la elección del anticoagulante en personas mayores con FA y ERC debe basarse en el juicio individual, teniendo en cuenta factores como la función renal, el riesgo de sangrado y las posibles interacciones medicamentosas que esté tomando el paciente. El médico tratante determinará el anticoagulante más adecuado en cada caso concreto.

Tabla 2

Metabolismo de anticoagulantes orales de acción directa ACOD y pacientes con ERC

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Mecanismo de acción	Inhibidor directo de trombina	Inhibidor directo del factor Xa	Inhibidor directo del factor Xa	Inhibidor directo del factor Xa
Semivida (horas)	12-17	5-9	12	10-14
Aclaramiento renal (%)	80	35	27	50
Dializable	Si	No	No	No
Criterios de exclusión en pacientes con ERC en estudios basales (Ccreat [mL/min])	<30	<30	<25	<30
% de pacientes con ERC en estudios básicos	20% con Ccreat. 30-49ml/min	21% con Ccreat. 30-49ml/min	15% con Ccreat. 30-50 ml/min	19% con Ccreat < 50 ml/min
Ajuste de dosis en pacientes con ERC en los estudios básicos	Ninguno	15 mg/día si Ccreat. 30-49ml/min	2,5 mg/2 veces/día si Ccreat. ≥ 1,5 mg/dl + edad ≥ 80 o peso ≤ 60 kg	30 o 15 mg/día si Ccreat < 50 ml/min

Fuente: Gómez-Fernández et al., (66)

Elaborado por: Christian Ismael Barreto

3.6 Contraindicaciones para anticoagulación oral

Los pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica suelen recibir tratamiento con anticoagulantes orales para evitar la formación de coágulos sanguíneos y reducir el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular. No obstante, es importante tener en cuenta que la enfermedad renal crónica puede aumentar el riesgo de experimentar hemorragias y otras complicaciones asociadas al uso de anticoagulantes orales. Por lo tanto, existen ciertas situaciones en las que se contraindica el uso de estos medicamentos en pacientes con esta condición:

- La presencia de niveles elevados de creatinina en la sangre es un indicador frecuentemente utilizado para evaluar la disfunción renal en pacientes con enfermedad renal crónica. En estos casos, es crucial considerar la dosificación adecuada de los anticoagulantes orales con el fin de prevenir posibles efectos adversos y un deterioro adicional de la función renal. Es importante ajustar la dosis de estos medicamentos de manera adecuada para evitar el riesgo de daño renal adicional en presencia de niveles significativamente altos de creatinina en sangre (95).
- La proteinuria también puede indicar daño renal significativo y, en algunos casos resulta necesario ajustar la dosis de anticoagulantes orales o considerar otras opciones de tratamiento (87).
- Los pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal también presentan un mayor riesgo de hemorragia cuando toman anticoagulantes orales, por lo que es posible que sea necesario evitar la anticoagulación oral en algunos casos (96).
- Finalmente, la enfermedad hepática también puede afectar la capacidad del hígado para metabolizar los anticoagulantes orales, aumentando el riesgo de toxicidad, en estos casos, es posible que sea necesario considerar otras opciones de tratamiento (97).

Los anticoagulantes orales pueden prevenir los coágulos sanguíneos en pacientes con FA, pero es importante conocer las posibles contraindicaciones en pacientes con ERC. Cada caso es único y debe ser evaluado por un médico especialista para determinar la mejor opción de tratamiento.

CAPITULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Tabla 3. Prevalencia de los anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.

Autor y año	País	Metodología	Población	Resultados
Campitelli et al., (98)	Canadá	Estudio de cohorte retrospectivo	36. 466	La prevalencia de uso de anticoagulantes al ingreso aumentó del 41,1% en 2011/2012 al 58,0% en 2017/2018.
Steinberg et al., (99)	EE.UU	Estudio prospectivo, y observacional	7.925	6.636 pacientes (84 %) recibieron un NOAC a la dosis estándar
Oqab et al., (100)	Canadá	Estudio sistemático	1.204	La tasa media ponderada de uso de ACO fue del 57±11%
Siontis et al., (101)	EE.UU	Estudio de cohorte retrospectivo	25. 523	2.351 pacientes fueron tratados con apixabán y 23.172 pacientes con warfarina
Montomoli et al., (102)	España	Análisis multicéntrico retrospectivo de cohortes	4.749	De 4.749 pacientes, el 98,6% recibía tratamiento anticoagulante
Pelegrim et al., (103)	Brasil	Estudio transversal	1.630	Prescribieron tratamiento anticoagulante en el 77,93% de los casos.
Navar et al., (104)	EE.UU	Estudio de cohorte retrospectivo	436. 864	De 2011 a 2020, las tasas generales de anticoagulación aumentaron del 56,3 % al 64,7 %

Chang et al., (105)	Taiwán	Estudio de cohorte retrospectivo	3771	De 3771 pacientes, el 7,4% pertenecieron en el grupo de NOAC y el 14% en el grupo de warfarina
Kumar et al., (10)	Londres	Análisis de cohorte retrospectivo	6. 977	Se identificaron 6977 pacientes, de los cuales, 35% (2434) estaban anticoagulados dentro de los 60 días posteriores al diagnóstico
Becattini et al., (106)	Italia	Estudio de seguimiento prospectivo	205	En total, 205 pacientes (45,6 %) recibían tratamiento con una dosis completa de ACOD y 244 pacientes (54,3 %) recibían tratamiento con una dosis reducida de ACOD.

NOAC: anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K. ACOD: anticoagulantes orales.

En general, se observó un aumento en la prevalencia de uso de anticoagulantes en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC a lo largo del tiempo. Gran parte de los pacientes recibieron un NOAC a la dosis estándar, la tasa media ponderada de uso de anticoagulantes en general fue del 57±11%. Los NOAC (especialmente apixabán) fueron prescritos con mayor frecuencia que la warfarina. Además, se encontró que el tratamiento anticoagulante se prescribió en alrededor del 77-98% de los casos.

A pesar de esto, solo el 35% de los pacientes fueron anticoagulados dentro de los 60 días posteriores al diagnóstico. También se observó que, aunque existió un dominio de pacientes que recibieron una dosis estándar de ACOD, un porcentaje significativo recibió una dosis reducida de ACOD. En resumen, aunque se observó un aumento en la prevalencia de uso de anticoagulantes, aún hay un retraso en el inicio del tratamiento y la dosificación óptima de los ACOD podría mejorarse en pacientes mayores con fibrilación auricular y ERC.

Tabla 4. Principales anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.

Autor y año	País	Metodología	Población	Resultados
Campitelli et al., (98)	Canadá	Estudio de cohorte retrospectivo	36. 466	Uso de Warfarina Uso de DOACs
Harel et al., (107)	Canadá	Estudio de cohorte	20. 683	Uso de: Warfarina Dabigatrán Rivaroxabán Apixabán
Montomoli et al., (102)	España	Análisis multicéntrico retrospectivo de cohortes	4.749	Acenocumarol (79,7%) DOAC (15,9%) LWMH (2,9%)
Pelegrim et al., (103)	Brasil	Estudio transversal	1.630	En el 76,11% de los pacientes la warfarina fue el fármaco de elección. Fenprocumón (2,65%) Rivaroxabán (15,93%) Apixabán (4,42%) Dabigatrán (0,88%)
Navar et al., (104)	EE.UU	Estudio de cohorte retrospectivo	436. 864	El uso de DOAC aumentó de manera constante (del 4,7 % al 47,9 %), mientras que el uso de warfarina disminuyó (del 52,4 % al 17,7 %)
Alpesh et al., (108)	EE.UU	Estudio observacional retrospectivo	198.171	A 81.410 (41,1%) se les prescribió warfarina, 38.466 (19,4%) apixabán, 18.162 (9,2%) dabigatrán y 60.133 (30,3%) rivaroxabán

Deng et al., (109)	China	Revisión sistemática de Ensayos controlados aleatorizados	28 137	Uso de principales ACOD (apixabán, edoxabán, rivaroxabán y dabigatrán) y warfarina en pacientes ancianos con FA
Bustamante et al., (110)	Colombia	Estudio de cohorte descriptivo retrospectivo	238	Los anticoagulantes utilizados fueron warfarina (45%), rivaroxabán (31,5%), apixabán (14,3%) y dabigatrán (3,4%)
Chan et al., (111)	China	Estudio de cohorte descriptivo retrospectivo	89. 683	Edoxabán (5%), apixabán (11%), rivaroxabán (37%), dabigatrán (25%) y warfarina (22%)
Chao et al., (112)	Taiwán	Estudio observacional de cohorte	7. 362	De 7362 sujetos, 1737 tomaban NOAC, 670 warfarina y 4955 ACO

DOAC: anticoagulantes orales directos. LWMH: Heparinas de bajo peso molecular. ACO: anticoagulación oral.
NOAC: anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K.

Los resultados muestran que los adultos mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica (ERC) reciben anticoagulantes orales directos (DOAC) y anticoagulantes cumarínicos (AC) como warfarina y acenocumarol. En general, el uso de DOACs aumentó con el tiempo, mientras que el uso de warfarina disminuyó. Entre los DOACs, el rivaroxabán fue el más utilizado, seguido de apixabán y dabigatrán. Por otro lado, el uso de warfarina fue superior al uso de DOACs en la mayoría de los estudios.

Estos resultados sugieren que hay una amplia variedad de anticoagulantes disponibles y utilizados para el manejo de la fibrilación auricular y la ERC en adultos mayores, y que la elección del anticoagulante depende del paciente y del médico tratante. Además, el aumento en el uso de DOACs sugiere que estos fármacos son una opción efectiva y segura para el tratamiento de estos pacientes.

Tabla 5. Eficacia y seguridad de los anticoagulantes usados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.

Autor y año	País	Metodología	Población	Resultados
Russo et al., (113)	Italia	Estudio de cohorte emparejado	774	Se encontró un beneficio clínico neto positivo de los ACOD sobre los AVK, igual a + 9,01 con incidencia significativamente menor de mortalidad.
Ashraf et al., (114)	EE.UU	Estudio retrospectivo	8. 125	La infradosificación de DOAC y de Apixabán no redujo el riesgo de hemorragia, embolización sistémica o mortalidad.
Ha et al., (115)	Australia	Revisión sistemática de Ensayos controlados aleatorizados	34. 082	Se reporta un beneficio significativo sobre la warfarina en la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular (0,79; 0,66–0,93), hemorragia (0,80; 0,61–1,04;) y una tendencia hacia una mejor supervivencia.
Siontis et al., (101)	EE.UU	Estudio de cohorte retrospectivo	25. 523	El Apixabán se relacionó con un riesgo significativamente menor de accidente cerebrovascular/embolia sistémica y muerte ($p < 0,001$).
Montomoli et al., (102)	España	Análisis multicéntrico retrospectivo de cohortes	4.749	El uso de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) se asoció con menos eventos cerebrovasculares que el uso de acenocumarol (6,5

				vs. 1,1 %, HR 9,2, 95 % IC 1.2–71.4)
Alpesh et al., (108)	EE.UU	Estudio observacional retrospectivo	198.171	En comparación con warfarina, apixabán (HR: 0,69; IC del 95 %: 0,59–0,81) y rivaroxabán (HR: 0,82; IC del 95 %: 0,73–0,91) tuvieron menor riesgo de accidente cerebrovascular
Deng et al., (109)	China	Revisión sistemática de Ensayos controlados aleatorizados	28. 137	El apixabán resultó ser el mejor ACOD en comparación con warfarina (HR, 0,71; IC 95%: 0,33-1,50)
Chang et al., (105)	Taiwán	Estudio de cohorte retrospectivo	3. 771	El grupo de warfarina tuvo un riesgo significativamente mayor de accidente cerebrovascular isquémico ([IC] del 95 % 2,1-4,6)
He et al., (3)	China	Revisión sistemática de Ensayos controlados aleatorizados	24.794	Los anticoagulantes redujeron el riesgo de muerte por todas las causas (RR 0,66, 0,54 a 0,79), pero tuvieron riesgos comparables de accidente cerebrovascular isquémico/ataques isquémicos transitorios (RR 0,91, 0,46–1,79) y sangrado (RR 1,17, 0,86–1,60).
Welander et al., (116)	Suecia	Estudio de cohorte nacional	12. 106	La warfarina mostró un menor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico

				para G3 (0,37 [95 % intervalo de confianza (IC) 0,18-0,76]), G4 [0,53 (0,38-0,74)] y G5D [0,49 (0,30 –0,79)]
Shimizu et al., (117)	Japón	Estudio observacional prospectivo multicéntrico	26.202	Los DOAC fueron efectivos y seguros incluso en pacientes con disfunción renal (CrCl 15- <50 mL/min.
Chao et al., (112)	Taiwán	Estudio observacional de cohorte	7. 362	Los NOAC se asociaron con un menor riesgo de eventos en comparación con los ACO o la Warfarina (aHR 0,763; IC 95% 0,702-0,830)

AVK: Antagonistas de la vitamina K. ACOD: Anticoagulantes orales de acción directa. DOAC: anticoagulantes orales directos. CrCl: Aclaramiento de creatinina. NOAC: anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K.

Los resultados indican que los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) son más efectivos y seguros que los antagonistas de la vitamina K (AVK) en adultos mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica (ERC). En particular, se encontró que los ACOD tienen una incidencia significativamente menor de mortalidad y un beneficio clínico neto positivo. Además, se reportó que el Apixabán se relacionó con un riesgo significativamente menor de accidente cerebrovascular/embolia sistémica y muerte.

Por otro lado, la infradosificación de DOAC y de Apixabán no redujo el riesgo de hemorragia, embolización sistémica o mortalidad. También se encontró que la warfarina fue menos efectiva que los ACOD en la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular, hemorragia y mortalidad, aunque mostró un menor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en ciertos grupos de pacientes.

4.2 Discusión

En base a la prevalencia de los anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC, los estudios revisados sugieren que la tasa de prevalencia de anticoagulantes en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC ha aumentado en los últimos años, aunque varía según el estudio y la población estudiada. Campitelli et al., (98) y Navar et al., (104)

encontraron un aumento en las tasas generales de anticoagulación a lo largo del tiempo en Canadá y EE.UU., respectivamente. Sin embargo, los porcentajes de aumento difieren, con un aumento del 16,9% en Campitelli et al., (98) vs 8,4% en Navar et al., (104).

Steinberg et al., (99), Siontis et al., (101) y Chang et al., (105) se centraron en el uso de anticoagulantes específicos, como NOACs y warfarina. Steinberg et al., (99) encontraron que un alto número de pacientes fueron tratados con un NOAC a la dosis estándar, mientras que Siontis et al., (101) informaron que una proporción significativa de pacientes recibió warfarina en lugar de NOACs. Chang et al., (105) comparó la proporción de pacientes que recibieron NOACs y warfarina, encontrando una proporción menor de pacientes en el grupo NOAC.

Oqab et al., (100), Montomoli et al., (102), Pelegrim et al., (103), Kumar et al., (10) y Becattini et al., (106) informaron tasas de prevalencia de anticoagulantes en diferentes poblaciones y en diferentes momentos en el tiempo. Oqab et al., (100) encontró una tasa media ponderada del 57%, mientras que Montomoli et al., (102) reportó una tasa extremadamente alta del 98,6%. Pelegrim et al., (103) hallaron una tasa del 77,93%, mientras que Kumar et al., (10) encontró que el 35% de los pacientes estaban anticoagulados dentro de los 60 días posteriores al diagnóstico. Por último, Becattini et al., (106) informaron sobre el uso de ACODs y encontró que gran número poblacional de pacientes recibió una dosis reducida en lugar de una dosis completa.

En general, es importante tener en cuenta las diferencias en los diseños de estudio, las poblaciones estudiadas y los períodos de tiempo para interpretar adecuadamente las tasas de prevalencia informadas. A pesar de estas diferencias, la mayoría de los estudios sugieren que el uso de anticoagulantes ha aumentado en los últimos años en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.

En relación a los principales anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC, la información proporcionada revela una diversidad de anticoagulantes utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC. Es notable que la Warfarina y los anticoagulantes de acción directa (DOACs) surgen como opciones terapéuticas recurrentes en la mayoría de los estudios analizados. Campitelli et al., (98) y Harel et al., (107) destacan la prevalencia de Warfarina y DOACs, incluyendo Dabigatrán, Rivaroxabán y Apixabán, en el manejo de la fibrilación auricular y ERC en adultos mayores. Estos fármacos han adquirido relevancia en el ámbito clínico gracias a su seguridad y eficacia.

En contraste, Montomoli et al., (102) y Pelegrim et al., (103) reportan un uso significativo de Warfarina, pero también incluyen Acenocumarol y Fenprocumón en sus resultados. Aunque estos compuestos son menos comunes en comparación con los DOACs, su presencia en estos estudios sugiere que podrían ser opciones terapéuticas adecuadas en ciertos casos o regiones geográficas. Este hallazgo también plantea la necesidad de investigar más a fondo las razones detrás de la elección de estos anticoagulantes en diferentes contextos clínicos.

Por otro lado, Navar et al., (104) y Alpeh et al., (108) resaltan un cambio en la tendencia de uso de anticoagulantes, evidenciando una disminución en el empleo de Warfarina y un aumento en el uso de DOACs, como Apixabán, Dabigatrán y Rivaroxabán. Este cambio podría ser resultado de una mayor concienciación acerca de los beneficios de los DOACs en términos de seguridad y eficacia, así como de la menor necesidad de monitoreo de la coagulación en comparación con Warfarina.

En cuanto a Deng et al., (109) y Bustamante et al., (110) su enfoque en el uso de ACODs (como Apixabán, Edoxabán, Rivaroxabán y Dabigatrán) y Warfarina en pacientes ancianos con fibrilación auricular sugiere que estos tratamientos están adquiriendo mayor relevancia en la práctica clínica para esta población específica. Chang et al., (105) y Chao et al., (112) también reportan resultados similares, incluyendo Edoxabán, Apixabán, Rivaroxabán, Dabigatrán y Warfarina en sus estudios, lo que refuerza la importancia y prevalencia de estos anticoagulantes en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.

En sentido a la eficacia y seguridad de los anticoagulantes usados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC, los estudios revisados sugieren que los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) son una opción segura y efectiva para la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica. La mayoría de las investigaciones demuestran que los ACOD son más efectivos que los antagonistas de la vitamina K (AVK), como la warfarina. Esto conlleva una disminución notable en el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular o fallecer, además de reducir la frecuencia de eventos hemorrágicos.

En particular, el estudio de Russo et al., (113) encontró un beneficio clínico neto positivo de los ACOD sobre los AVK, con una incidencia significativamente menor de mortalidad. Además, Ha et al., (115) también reportaron un beneficio significativo sobre la warfarina en la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular, hemorragia y una tendencia hacia una mejor

supervivencia. Por otro lado, Ashraf et al., (114) encontraron que la infradosificación de DOAC y de Apixabán no redujo el riesgo de hemorragia, embolización sistémica o mortalidad. Esto sugiere que es importante seguir las dosis recomendadas de los ACOD para obtener la máxima eficacia y seguridad.

El estudio de Siontis et al., (101) destacó el papel del Apixabán en la reducción significativa del riesgo de accidente cerebrovascular/embolia sistémica y muerte. Montomoli et al., (102) también encontró que el uso de ACOD se asoció con menos eventos cerebrovasculares que el uso de acenocumarol. Además, varios estudios sugieren que el Apixabán es superior a la warfarina en la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular. Por ejemplo, Alpesh et al., (108) evidenciaron que tanto el Apixabán como el Rivaroxabán tenían un menor riesgo de accidente cerebrovascular en comparación con la warfarina. Deng et al., (109) también encontraron que el Apixabán resultó ser el mejor ACOD en comparación con la warfarina.

En cuanto a la seguridad, varios estudios sugieren que los ACOD son tan seguros como la warfarina. Sin embargo, Chang et al., (105) afirmaron que el grupo de warfarina tuvo un riesgo significativamente mayor de accidente cerebrovascular isquémico. Por otro lado, He et al., (3) encontraron que los anticoagulantes redujeron el riesgo de muerte por todas las causas, pero tuvieron riesgos comparables de accidente cerebrovascular isquémico/ataques isquémicos transitorios y sangrado. Por último, los estudios de Welandar et al., (116), Shimizu et al., (117) y Chao et al., (112) mostraron que los ACOD son efectivos y seguros incluso en pacientes con disfunción renal. Esto sugiere que los ACOD pueden ser una mejor opción que la warfarina para pacientes mayores con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica

Integrando los aportes propios en la discusión, sería valioso investigar los factores que influyen en la elección de anticoagulantes por parte de los médicos en diferentes regiones y contextos clínicos. Además, analizar el impacto a largo plazo de estos tratamientos en la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes con fibrilación auricular y ERC permitiría una mejor comprensión de las implicaciones clínicas de estas decisiones terapéuticas. Sería interesante evaluar cómo las características individuales de los pacientes, como la gravedad de la ERC y las contraindicaciones médicas, pueden afectar la elección del anticoagulante más adecuado.

CONCLUSIONES

Las investigaciones revisadas muestran una tendencia creciente en el uso de anticoagulantes orales en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC, en comparación con los anticoagulantes tradicionales como la warfarina. La mayoría de los estudios sugieren que los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) son más prevalentes en esta población y han superado en número a la warfarina. Además, se observa una mayor utilización de apixabán y rivaroxabán en comparación con dabigatrán y edoxabán.

La revisión de los estudios indica que los ACOD (apixabán, rivaroxabán, dabigatrán y edoxabán) son los anticoagulantes orales más comúnmente utilizados en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC. En general, los ACOD tienen una serie de características favorables, como una vida media más corta, una respuesta predecible y una menor interacción con los alimentos y otros medicamentos en comparación con la warfarina. En particular, el apixabán se identifica como un anticoagulante con un menor riesgo de hemorragia y una mayor eficacia en la prevención del accidente cerebrovascular, lo que lo convierte en una opción atractiva en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC.

En general, los resultados indican que los anticoagulantes orales son eficaces para prevenir eventos tromboembólicos en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC, y tienen un perfil de seguridad favorable. Los ACOD, en particular, han demostrado ser igualmente efectivos o superiores a la warfarina en la prevención de eventos tromboembólicos y tienen un menor riesgo de hemorragia. En comparación con otros ACOD, el apixabán se destaca por su eficacia en la prevención de eventos tromboembólicos y su menor riesgo de hemorragia. En general, los ACOD tienen una mayor efectividad y una menor incidencia de hemorragias que los AVK, lo que sugiere que deberían ser considerados como la primera línea de tratamiento en pacientes mayores con fibrilación auricular y ERC.

En resumen, los anticoagulantes de acción directa (ACOD), especialmente el apixabán, son una alternativa de manejo farmacológico más efectivo y seguro que la warfarina en adultos mayores que padecen fibrilación auricular y ERC. Se recomienda administrar la dosis apropiada de ACOD y considerar la opción de warfarina en pacientes con deterioro renal avanzado. Asimismo, es importante tener en cuenta las condiciones médicas concurrentes y los factores de riesgo individuales al elegir el anticoagulante adecuado para cada paciente.

RECOMENDACIONES

Se sugiere realizar un sin número mayor de estudios que permitan obtener una imagen más precisa de la prevalencia de los anticoagulantes utilizados en esta población, lo que puede contribuir a mejorar la atención médica que reciben estos pacientes.

Es necesario evaluar el perfil de cada paciente para determinar el anticoagulante más adecuado en función de su situación clínica, comorbilidades y otros factores de riesgo.

Se recomienda que la elección del anticoagulante se base en una evaluación individualizada del perfil de riesgo de cada paciente, incluyendo la función renal, la edad, las comorbilidades y otros factores de riesgo.

Es importante continuar monitoreando la tendencia en el uso de anticoagulantes en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC, para evaluar si el uso de anticoagulantes orales continúa siendo prevalente y si hay alguna preferencia por un anticoagulante oral específico en esta población.

Los médicos deben conocer las características específicas de cada anticoagulante oral y evaluar cuidadosamente el perfil de riesgo-beneficio en adultos mayores con fibrilación auricular y ERC antes de prescribir un anticoagulante oral. El apixabán puede ser una opción particularmente atractiva en esta población, pero se necesitan más investigaciones para confirmar esta conclusión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benjamin E, Virani S, Callaway C, Chamberlain A, Chang A, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-492.
2. James S, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-858.
3. He W, Zhang H, Zhu W, Xue Z. Effect of anticoagulation therapy in older patients with chronic kidney disease and atrial fibrillation: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42).
4. Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero J-J, Clase CM, Deo R, Herzog CA, et al. Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. *Eur Heart J*. 2018;39(24):2314-25.
5. Makani A, Saba S, Jain SK, Bhonsale A, Sharbaugh MS, Thoma F, et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with chronic kidney disease and atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2020;125(2):210-4.
6. Thongprayoon C, Chokesuwattanaskul R, Bathini T, Khoury N, Sharma K, Ungprasert P, et al. Epidemiology and prognostic importance of atrial fibrillation in kidney transplant recipients: a meta-analysis. *J Clin Med*. 2018;7(10):370.
7. Olesen JB, Lip GYH, Kamper A-L, Hommel K, Køber L, Lane DA, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012;367(7):625-35.
8. Stanifer J, Pokorney S, Chertow G, Hohnloser S, Wojdyla D, Garonzik S. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and advanced chronic kidney disease. *Circulation*. 2020;141(17):1384-92.
9. Agarwal M, Potukuchi P, Sumida K, Naseer A, Molnar M, George L, et al. Clinical outcomes of warfarin initiation in advanced chronic kidney disease patients with incident atrial fibrillation. *Clin Electrophysiol*. 2020;6(13):1658-68.

10. Kumar S, de Lusignan S, McGovern A, Correa A, Hriskova M, Gatenby P, et al. Ischaemic stroke, haemorrhage, and mortality in older patients with chronic kidney disease newly started on anticoagulation for atrial fibrillation: a population based study from UK primary care. *bmj*. 2018;360.
11. Kim HM, Choi E-K, Park CS, Cha M-J, Lee S-Y, Kwon J-M, et al. Effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in octogenarian patients with non-valvular atrial fibrillation. *PLoS One*. 2019;14(3):e0211766.
12. See L-C, Lee H-F, Chao T-F, Li P-R, Liu J-R, Wu L-S, et al. Effectiveness and safety of direct oral anticoagulants in an Asian population with atrial fibrillation undergoing dialysis: a population-based cohort study and meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021;35:975-86.
13. Scicchitano P, Tucci M, Bellino MC, Cortese F, Cecere A, De Palo M, et al. The impairment in kidney function in the oral anticoagulation era. A pathophysiological insight. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021;35:505-19.
14. Cavallari I, Patti G. Efficacy and safety of oral anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol*. 2018;19(1):67.
15. Gullón A, Fuentes DS, López-de-Sá E, Martí-Almor J, Barón-Esquivias G, López JJ, et al. Uso de anticoagulantes orales en situaciones clínicas complejas con fibrilación auricular. *Med Clin (Barc)*. 2018;150:8-24.
16. Gopinathannair R, Chen LY, Chung MK, Cornwell WK, Furie KL, Lakkireddy DR, et al. Managing atrial fibrillation in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2021;14(7):e000078.
17. Navarro Umaña G. Evaluación del tiempo en rango terapéutico en adultos mayores de 60 años en anticoagulación crónica con warfarina por fibrilación auricular no valvular, en la clínica de anticoagulados del Hospital Nacional de Geriatría y Gerontología de julio del 2018 a. Universidad de Costa Rica; 2019.
18. Kornej J, Börschel C, Benjamin E, Schnabel R. Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: novel methods and new insights. *Circ Res*. 2020;127(1):4-20.

19. Benjamin E, Muntner P, Alonso A, Bittencourt M, Callaway C, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-528.
20. Mou L, Norby FL, Chen LY, O’Neal WT, Lewis TT, Loehr LR, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation by race and socioeconomic status: ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2018;11(7):e006350.
21. Di Carlo A, Bellino L, Consoli D, Mori F, Zaninelli A, Baldereschi M, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *EP Eur*. 2019;21(10):1468-75.
22. Zhang J, Johnsen SP, Guo Y, Lip GYH. Epidemiology of atrial fibrillation: geographic/ecological risk factors, age, sex, genetics. *Card Electrophysiol Clin*. 2021;13(1):1-23.
23. Castro JA, Quintero S, Valderrama F, Diaztagle JJ, Ortega J. Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes hospitalizados por Medicina interna. *Rev Colomb Cardiol*. 2020;27(6):557-63.
24. Cea L, Redón J, Lozano J V, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Spanish population aged 60 years or more. The PREV-ICTUS study. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(6):616-24.
25. O’neal W, Salahuddin T, Broughton S, Soliman E. Atrial fibrillation and cardiovascular outcomes in the elderly. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016;39(9):907-13.
26. Navas E. Comorbilidades y frecuencia de Fibrilación Auricular en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en los Servicios de Medicina Interna, Cardiología y Nefrología en el Hospital de las Fuerzas Armadas N° 1 Durante el Periodo de Enero del 2017 a Mayo del 201. PUCE-Quito; 2022.
27. Boriani G, Vitolo M, Lane DA, Potpara TS, Lip GYH. Beyond the 2020 guidelines on atrial fibrillation of the European society of cardiology. *Eur J Intern Med*. 2021;86:1-11.
28. Al Awady MIM, Metwally YG, Seddik EH, Elhamid AMTA. Management of paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Early Child Spec Educ*. 2022;14(3).
29. Andrade JG, Deyell MW, Macle L, Wells GA, Bennett M, Essebag V, et al. Progression

- of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy. *N Engl J Med.* 2023;388(2):105-16.
30. Johner N, Shah DC, Giannakopoulos G, Girardet A, Namdar M. Evolution of post-pulmonary vein isolation atrial fibrillation inducibility at redo ablation: Electrophysiological evidence of extra-pulmonary vein substrate progression. *Hear Rhythm.* 2019;16(8):1160-6.
 31. Lowenstern A, Al-Khatib SM, Sharan L, Chatterjee R, Allen LaPointe NM, Shah B, et al. Interventions for preventing thromboembolic events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2018;169(11):774-87.
 32. Kim YG, Choi J, Boo KY, Kim DY, Hong Y, Kim MS, et al. Impact of age on thromboembolic events in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2020;43(1):78-85.
 33. Platonov P, Corino V. A clinical perspective on atrial fibrillation. En: *Atrial Fibrillation from an Engineering Perspective.* Springer; 2018. p. 1-24.
 34. Ladwig K-H, Goette A, Atasoy S, Johar H. Psychological aspects of atrial fibrillation: A systematic narrative review: Impact on incidence, cognition, prognosis, and symptom perception. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22:1-11.
 35. Chen E, Jiang J, Su R, Gao M, Zhu S, Zhou J, et al. A new smart wristband equipped with an artificial intelligence algorithm to detect atrial fibrillation. *Hear Rhythm.* 2020;17(5):847-53.
 36. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland Jr JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart R. *Circulation.* 2019;140(2):e125-51.
 37. Schnabel RB, Haeusler KG, Healey JS, Freedman B, Boriani G, Brachmann J, et al. Searching for atrial fibrillation poststroke: a white paper of the AF-SCREEN international collaboration. *Circulation.* 2019;140(22):1834-50.
 38. Middeldorp ME, Ariyaratnam J, Lau D, Sanders P. Lifestyle modifications for treatment

- of atrial fibrillation. *Heart*. 2020;106(5):325-32.
39. Field ME, Holmes DN, Page RL, Fonarow GC, Matsouaka RA, Turakhia MP, et al. Guideline-Concordant Antiarrhythmic Drug Use in the Get With The Guidelines–Atrial Fibrillation Registry. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2021;14(2).
 40. Fried AM, Strout TD, Perron AD. Electrical cardioversion for atrial fibrillation in the emergency department: A large single-center experience. *Am J Emerg Med*. 2021;42:115-20.
 41. O’Byrne LJ, Redfern OC, Bedford J, Petrinic T, Young JD, Watkinson PJ. Managing new-onset atrial fibrillation in critically ill patients: a systematic narrative review. *BMJ Open*. 2020;10(3):e034774.
 42. Rutherford O-CW. Effectiveness and safety of oral anticoagulants for atrial fibrillation in the era of NOACs: Studies using Norwegian nationwide registries. University of Oslo; 2022.
 43. Chieng D, Sugumar H, Ling L-H, Segan L, Azzopardi S, Prabhu S, et al. Catheter ablation for persistent atrial fibrillation: A multicenter randomized trial of pulmonary vein isolation (PVI) versus PVI with posterior left atrial wall isolation (PWI)-The CAPLA study. *Am Heart J*. 2022;243:210-20.
 44. Essa H, Hill AM, Lip GYH. Atrial fibrillation and stroke. *Card Electrophysiol Clin*. 2021;13(1):243-55.
 45. Dobhal DC, Kartik K, Gupta P, Chauhan S. Stroke Prediction Using Machine Learning. *Ilkog Online*. 2021;20(1):7460-4.
 46. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the heart failure society of America, heart failure association of the European society of cardiology, Japanese heart failure society and writing committee of the universal definition o. *J Card Fail*. 2021;27(4):387-413.
 47. Homan EA, Reyes M V, Hickey KT, Morrow JP. Clinical overview of obesity and diabetes mellitus as risk factors for atrial fibrillation and sudden cardiac death. *Front Physiol*. 2019;9:1847.

48. Kallistratos MS, Poulimenos LE, Manolis AJ. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacol Res.* 2018;128:322-6.
49. Huisman M V, Barco S, Cannegieter SC, Le Gal G, Konstantinides S V, Reitsma PH, et al. Pulmonary embolism (Primer). *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4(1):18028.
50. Ammirati AL. Chronic kidney disease. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66:s03-9.
51. Chertow GM, Beddhu S. Modification of eGFR-based CKD definitions: Perfect, or enemy of the good? *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(10):1807-9.
52. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl.* 2022;12(1):7-11.
53. Rhee CM, Kovesdy CP. Spotlight on CKD deaths—increasing mortality worldwide. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(4):199-200.
54. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765.
55. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. Vol. 34, *Nephrology Dialysis Transplantation.* Oxford University Press; 2019. p. 1803-5.
56. Fadem SZ. Introduction to Kidney Disease. En: *Staying Healthy with Kidney Disease: A Complete Guide for Patients.* Springer; 2022. p. 1-14.
57. Kakitapalli Y, Ampolu J, Madasu SD, Kumar MLSS. Detailed review of chronic kidney disease. *Kidney Dis.* 2020;6(2):85-91.
58. Panizo S, Martínez-Arias L, Alonso-Montes C, Cannata P, Martín-Carro B, Fernández-Martín JL, et al. Fibrosis in chronic kidney disease: pathogenesis and consequences. *Int J Mol Sci.* 2021;22(1):408.
59. Honda T, Hirakawa Y, Nangaku M. The role of oxidative stress and hypoxia in renal disease. *Kidney Res Clin Pract.* 2019;38(4):414.
60. Ruiz-Ortega M, Rayego-Mateos S, Lamas S, Ortiz A, Rodrigues-Diez RR. Targeting

- the progression of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(5):269-88.
61. Zhang WR, Craven TE, Malhotra R, Cheung AK, Chonchol M, Drawz P, et al. Kidney damage biomarkers and incident chronic kidney disease during blood pressure reduction: a case-control study. *Ann Intern Med.* 2018;169(9):610-8.
 62. Mauricio D, Alonso N, Gratacòs M. Chronic diabetes complications: the need to move beyond classical concepts. *Trends Endocrinol Metab.* 2020;31(4):287-95.
 63. Byrne CD, Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease. *J Hepatol.* 2020;72(4):785-801.
 64. Moe SM, Drüeke TB, Block GA, Cannata-Andía JB, Elder GJ, Fukagawa M, et al. KDIGO Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Evaluación, Prevención y Tratamiento de los Trastornos Minerales y del Hueso en la Enfermedad Renal Crónica (CKD-MBD). *Rev Nefrol Diálisis y Traspl.* 2018;31(2).
 65. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney int.* 2013;3(1):5-14.
 66. Gómez-Fernández P, Santana AM, Barrionuevo J de DA. Anticoagulación oral en la enfermedad renal crónica con fibrilación auricular. *nefrologia.* 2021;41(2):137-53.
 67. Yan M-T, Chao C-T, Lin S-H. Chronic kidney disease: strategies to retard progression. *Int J Mol Sci.* 2021;22(18):10084.
 68. Anderson CAM, Nguyen HA. Nutrition education in the care of patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. En: *Seminars in dialysis.* Wiley Online Library; 2018. p. 115-21.
 69. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: core curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;74(1):120-31.
 70. Lin Y-C, Chang Y-H, Yang S-Y, Wu K-D, Chu T-S. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. *J Formos Med Assoc.* 2018;117(8):662-75.
 71. Kim SM, Jung JY. Nutritional management in patients with chronic kidney disease. *Korean J Intern Med.* 2020;35(6):1279.

72. Tsai S-F, Tarng D-C. Anemia in patients of diabetic kidney disease. *J Chinese Med Assoc.* 2019;82(10):752-5.
73. Eswari JS, Naik S. A critical analysis on various technologies and functionalized materials for manufacturing dialysis membranes. *Mater Sci Energy Technol.* 2020;3:116-26.
74. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol.* 2021;34(4):1347-72.
75. Firdaus N, Prayitno H, Ma'rufi I. The Factors of Chronic Kidney Disease (CKD) on Public Transportation Drivers in Jember Regency. *Heal Notions.* 2020;4(5):134-9.
76. Vallianou NG, Mitesh S, Gkogkou A, Geladari E. Chronic kidney disease and cardiovascular disease: is there any relationship? *Curr Cardiol Rev.* 2019;15(1):55-63.
77. Bissinger R, Nemkov T, D'Alessandro A, Grau M, Dietz T, Bohnert BN, et al. Proteinuric chronic kidney disease is associated with altered red blood cell lifespan, deformability and metabolism. *Kidney Int.* 2021;100(6):1227-39.
78. Pazianas M, Miller PD. Osteoporosis and chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD): back to basics. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(4):582-9.
79. Jabbari B, Vaziri ND. The nature, consequences, and management of neurological disorders in chronic kidney disease. *Hemodial Int.* 2018;22(2):150-60.
80. Zacharias HU, Altenbuchinger M, Schultheiss UT, Samol C, Kotsis F, Poguntke I, et al. A novel metabolic signature to predict the requirement of dialysis or renal transplantation in patients with chronic kidney disease. *J Proteome Res.* 2019;18(4):1796-805.
81. Fiuk J V, Tadros NN. Erectile dysfunction in renal failure and transplant patients. *Transl Androl Urol.* 2019;8(2):155.
82. Wiles KS, Nelson-Piercy C, Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(3):165-84.
83. Čihák R, Haman L, Táborský M. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Cor Vasa.* 2016;6(58):e636-83.

84. Grund A, Sinha MD, Haffner D, Leifheit-Nestler M. Fibroblast Growth Factor 23 and Left Ventricular Hypertrophy in Chronic Kidney Disease—A Pediatric Perspective. *Front Pediatr.* 2021;9:702719.
85. Choe W-S, Choi E-K, Han K-D, Lee E-J, Lee S-R, Cha M-J, et al. Association of metabolic syndrome and chronic kidney disease with atrial fibrillation: a nationwide population-based study in Korea. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;148:14-22.
86. Riva N, Ageno W. Pros and cons of vitamin K antagonists and non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. En: *Seminars in Thrombosis and Hemostasis.* Thieme Medical Publishers; 2015. p. 178-87.
87. Potpara TS, Ferro CJ, Lip GYH. Use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(5):337-51.
88. Lee Z-Y, Suah B-H, Teo YH, Teo YN, Syn NLX, Yeo T-C, et al. Comparison of the efficacy and safety of direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and concomitant liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2022;1-9.
89. Stamellou E, Floege J. Novel oral anticoagulants in patients with chronic kidney disease and atrial fibrillation. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(10):1683-9.
90. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018;39(16):1330-93.
91. Wanner C, Herzog CA, Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero J-J, Clase CM, et al. Chronic kidney disease and arrhythmias: highlights from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int.* 2018;94(2):231-4.
92. Aursulesei V, Costache II. Anticoagulation in chronic kidney disease: from guidelines to clinical practice. *Clin Cardiol.* 2019;42(8):774-82.
93. Ferrari F, da Silveira AD, Martins VM, Franzoni LT, Zimmerman LI, Stein R. Direct-Acting Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: What's New in the Literature. *Cardiol Rev.* 2021;29(3):120-30.

94. Wetmore JB, Roetker NS, Yan H, Reyes JL, Herzog CA. Direct-acting oral anticoagulants versus warfarin in medicare patients with chronic kidney disease and atrial fibrillation. *Stroke*. 2020;51(8):2364-73.
95. Wilson S, Mone P, Jankauskas SS, Gambardella J, Santulli G. Chronic kidney disease: Definition, updated epidemiology, staging, and mechanisms of increased cardiovascular risk. *J Clin Hypertens*. 2021;23(4):831.
96. Shimomura A, Nagata N, Shimbo T, Sakurai T, Moriyasu S, Okubo H, et al. New predictive model for acute gastrointestinal bleeding in patients taking oral anticoagulants: A cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(1):164-71.
97. Pfrepper C, Herber A, Weimann A, Siegemund R, Engelmann C, Aehling N, et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants under long-term immunosuppressive therapy after liver, kidney and pancreas transplantation. *Transpl Int*. 2021;34(3):423-35.
98. Campitelli M, Bronskill S, Huang A, Maclagan L, Atzema C, Hogan D, et al. Trends in anticoagulant use at nursing home admission and variation by frailty and chronic kidney disease among older adults with atrial fibrillation. *Drugs Aging*. 2021;38:611-23.
99. Steinberg B, Shrader P, Pieper K, Thomas L, Allen L, Ansell J, et al. Frequency and Outcomes of Reduced Dose Non-Vitamin K Antagonist Anticoagulants: Results From ORBIT-AF II (The Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation II). *J Am Heart Assoc*. 2018;7(4):e007633.
100. Oqab Z, Pournazari P, Sheldon R. What is the impact of frailty on prescription of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *J Atr Fibrillation*. 2018;10(6).
101. Siontis K, Zhang X, Eckard A. Outcomes Associated With Apixaban Use in Patients With End-Stage Kidney Disease and Atrial Fibrillation in the United States. *Circulation*. 2018;138(15):1519-29.
102. Montomoli M, Roca L, Rivera M, Fernandez-Prado R, Redondo B, Camacho R, et al. Oral Anticoagulation in Patients with Chronic Kidney Disease and Non-Valvular Atrial Fibrillation: The FAERC Study. En: *Healthcare. Multidisciplinary Digital Publishing Institute*; 2022. p. 2566.

103. Pelegrim V, Bandeira R, Costa A. Prevalência de fibrilação atrial, indicação de anticoagulação oral e fatores associados em idosos brasileiros. *Geriatr Gerontol Aging*. 2020;14(4):228-35.
104. Navar A, Kolkailah A, Overton R, Shah N, Rousseau J, Flaker G, et al. Trends in oral anticoagulant use among 436 864 patients with atrial fibrillation in community practice, 2011 to 2020. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(22):e026723.
105. Chang S-H, Wu C-C V, Yeh Y-H, Kuo C-F, Chen Y-L, Wen M-S, et al. Efficacy and safety of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and stages 4 or 5 chronic kidney disease. *Am J Med*. 2019;132(11):1335-43.
106. Becattini C, Giustozzi M, Ranalli M, Bogliari G, Cianella F, Verso M, et al. Variation of renal function over time is associated with major bleeding in patients treated with direct oral anticoagulants for atrial fibrillation. *J Thromb Haemost*. 2018;16(5):833-41.
107. Harel Z, McArthur E, Jeyakumar N, Sood M, Garg A, Silver S, et al. The risk of acute kidney injury with oral anticoagulants in elderly adults with atrial fibrillation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(10):1470-9.
108. Alpesh A, Allison K, Oluwaseyi D, Amol D, Anagha N, Carda E, et al. Correction to: Comparative clinical outcomes between direct oral anticoagulants and warfarin among elderly patients with non-valvular atrial fibrillation in the CMS Medicare population. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(2):552-8.
109. Deng K, Cheng J, Rao S, Xu H, Li L, Gao Y. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation: a network meta-analysis. *Front Med*. 2020;7:107.
110. Bustamante J, Uribe M, Castro S. Safety of oral anticoagulants in advanced chronic kidney disease. *Acta Medica Colomb*. 2021;46(2):18-25.
111. Chan Y-H, Lee H-F, See L-C, Tu H-T, Chao T-F, Yeh Y-H, et al. Effectiveness and safety of four direct oral anticoagulants in Asian patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Chest*. 2019;156(3):529-43.
112. Chao T-F, Chiang C-E, Chan Y-H, Liao J-N, Chen T-J, Lip GYH, et al. Oral anticoagulants in extremely-high-risk, very elderly (> 90 years) patients with atrial

- fibrillation. *Hear Rhythm*. 2021;18(6):871-7.
113. Russo V, Attena E, Di Maio M, Mazzone C, Carbone A, Parisi V, et al. Clinical profile of direct oral anticoagulants versus vitamin K anticoagulants in octogenarians with atrial fibrillation: a multicentre propensity score matched real-world cohort study. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;49:42–53.
 114. Ashraf H, Agasthi P, Shanbhag A, Mehta R, Rattanawong P, Allam M, et al. Long-term clinical outcomes of underdosed direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Med*. 2021;134(6):788-96.
 115. Ha J, Neuen B, Cheng L, Jun M, Toyama T, Gallagher M, et al. Benefits and harms of oral anticoagulant therapy in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2019;171(3):181-9.
 116. Welander F, Renlund H, Dimény E, Holmberg H, Sjölander A. Efficacy and safety of warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and CKD G3–G5D. *Clin Kidney J*. 2022;15(6):1169-78.
 117. Shimizu W, Yamashita T, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Koretsune Y, et al. Renal function and clinical outcomes among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation from ANAFIE. *JACC Asia*. 2023;

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

CHRISTIAN ISMAEL BARRETO JIMBO portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105673784**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**ANTICOAGULANTES UTILIZADOS EN ADULTOS MAYORES CON FIBRILACIÓN AURICULAR Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. EFICACIA Y SEGURIDAD**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 15 de agosto de 2023



F:
CHRISTIAN ISMAEL BARRETO JIMBO
C.I. 0105673784