



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“RIESGOS Y BENEFICIOS DEL BABY – LED WEANING,
COMO UNA NUEVA PROPUESTA PARA EL INICIO DE LA
ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA”**

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

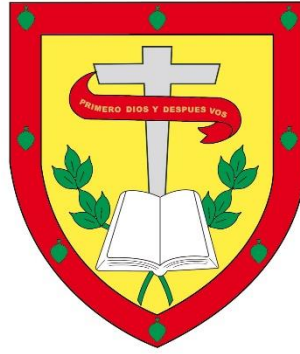
AUTOR: TANYA FERNANDA ORDÓÑEZ CASTILLO

DIRECTOR: DR. JULIO CÉSAR OJEDA SÁNCHEZ

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

**“EFICACIA Y SEGURIDAD DEL RIVAROXABÁN
VERSUS WARFARINA EN LA PREVENCIÓN DE ICTUS
ISQUÉMICO EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR”**

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

AUTOR: NOHELY PAULETTE ORELLANA ESCALANTE

DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Nohely Paulette Orellana Escalante portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0704090257. Declaro ser el autor de la obra: "EFICACIA Y SEGURIDAD DEL RIVAROXABÁN VERSUS WARFARINA EN LA PREVENCIÓN DE ICTUS ISQUEMICO EN LA FIBRILACION AURICULAR", 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, 27 de marzo de 2023



F:
Nohely Paulette Orellana Escalante
C.I. 0704090257

www.ucacue.edu.ec

Cuenca: Av. de las Américas y Tarqui. ☎ Telf: 2830751, 2824365, 2826563 Azogues: Campus Universitario "Luis Cordero El Grande", (Frente al Terminal Terrestre).
☎ Telf: 593 (7) 2241 - 613, 2243-444, 2245-205, 2241-587 Cañari: Calle Antonio Ávila Clavijo. ☎ Telf: 072235268, 072235870 San Pablo de la Troncal: Cdia. Universitaria
km.72 Quinceava Este y Primera Sur ☎ Telf: 2424110 Macas: Av. Cap. José Villanueva s/n ☎ Telf: 2700393, 2700392

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "EFICACIA Y SEGURIDAD DEL RIVAROXABÁN VERSUS WARFARINA EN LA PREVENCIÓN DE ICTUS ISQUEMICO EN LA FIBRILACION AURICULAR" realizado por **NOHELY PAULETTE ORELLANA ESCALANTE** con documento de identidad **No. 0704090257**, 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, 27 de marzo de 2023.



F:
DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE.
DIRECTOR / TUTOR

www.ucacue.edu.ec

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a toda mi familia quienes han sido mi pilar fundamental durante todo este proceso, especialmente a las dos personas más importantes en mi vida a mi madre Jeannette Escalante y mi padre Rene Orellana quienes han estado siempre a mi lado, nunca han dejado que me rinda y me han forjado como la persona que soy hoy en día. Les doy las gracias por nunca dejarme caer en los momentos más difíciles y brindarme su apoyo de manera incondicional para salir adelante, muchos de mis logros a pesar de ser pocos se los debo a ustedes entre los que incluyen este.

Nohely Paulette Orellana Escalante

AGRADECIMIENTO

Al estar por concluir una de las etapas más importante en mi vida, quiero empezar agradeciendo al Dr. Danilo Muñoz Palomeque que de manera desinteresada me ha sabido brindar su tiempo, sus conocimientos y su apoyo durante el proceso del presente trabajo de titulación.

Una vez más agradezco a mis padres quienes siempre han estado presentes para enseñarme, animarme y brindarme sus consejos cuando más los necesitaba. Han luchado por mi bienestar, mi educación, salud y no conozco a nadie en este mundo a quienes les deba más amor y agradecimientos.

Un agradecimiento especial para Alexis Arias quien me ha acompañado la mayor parte de este trayecto, gracias por su cariño y comprensión, por su apoyo incondicional y por motivarme a seguir adelante.

Finalmente agradezco a todas las personas, amigos y compañeros que formaron parte de mi vida durante esta etapa que con sus palabras supieron ayudarme y brindarme su apoyo en los momentos difíciles y tengo plena seguridad de que llegarán a ser unos grandes profesionales de la salud.

RESUMEN

La fibrilación auricular es una arritmia cardíaca que a nivel mundial representa un problema de salud pública por su alta morbilidad, mortalidad y discapacidad. Su prevalencia e incidencia se ha incrementado de manera significativa en los últimos años por el envejecimiento de la población y el aumento de enfermedades crónicas. La fibrilación auricular aumenta hasta 5 veces el riesgo de ictus isquémico. Su tratamiento es un desafío debido a todos los enfoques desde los cuales es abordada y uno de los principales objetivos es la reducción del riesgo de ictus mediante una adecuada anticoagulación. En años pasados las guías de práctica clínica posicionaban a los antagonistas de la vitamina K (wafarina) como los fármacos de primera línea sin embargo han sido ampliamente superados por los anticoagulantes orales de acción directa (rivaroxabán) ya que en varios ensayos clínicos y estudios poblacionales se ha demostrado que produce menos ictus y hemorragias intracraneales.

Palabras clave: eficacia, fibrilación auricular, rivaroxabán, seguridad, warfarina.

ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is a cardiac arrhythmia that represents a worldwide public health problem due to its high morbidity, mortality, and disability. Its prevalence and incidence have increased significantly in recent years due to the aging of the population and the increase in chronic diseases. Atrial fibrillation increases the risk of ischemic stroke by up to 5 times. Its treatment is a challenge due to all the perspectives from which it is approached, and one of the main objectives is to reduce the risk of stroke by adequate anticoagulation. In past years, clinical practice guidelines positioned vitamin K antagonists (warfarin) as the first-line drugs. However, they have been widely surpassed by direct-acting oral anticoagulants (rivaroxaban) since they have produced fewer strokes and intracranial hemorrhages in several clinical trials and population-based studies.

Conclusion: Finally, rivaroxaban and warfarin are at least as effective and safe in preventing ischemic stroke and bleeding in patients with valvular AF as there were no significant differences between the two.

Keywords: efficacy, atrial fibrillation, rivaroxaban, safety, warfarin.

INDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
METODOLOGIA.....	8
DESARROLLO.....	9
Definición.....	9
Fisiopatología.....	10
Presentación clínica.....	11
Evaluación y diagnóstico.....	11
Tratamiento.....	12
Discusión.....	17
CONCLUSIONES.....	20
BIBLIOGRAFÍA.....	21
GLOSARIO.....	25
ANEXOS.....	1

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es considerada la arritmia cardíaca más común y grave a nivel global que se caracteriza por la pérdida de la conducción eléctrica organizada a nivel auricular (1). La FA aparece cuando los impulsos eléctricos del corazón comienzan a dispararse de manera repentina en las aurículas anulando el marcapasos natural del corazón que es incapaz de controlar el ritmo cardíaco (2). Se considera un problema de sociosanitario por el alto número de ingresos hospitalarios y las elevadas tasas de discapacidad, morbilidad y mortalidad provocados por eventos embolígenos o hemorrágicos (3,4).

Alrededor del mundo se ha estimado que la fibrilación auricular afecta a más de 33 millones de personas, un número que puede ser solo una estimación ya que en varios casos la personas no tienen conocimiento sobre su condición hasta el momento en el que desarrollan síntomas o presentan ictus isquémico o tromboembolismo sistémico (5). Se ha calculado que aproximadamente de 1 a 4 por cada 100 casos presentan FA y estas personas son cinco veces más propensas a sufrir un accidente cerebrovascular (ACV) y tienen el doble de riesgo de fallecer a causa de esta enfermedad en comparación con población general (6,7).

El tratamiento antitrombótico disminuye el riesgo de fenómenos tromboembólicos, pero aumenta la probabilidad de eventos hemorrágicos (8). El riesgo no es igual en todos los pacientes; por esta razón se han desarrollado las escalas CHA₂DS₂-VASc y HAS – BLED que sirven para valorar el riesgo trombótico y hemorrágico en la FA no valvular (9). De acuerdo a las guías de practica clínica se recomienda la anticoagulación en varones y mujeres con CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 y ≥ 3 respectivamente. Un resultado de HAS – BLED ≥ 3 representa un elevado riesgo de hemorragia, sin embargo, no debe interpretarse como una contraindicación para la terapia antitrombótica (10).

Las guías en la actualidad posicionan los NACO como primera elección frente a los AVK para el tratamiento de la fibrilación auricular no valvular ya que proporcionan una anticoagulación lineal y predecible sin altibajos (11,12). La presente revisión bibliográfica narrativa tiene el objetivo de describir la eficacia y seguridad del rivaroxabán versus warfarina en la prevención de ictus isquémico en la fibrilación auricular.

METODOLOGIA

Se realizó una revisión bibliográfica, donde se describió la eficacia y la seguridad del rivaroxabán versus warfarina en la prevención de ictus isquémico en la fibrilación auricular. Se efectuó una pesquisa sistemática bibliográfica en buscadores médicos científicos principalmente de PubMed, Elsevier y Scielo. Se incluyeron ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y artículos de revisión bibliográfica y se excluyeron artículos con información incompleta, artículos con un tiempo de más de 5 años de publicación y tesis o revistas no especializadas de investigación institucional. Para agilizar la búsqueda se utilizó los operadores booleanos “and”, “or”, “not” con la ayuda de palabras claves de acuerdo a MeSH que fueron eficacia, fibrilación auricular, rivaroxabán, seguridad y warfarina.

Esta investigación está basada principalmente en la búsqueda de información de calidad y actualizada, en las distintas bases de datos científicas. En relación a los criterios de inclusión y palabras claves se investigó bibliografía tanto en inglés como en español y por último se estableció una asociación entre las fuentes obtenidas y se efectuó una comparación para analizar los resultados en forma crítica y llegar a las conclusiones finales.

DESARROLLO

Definición

La fibrilación auricular (FA) es considerada una arritmia cardíaca muy frecuente en la práctica clínica y con mayor prevalencia en los países de occidente. La fibrilación auricular ocurre cuando impulsos eléctricos anormales comienzan a dispararse repentinamente en las aurículas y anulan el marcapasos natural del corazón, que ya no puede controlar el ritmo cardíaco (2).

La Sociedad Europea de Cardiología clasifica la fibrilación auricular en cinco tipos de acuerdo a la presentación y persistencia de la arritmia (5):

- **Diagnosticada por primera vez:** no ha sido diagnosticada previamente, independientemente de la duración de la arritmia y la severidad de sus síntomas.
- **Paroxística:** la arritmia cesa de manera espontánea o mediante el control del ritmo dentro de los primeros siete días de su inicio.
- **Persistente:** la arritmia dura más de siete días y es necesario la cardioversión eléctrica o farmacológica.
- **Persistente de larga duración:** tiene una duración de más de 12 meses en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control de ritmo.
- **Permanente:** FA aceptada por el paciente y el médico y no se realizarán más intentos para restaurar/mantener el ritmo sinusal.

Un aspecto importante es la definición de fibrilación auricular valvular y no valvular. Se define fibrilación auricular valvular en pacientes con enfermedad valvular reumática (predominantemente estenosis mitral) o los que son portadores de prótesis valvulares. Por otro lado, se considera fibrilación auricular no valvular cuando no existe asociación de estenosis mitral u otra valvulopatía (5).

Fisiopatología

No se conoce con exactitud la fisiopatología de la fibrilación auricular, sin embargo, se han descrito factores auriculares, mecanismos electrofisiológicos y predisposición genética como mecanismos de producción de la arritmia (13).

Factores auriculares: las cardiopatías estructurales pueden llevar a una remodelación del tejido auricular. La remodelación comienza con la proliferación de miofibroblastos que aumentan el depósito de tejido conjuntivo y la fibrosis que conlleva a una disociación eléctrica de los haces musculares y la conducción local (14).

Mecanismos electrofisiológicos: en la fibrilación auricular los impulsos eléctricos se desarrollan al azar en otros sitios denominados sitios ectópicos y ocurre particularmente en los miocitos de las venas pulmonares (VP) ya que por su anatomía compleja promueve la reentrada y la actividad ectópica. El mecanismo de reentrada produce una serie de ondas independientes que se propagan sin orden aparente por el músculo auricular de modo que producen una contracción auricular asincrónica (14,15).

Factores genéticos: síndromes cardíacos hereditarios como la miocardiopatía hipertrófica, síndrome de QT largo y corto, síndrome de Brugada o mutaciones en los genes del canal cardíaco de potasio se asocian con la fibrilación auricular (15).

Se ha establecido que la fibrilación auricular es multifactorial (tabla 1) y cada factor de riesgo induce a la remodelación estructural y eléctrica de las aurículas (16). Esta patología resulta en una contracción auricular alterada, estasis sanguínea y formación de trombos. Estos trombos pueden desprenderse, pasar a la circulación general y llegar a obstruir el flujo sanguíneo de diversos órganos como el cerebro y producir la complicación más común y temida que es la embolia o infarto cerebral isquémico (17).

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de FA.

Principales factores de riesgo para el desarrollo de FA	
No Modificables	Modificables
Genética	Diabetes
Edad (edad avanzada)	Apnea obstructiva del sueño
Sexo (masculino)	Tabaco
Antecedentes familiares	Obesidad
	Hipertensión arterial
	Alcohol

Fuente: elaborado por el autor.

Presentación clínica

Generalmente la FA es considerada una enfermedad silenciosa, hasta un 90% de los episodios son asintomáticos, sin embargo, algunos de los pacientes pueden experimentar síntomas de acuerdo a la gravedad del cuadro. Al inicio del episodio pueden aparecer síntomas como palpitaciones, disnea, tos o dolor precordial. Cuando la FA es crónica los pacientes pueden referir cansancio o fatiga (18). En caso de existir alguna cardiopatía asociada como insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica pueden aparecer signos y síntomas de mayor gravedad como dolor torácico, disnea intensa e inestabilidad hemodinámica. Otros signos y síntomas que pueden presentar los pacientes son ansiedad, intolerancia al ejercicio, síncope, hipotensión, insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar (19).

Evaluación y diagnóstico

Un diagnóstico temprano es fundamental ya que esta arritmia, en la mayoría de los casos es asintomática y el 5% de los pacientes presentan ictus como primera manifestación de su FA (20). Para la evaluación inicial, al igual que otras patologías debe incluir una anamnesis detallada que conste con el tiempo de evolución de los síntomas, factores de riesgo y enfermedades concomitantes (19). Las principales manifestaciones que se pueden evidenciar durante el examen físico son frecuencia cardíaca variable, ruidos cardíacos irregulares y pulso débil (21).

Es evidente que el electrocardiograma es útil para el diagnóstico de FA y debe ser realizado en el momento que el paciente presente los signos o síntomas que sugieran el diagnóstico (21). Con este examen es posible confirmar la presencia de FA y puede revelar condiciones subyacentes como alteraciones del sistema de conducción y la posible presencia de hipertrofia ventricular o de signos de isquémica coronaria. En el EKG de 12 derivaciones se evidencia un ritmo cardíaco irregular con ondas P repetidas e intervalos RR irregulares y un episodio de más de 30 segundos de duración (22).

La monitorización electrocardiográfica continua con Holter por 24 a 48 horas, es una herramienta que se usa para evaluar distintos tipos de arritmias incluyendo la FA, y que tiene aplicaciones en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. En los pacientes con FA permanente o persistente este examen no es útil en el diagnóstico. Por otra parte, en caso de FA paroxística va a tener un mayor beneficio y su utilidad va a depender de la

frecuencia de los síntomas para que durante el registro se puedan detectar con facilidad (23).

Tratamiento

El tratamiento de la FA se basa en tres pilares fundamentales que son la prevención del tromboembolismo, el control del ritmo cardíaco y control de la frecuencia cardíaca (24). A pesar de que existen fármacos antiarrítmicos bastante útiles, la ablación con catéter por asilamiento de la vena pulmonar (AVP) se ha convertido en el tratamiento actual y de primera línea de la FA que se plantea como objetivo eliminar el desencadenante que inicia la enfermedad (25). Por otra parte, para la prevención del ictus isquémico la terapia con anticoagulación oral (TAO) sigue siendo de elección para prevenir este tipo de complicaciones de FA, sin embargo, su uso tiene ciertas limitaciones debido al riesgo que representa (26).

➤ Control del ritmo cardíaco

La principal motivación para iniciar el tratamiento de control del ritmo cardíaco es aliviar los síntomas del paciente. La elección del fármaco debe estar guiada por criterios de seguridad más que de eficacia y debe ser individualizado en base a las características clínicas de cada paciente. Existen dos estrategias para restaurar el ritmo: la cardioversión eléctrica y farmacológica (27).

La cardioversión eléctrica es el método más eficaz para revertir la FA y consiste en aplicar un choque eléctrico de corriente continua sincronizado con la actividad eléctrica del corazón para restaurar el ritmo sinusal. La cardioversión farmacológica es menos efectiva y los medicamentos que suelen ser usados son la amiodarona, betabloqueantes, calcioantagonistas y la digoxina (28).

➤ Control de la frecuencia cardíaca

Una frecuencia ventricular inadecuada y un ritmo irregular pueden provocar síntomas y trastorno hemodinámico grave en pacientes con FA (27). Lo ideal es alcanzar una frecuencia cardíaca de 60 – 80 latidos por minuto en reposo y de 90 – 115 durante un ejercicio moderado con el objetivo de minimizar los síntomas y mejorar las alteraciones asociadas a una excesiva frecuencia ventricular (por ejemplo, hipotensión o angina). Normalmente con 1 o 2 fármacos se consigue el control óptimo de la frecuencia cardíaca.

Los fármacos recomendados son la digoxina, antiarrítmicos del grupo II y IV y la amiodarona (29).

➤ Tratamiento antitrombótico

La fibrilación auricular aumenta el riesgo de que los pacientes desarrollen fenómenos tromboembólicos cerebrales. La tasa de ictus isquémicos es cinco veces mayor en pacientes con FA no valvular que en los individuos sin ella; en los pacientes que tienen cardiopatía reumática y FA el riesgo de ictus aumenta 17 veces en comparación de las personas normales (30). Por esta razón se debe evaluar desde un inicio el riesgo individual de tromboembolismo y hemorragia mediante las escalas CHA₂DS₂-VASc y HAS – BLED para determinar la mejor opción terapéutica (31).

La escala CHA₂DS₂-VASc (tabla 2) sirve para predecir el riesgo de accidente cerebrovascular y ha logrado simplificar la toma de decisiones sobre la aplicación de terapia con anticoagulación oral en pacientes con FA (28). Las guías de práctica clínica recomiendan el uso de la escala para medir el riesgo de ACV en todos los pacientes con FA, de esta manera los pacientes que no tienen factores de riesgo para ACV o una puntuación de 0 no es necesario el tratamiento antitrombótico mientras que los que tienen una puntuación de ≥ 2 en el caso de hombres y ≥ 3 en caso de mujeres se pueden favorecer de la anticoagulación (32).

Tabla 2. Escala CHA₂DS₂-VASc.

Escala CHA ₂ DS ₂ -VASc.		Puntaje
C	Falla cardíaca congestiva: signos y síntomas de insuficiencia cardíaca o FEVI reducida	1
H	Hipertensión arterial	1
A	≥ 75 años	2
D	Diabetes mellitus	1
S	Stroke: ACV/AIT	2
V	Enfermedad vascular: IAM, EAP	1
A	Edad (65 – 74 años)	1
Sc	Sexo	1
Total		9

Fuente: Agewall S, Camm J, Barón G, Budts W, Carerj S, Casselman F, et al. Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Rev Esp Cardiol. 2018;70(1).

Por otra parte, la escala HAS – BLED (tabla 3) sirve para valorar el riesgo de hemorragia en pacientes con FA, teniendo en cuenta que una puntuación ≥ 3 representa un riesgo elevado de hemorragia, por lo que en estos pacientes se debe actuar con cautela y necesitan una monitorización continua mientras permanezcan anticoagulados con el fin de minimizar las posibles complicaciones (32). El uso de esta escala va encaminado a identificar factores de riesgo de hemorragias modificables y no a excluir pacientes de la terapia anticoagulante (30).

Tabla 3. Escala HAS – BLED.

Escala de riesgo de sangrado HAS – BLED		Puntaje
H	Hipertensión arterial	1
A	Insuficiencia renal, alteración de la función hepática	1
S	Accidente cerebrovascular	1
B	Sangrado	1
L	Labilidad INR	1
E	Edad ≥ 65 años	1
D	Fármacos (antiplaquetarios, AINES), alcohol	1

Fuente: Agewall S, Camm J, Barón G, Budts W, Carerj S, Casselman F, et al. Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Rev Esp Cardiol. 2018;70(1).

A pesar de la morbilidad y mortalidad significativas, los accidentes cerebrovasculares relacionados con la FA pueden ser prevenidos. Se ha demostrado que la anticoagulación oral reduce el riesgo de accidente cerebrovascular hasta en un 64% y el riesgo de muerte en un 26% en pacientes con FA (33). La anticoagulación oral ha sido la única intervención para mejorar la supervivencia de estos pacientes y debe iniciarse lo antes posible a excepción que se determine la ausencia de factores de riesgo o exista una contraindicación para iniciar la terapia (34).

La anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K (AVK) o también llamados cumarínicos, se asocia con una reducción entre el 50 y 80% del riesgo relativo de evento cerebral en los pacientes con FA. La warfarina interfiere en la síntesis hepática de factores vitamina K dependientes de la coagulación que son el II, VII, IX y X y de las proteínas S y C. Se metaboliza por el citocromo P450 y se elimina principalmente en la bilis (35).

Los nuevos anticoagulantes orales son de dos clases, los inhibidores directos de la trombina (factor IIa) como el dabigatrán, y por otro lado los inhibidores directos del factor

Xa como el apixabán y rivaroxabán. El rivaroxabán es un inhibidor directo del factor Xa que modifica el tiempo de protrombina de forma dosis – dependiente. Se metaboliza por el CYP3A4 y se elimina por vía renal y fecal (36).

El tratamiento óptimo con warfarina con un control adecuado de INR es algo complejo y multifactorial. Esa variabilidad es la que obliga a realizar un control por medio del INR. Existe cierta dificultad de mantener el INR en rango terapéutico estable y obliga a realizar una monitorización continua debido a las diferentes interacciones farmacológicas y el riesgo de hemorragia (37). Cuando se trata de una FA valvular los pacientes deben ser tratados con warfarina sin la necesidad de ser estratificados. La warfarina puede reducir en dos tercios el riesgo de ACV en la fibrilación auricular valvular y a diferencia de la aspirina reduce en un 39% el riesgo de fenómenos tromboembólicos (35).

El rivaroxabán proporciona una anticoagulación lineal y predecible sin altibajos lo que hace que no se necesiten de tantos controles periódicos ni ajustes de dosis y brinda una mayor protección contra las complicaciones tromboembólicas, junto con un menor riesgo de hemorragias intracraneales, lo que se traduce a una menor mortalidad que con los AVK (38).

Tanto los AVK como los NACO son efectivos para la prevención del riesgo de ACV. Un metanálisis basado en dos grupos que incluía 42.411 pacientes tratados con NACO y 29.279 tratados con warfarina. Los NACO en altas dosis redujeron significativamente las tasas de ACV o embolia sistémica en un 19% respecto a la warfarina (RR= 0,81; IC 95%, 0,73 – 0,91; p <0,0001). La mortalidad fue un 10% menor entre los pacientes en tratamiento con NACO (RR=0,90; IC95% 0,85 – 0,95; p=0,0003) y la hemorragia intracraneal se redujo a la mitad (16). Bai et al en su metanálisis realizado en Estados Unidos mostró que no existían diferencias significativas en relación a la eficacia para prevenir el ACV sin embargo las complicaciones de sangrado gastrointestinal con el uso del rivaroxabán fueron más frecuentes (HR=1,25; IC 95%, 1,01 – 1,55; p=0,04) (25).

Tabla 4. Eficacia del rivaroxabán versus warfarina para la prevención de ictus isquémico.

Autores	IC	Valor p	HR
Halperin J, et al.	0,63 – 1,02	0,31	HR: 0,80 (>75 años) HR: 0,95 (<75 años)
Weir M et al.	0,49 – 1,90	0,85	HR: 0,93.
Escobar et al.	0,84 – 1,44	0,24	HR: 0,83.

HR: <1 a favor de rivaroxabán, 1 no existe diferencia significativa, >1 a favor de warfarina.

HR: hazard ratio, IC: intervalo de confianza.

Fuente: elaborado por el autor.

Tabla 5. Seguridad del rivaroxabán versus warfarina para la prevención de ictus isquémico.

Autores	Efecto secundario	IC	Valor p	HR
Escobar C, et al.	Hemorragias mayores	0,92 – 1, 34	0, 33	HR: 1,02
Vallejo J, et al.	Sangrado gastrointestinal	0,31– 0,79	0,03	HR: 1,25
	HIC	0,47 – 0,93	0,02	HR: 0,48
Halperin J, et al.	Ictus hemorrágico	0,23 – 0,87	0 ,68	H.R: 0,49

HR: <1 a favor de rivaroxabán, 1 no existe diferencia significativa, >1 a favor de warfarina.

HR: hazard ratio, IC: intervalo de confianza.

Fuente: elaborado por el autor.

Pronóstico

Está claramente demostrado que la FA se asocia con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular (isquémico y hemorrágico), consecuencias hemorrágicas (por la terapia antitrombótica) y muerte. La disfunción cognitiva, la insuficiencia cardíaca y las implicaciones socioeconómicas son otras consecuencias importantes de la FA. La disfunción cognitiva, incluida la demencia vascular está presente en el 10% - 15% de los pacientes con FA, que es el doble de la tasa en pacientes sin FA (38).

La insuficiencia cardíaca y la FA coexisten en un gran porcentaje de pacientes (22% - 42%) y comparten los mismos factores de riesgo. Además, cada una de estas patologías predispone a la otra. Los hombres y mujeres con FA tienen un riesgo tres veces mayor de sufrir insuficiencia cardíaca a diferencia de los que no tienen FA y tienen un riesgo de muerte dos veces mayor en comparación a la población sana (39).

La FA también se asocia con una mayor mortalidad. En Estados Unidos en el año 2007 la tasa de mortalidad global posterior al incidente fue de 10.8% a corto plazo (30 días), 24,7% a mediano plazo (un año) y 42% a largo plazo (3 años) (40). El riesgo de muerte es mayor en las mujeres que en los hombres y disminuye con la edad. Aunque todavía no existe evidencia clara de que el aumento de la mortalidad en pacientes con FA se deba de manera directa a la arritmia o las numerosas complicaciones, la FA sigue siendo un marcador de mal pronóstico (39,40).

Discusión

Los resultados de la presente revisión bibliográfica mostraron que entre el rivaroxabán y la warfarina no existen diferencias significativas en relación a la eficacia para prevenir un accidente cerebrovascular isquémico. En el análisis de seguridad, se encontró que el rivaroxabán tiene menores tasas de hemorragia intracraneal a diferencia de la warfarina.

Así lo demuestra Halperin J et al (40) (2014) en su estudio realizado en Estados Unidos sobre el uso de rivaroxabán versus warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular, en donde los resultados obtenidos mostraron una no inferioridad en relación a los desenlaces primarios de ACV y embolismo isquémico, pero hubo una reducción significativa en cuanto al ACV hemorrágico y hemorragia intracraneana. En los desenlaces primarios de seguridad (sangrado mayor y clínicamente relevante no mayor) no se hallaron diferencias significativas, sin embargo, hubo una reducción significativa en sangrados fatales en el grupo de rivaroxabán. Así mismo se llegó a la conclusión que el rivaroxabán no está indicado en personas que tienen un compromiso severo de la función renal (TGF < 15 cc/min).

Al contrario, Coleman C et al (9) (2019) evaluaron la efectividad y seguridad del rivaroxabán versus warfarina en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios IV o V o sometidos a hemodiálisis con un puntaje de CHA₂-DS₂-VASc 4 se encontró que el rivaroxabán no se asoció a una reducción de embolismo isquémico o acv isquémico comparado con la warfarina (HR: 0,85; IC 95% 0,30 – 1,50) pero redujo la tasa de hemorragia intracraneal (HR: 0,08; IC 95% 0,02 – 1,56) por lo que se llegó a la conclusión que el rivaroxabán se asocia significativamente con menos hemorragias mayores a comparación de la warfarina.

Patel MR et al (41) (2011) en su ensayo doble ciego a 14 264 pacientes con fibrilación auricular no valvular en tratamiento con rivaroxabán (20 mg/día o 15 mg/día clcr 30 – 49 ml/min) y warfarina ajustada a la dosis (INR 2,0 – 3,0) demostró que el rivaroxabán no es más efectivo que la warfarina para prevenir ACV o embolia sistémica (HR: 0,79; IC 95% 0,66 – 0,96; p = < 0,0001) y en relación a la seguridad, se demostró que las tasas de hemorragia intracraneal fueron significativamente más bajas en el grupo de rivaroxabán que en el grupo de warfarina (HR: 0,67; IC 95% 0,47 – 0,93; p = 0,02).

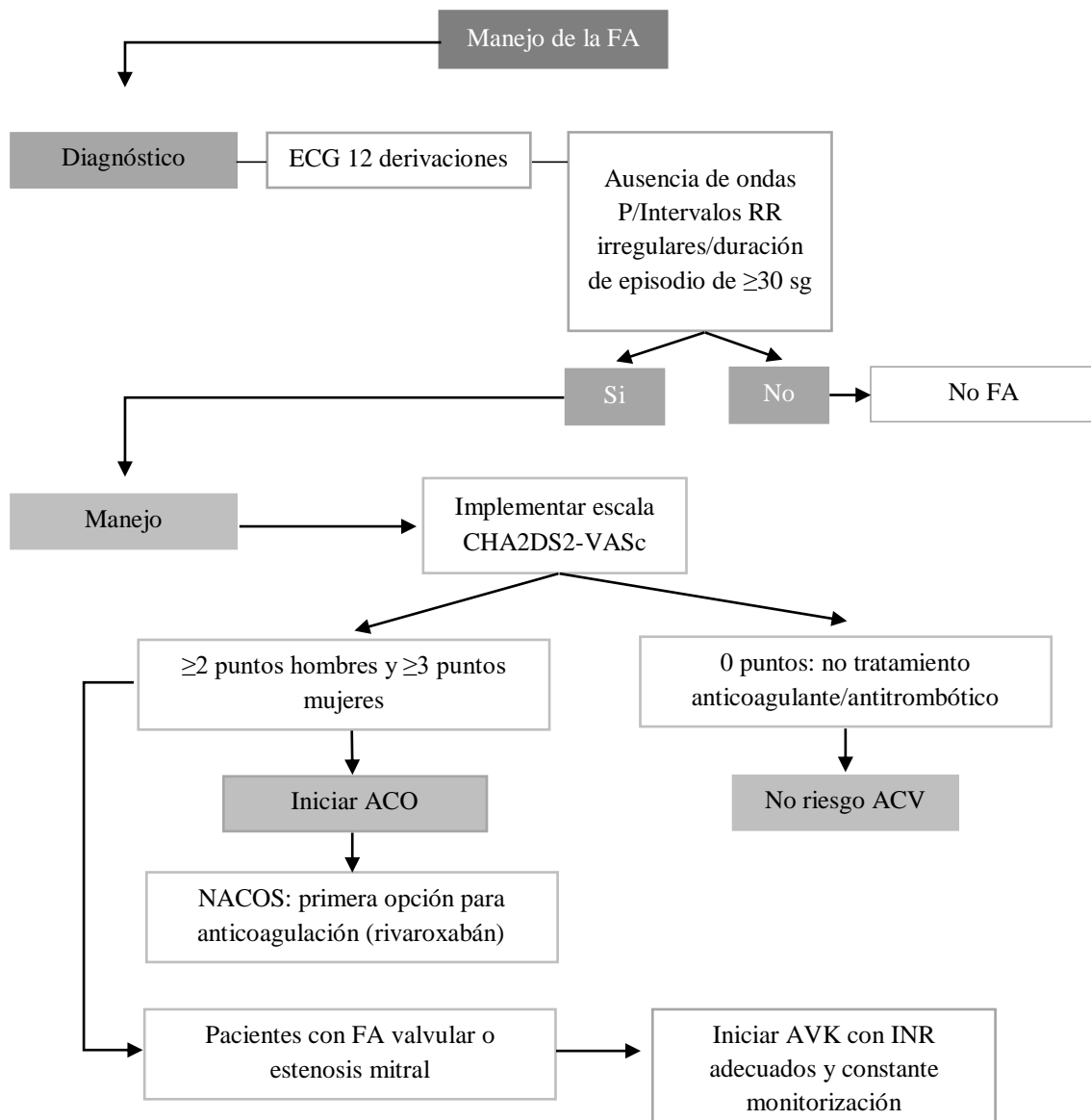
De igual manera, Lip G et al (42) (2018) en su estudio ARISTOPHANES realizado en 83 007 pacientes con fibrilación auricular demostraron que, a diferencia de la warfarina el rivaroxabán se asocia con tasas más bajas de accidente cerebrovascular isquémico (HR: 0,75; IC 95% 0,69 – 0,82). En relación a hemorragias, el rivaroxabán se asoció a tasas más altas de hemorragia mayor (HR: 1,07; IC 95% 1,02 – 1,13), hemorragia gastrointestinal (HR: 1,25; IC 95% 0,54 – 0,66) y menor tasa de hemorragia intracraneal (HR: 0,59; IC 95% 0,54 – 0,66).

Yao X et al (43) (2016) en su metanálisis indica que el rivaroxabán se asoció a un riesgo similar de accidente cerebrovascular o embolia sistémica a diferencia de la warfarina (HR: 0,93, IC 95% 0,72 – 1,19, $p = 0,56$). En cuanto a la seguridad, el rivaroxabán a diferencia de la warfarina demostró a un menor riesgo de hemorragia intracraneal (HR: 0,51, IC 95% 0,35 – 0,75; $p < 0,001$), un riesgo similar de hemorragia mayor (HR 1,04; IC 95% 0,90 – 1,20; $p = 0,60$) y mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal (HR: 1,21; IC 95% 1,02 – 1,34; $p = 0,03$).

En relación a los adultos mayores se debe tener cuidado ya que en esta población la función renal puede disminuir dando lugar a una mayor concentración plasmática del fármaco lo que aumenta el riesgo de hemorragia. Así lo determina Kim D et al (36) (2021) en su estudio demostró que en los pacientes > 75 años frágiles el rivaroxabán produce mayores tasas de hemorragia digestiva (HR: 1,06; IC 95% 0,81 – 1,39). De igual manera Vergara O et al (35) (2022) indica que en pacientes geriátricos el rivaroxabán tiene menores tasas de complicaciones a diferencia de la warfarina (13,19%; $p = 0,011$).

Finalmente, los anticoagulantes de acción directa como el rivaroxabán son al menos tan eficaces como la warfarina y se relacionan a menores tasas de HIC, pero a mayores tasas hemorragias mayores y gastrointestinales. Se puede afirmar que el rivaroxabán es una excelente alternativa en la prevención de ictus isquémico en todo paciente con fibrilación auricular no valvular (39). Barrios V et al (27) (2020), refiere que el rivaroxabán reduce significativamente el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico o hemorragia intracraneal en un 55% y un 52% respectivamente a diferencia de la warfarina sin aumentar el riesgo de hemorragia mayor.

Imagen 1. Esquema de manejo de la FA.



Fuente: elaborado por el autor.

CONCLUSIONES

- La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la práctica clínica con complicaciones potencialmente graves. Uno de sus principales objetivos terapéuticos es la prevención del ataque cerebrovascular mediante la anticoagulación oral en pacientes con riesgo elevado de presentar un fenómeno cardioembólico o hemorragias.
- El rivaroxabán es un fármaco que puede ser utilizado en la FA no valvular y ofrece una anticoagulación lineal. A diferencia de la warfarina, el rivaroxabán tiene tasas más bajas de hemorragia intracraneal.
- La warfarina por otra parte, es el anticoagulante de elección para la fibrilación auricular valvar que requiere un control constante del rango terapéutico y monitorización continua por sus diversas interacciones farmacológicas.
- Finalmente se concluye que el rivaroxabán y la warfarina son al menos tan eficaces y seguros para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico y hemorragias en los pacientes con FA valvular ya que no existieron diferencias significativas entre ambos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arcentales MÁP, Zambrano MJC, Avila KNG, Moyon LJA. Fibrilación auricular: factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. *Recimundo*. 2019;3(3 ESP):529-47.
2. Michaud GF, Stevenson WG. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2021;384(4):353-61.
3. Stacy ZA, Richter SK. Direct oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: treatment outcomes and dosing in special populations. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2018;12(9):247-62.
4. Tuaréz G, Siviachay T, Salazar R, Pintado P, Criollo J, et al. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular: ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos? *Rev Hipertensión*. 2019; 14 (4): 342 – 54.
5. Reyes Sanamé FA, Pérez Álvarez ML, Alfonso Figueredo E, Núñez Molina B, Jiménez Rodríguez K. Fibrilación auricular. Panorámica sobre un tema actualizado. *CCM*. diciembre de 2018; 22(4):695-718.
6. Brundel BJJM, Ai X, Hills MT, Kuipers MF, Lip GYH, de Groot NMS. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):1-23.
7. Kunal V, Wong M. Fibrilación Auricular. *Aust J Gen Práctica*. 2019; 48 (10): 694 – 99.
8. Steffel J, Verhamme P, Potpara T, 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.
9. Coleman CI, Peacock WF, Bunz TJ, Alberts MJ. Effectiveness and safety of apixaban, dabigatran, and rivaroxaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2017;48(8):2142-9.
10. Escobar C, Martí J, Pérez A, Martínez M. Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular de la práctica clínica: revisión sistemática y metanálisis. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(4):305-16.
11. Pérez A, Nevado J, Ruiz M, Tercedor L, Vázquez R, Delgado J, et al. Recomendaciones de expertos en la mejora de la prevención efectiva del ictus

- isquémico en la fibrilación auricular no valvular: papel del rivaroxabán. *Rev Esp Cardiol Sup.* 2020; 20 suplemento A:21-9.
12. Vallejo J, Fillat AC, García V, Fernández C, Rabadán I, Freixa R, et al. Prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular. Mejorar la protección en la era de la COVID-19. *Rev Esp Cardiol Sup.* 2021;21 suplemento A:9-17.
 13. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res.* 2017;120(9):1501-17.
 14. Lau DH, Linz D, Sanders P. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. *Card Electrophysiol Clin.* 2019;11(4):563-71.
 15. Nattel S, Heijman J, Zhou L, Dobrev D. The Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy: A Translational Perspective. *Circ Res.* 2020;127(1):51-72.
 16. Migdady I, Russman A, Buletko AB. Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: A Clinical Review. *Semin Neurol.* 2021;41(4):348-64.
 17. Ochoa E, Pastrana Y. Fibrilación auricular e ictus isquémico. *Rev Cub Med Fis Rehab.* 2020; 12 (1).
 18. Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med.* noviembre de 2020;48(11):1654-63.
 19. Campuzano P, Franco A, Lescano N, Cascante J, Vizcaíno J, Tenesaca. Fibrilación Auricular: factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cien Invest Cien.* 2019;3(2):155-69.
 20. Roumegou P, Degand B, Le Gal F, García R. Screening and diagnosis of atrial fibrillation. *Rev Prat.* octubre de 2020;70(8):899-902.
 21. Dilaveris P, Kennedy H. Silent atrial fibrillation: epidemiology, diagnosis, and clinical impact. *Clin Cardiol.* 2017;40(6):413-8.
 22. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol.* 2021;74(5).
 23. Mora - Pabón G. Evaluación de la fibrilación auricular mediante electrocardiograma y Holter. *Rev Colomb Cardiol.* 2016; 23:27-33.
 24. Forero J, Moreno J, Agudelo C, Rodríguez E, Sánchez P. Fibrilación auricular: enfoque para el médico no cardiólogo. *Iatreia.* 2017;30(4):404-22.

25. Bai Y, Deng H, Shantsila A, Lip GYH. Rivaroxabán versus dabigatran or warfarin in real-world studies of stroke prevention in atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2017;48(4):970-6.
26. Herrera J, Peña M. Fibrilación auricular en el primer nivel de atención médica. *Rev Cub Med Gen Integr*. 2022; 38(1).
27. Barrios V, Vivas D, Fernández FA, Ángel Arias M, Díaz Simón R, Sánchez A, et al. Paciente con alto riesgo cardiovascular y fibrilación auricular: papel del rivaroxabán. *Rev Esp Cardiol*. 2020; 20:30-8.
28. Agewall S, Camm J, Barón G, Budts W, Carerj S, Casselman F, et al. Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Esp Cardiol*. 2018;70(1).
29. Soto R, Zafra J, Goicochea S, Alarcón C, Pacheco K, Taype A, et al. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con fibrilación auricular en el Seguro Social del Perú. *An Facu Med*. 2019;80(2):250-63.
30. Ramírez C, Castilla G, Corrales J, Martínez C, Saldarriaga C. Estudios genéticos del metabolismo de la warfarina y su utilidad en la toma de decisiones. *Rev Colomb Cardiol*. 2022;29(1):100-5.
31. Arif K, Rahman M. A review of warfarin dosing and monitoring. *Med Coll J*. 2018; 13(1):40-43.
32. Laguado M, Ardila L, Mayorga J, Rangel J. Manejo práctico de los nuevos anticoagulantes orales en fibrilación auricular no valvular. *Med Un*. 2019;22(1):38-50.
33. Konicki R, Weiner D, Herbert Patterson J, Gonzalez D, Kashuba A, Cao Y, et al. Rivaroxabán Precision Dosing Strategy for Real-World Atrial Fibrillation Patients. *Clin Transl Sci*. 2020;13(4):777-84.
34. Anguita M, Dávalos A, López de Sá E, Mateo J, Monreal M, Oliva J, et al. Anticoagulantes orales directos en la fibrilación auricular no valvular: cómo mejorar su uso en España. *Med Fam*. 2019;45(2):109-16.
35. Vergara O, Morelo L, Torres I, Pájaro – Galvis N, Caycedo M, Beltran L, et al. Anticoagulación en el paciente geriátrico: búsqueda sistemática de la literatura. *Med Jour*. 2022. 18(4): 1-19.
36. Kim D, Pawar A, Gagne J, Bessette L, Lee H, Glynn R, et al. Frailty and clinical outcomes of direct oral anticoagulants versus warfarin in older adults with atrial fibrillation: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2021;174(9):1214-23.

37. Vízcaíno G, Medina J, Quintero J. Warfarina y anticoagulantes orales directos. Revisión sistemática y metanálisis sobre estudios de no inferioridad en fibrilación auricular y trombosis venosa profunda. *Rev Inv Clin*. 2020; 61(1):73-90.
38. Weir M, Ashton V, Moore K, Shrivastava S, Peterson D, Ammann E. Rivaroxaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation and stage IV-V chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2020; 223:3-11.
39. Navarro J, Rossi E, Sánchez S, Gamarra A, Pérez D, Maid G, et al. Discontinuación de la anticoagulación y sus factores asociados en la fibrilación auricular. *Rev Arg Cardiol*. 2021;89(4):315-22.
40. Halperin J, Hankey G, Wojdyla D, Piccini J, Lokhnygina Y, Patel M, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the rivaroxaban once daily, oral, direct factor xa inhibition compared with vitamin k antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF). *Circulation*. 2014;130(2):138-46.
41. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883-91.
42. Lip GYH, Keshishian A, Li X, Hamilton M, Masseria C, Gupta K, et al. Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients. *Stroke*. 2018;49(12):2933-44.
43. Yao X, Abraham NS, Sangaralingham LR, Bellolio MF, McBane RD, Shah ND, et al. Effectiveness and Safety of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(6).

GLOSARIO

ACV: accidente cerebrovascular.

ACO: anticoagulación oral.

ACOD: anticoagulantes de acción directa.

AHA: asociación americana del corazón.

AVK: antagonistas de la vitamina K.

AVP: aislamiento de la vena pulmonar.

EKG: electrocardiograma.

EP: embolia pulmonar.

FA: fibrilación auricular.

HIC: hemorragia intracraneal.

INR: índice internacional normalizado.

IMC: índice de masa corporal.

NACOS: nuevos anticoagulantes orales.

PV: venas pulmonares.

TAC: tomografía axial computarizada.

TAO: terapia de anticoagulación oral.

TEV: tromboembolismo venoso.

TVP: trombosis venosa profunda.

ANEXOS

Tabla 1. Eficacia y seguridad del rivaroxabán versus warfarina en la prevención de ictus isquémico en la fibrilación auricular.

Autor/Año/Lugar	Título	Muestra	Estudio/Q	Resultados
Coleman et al/2019/EEUU (9).	Rivaroxabán versus warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular y enfermedad renal grave o sometidos a hemodiálisis.	1896 pacientes	Análisis retrospectivo de siniestros Q2	Se identificaron 1896 usuarios de rivaroxabán (38,7% recibieron una dosis < 20 mg/día) y 4848 usuarios de warfarina. Rivaroxabán no redujo significativamente el accidente cerebrovascular o la embolia sistémica (HR = 0,55, IC del 95 % = 0,27-1,10) o el accidente cerebrovascular isquémico (HR = 0,67, IC del 95 % = 0,30-1,50) solo, pero se asoció con un 32 % significativo (IC del 95 % = 1-53 %) de reducción del riesgo de hemorragia mayor en comparación con la warfarina.
Barrios et al/2020/ España (27).	Paciente con alto riesgo cardiovascular y fibrilación auricular: papel del rivaroxabán.		Revisión bibliográfica. Q2	El rivaroxabán podría considerarse como una opción preferente para la anticoagulación de los pacientes con fibrilación auricular no valvular y alto riesgo cardiovascular, por las ventajas adicionales que proporciona en esta población
Vergara et al/2022/ Colombia (35)	Anticoagulación en el paciente geriátrico: búsqueda sistemática de la literatura	Base de datos, 48 publicaciones	Revisión sistemática. Q1	La anticoagulación reduce de manera significativa el riesgo de accidente cerebrovascular y embolia sistémica en pacientes geriátricos sin aumentar los eventos hemorrágicos mayores.
Kim et al/ 2021/ EEUU (36)	Fragilidad y resultados clínicos de anticoagulantes orales directos versus warfarina en adultos mayores con fibrilación auricular: un estudio de cohorte.	320 pacientes	Estudio observacional retrospectivo Q1	El rivaroxabán se asoció con una reducción relativa del 32% en el riesgo del criterio de valoración compuesto de muerte, ACV isquémico o hemorragia grave en comparación con warfarina.
Navarro et al/2021/Argentina (39).	Discontinuación de la anticoagulación y sus factores asociados en la fibrilación auricular.	379 pacientes	Estudio de cohortes prospectivo. Q2	El modelo de tiempo a la discontinuación del tratamiento anticoagulante ponderado evidenció un HR crudo de 1,40 (IC 95%: 0,79-2,48) y uno ajustado por edad, tipo de fibrilación auricular, ablación por radiofrecuencia, sangrado, cantidad de fármacos crónicos y de consultas médicas durante el seguimiento de 1,26 (IC 95%: 0,75-2,12) para el grupo tratado con anticoagulantes directos en comparación con el tratado con antagonistas de la vitamina K.
Halperin et al/ 2014/ EEUU (40).	Eficacia y seguridad de rivaroxabán en comparación con warfarina entre pacientes de edad avanzada con fibrilación auricular no valvular en el ensayo de inhibición directa del factor Xa oral una vez al día de rivaroxabán en comparación con el antagonismo de la vitamina K para la	6229 pacientes	Estudio de cohorte retrospectivo Q1	Hubo 6229 pacientes (44 %) de edad ≥ 75 años con fibrilación auricular y ≥ 2 factores de riesgo de accidente cerebrovascular aleatorizados para recibir warfarina (índice normalizado internacional objetivo = 2,0-3,0) o rivaroxabán (20 mg diarios; 15 mg si el aclaramiento de creatinina <50 ml/ min), doble ciego. El criterio principal de valoración fue el accidente cerebrovascular y la embolia sistémica por intención de tratar. Durante 10 866 años-paciente, los participantes mayores tuvieron más eventos primarios (2,57 % frente a 2,05 %/100 años-paciente; P=0,0068) y hemorragia mayor (4,63 % frente a 2,74

	prevención del accidente cerebrovascular y la embolia en la fibrilación auricular (ROCKET AF).			%/100 años-paciente; $P < 0,0001$). Las tasas de accidente cerebrovascular/embolia sistémica fueron consistentes entre pacientes de mayor edad (2,29 % de rivaroxabán frente a 2,85 % de warfarina por 100 años-paciente; cociente de riesgos instantáneos = 0,80; intervalo de confianza del 95 %, 0,63-1,02) y pacientes más jóvenes (2,00 % frente a 2,10 %/100 pacientes-año). años; razón de riesgo = 0,95; intervalo de confianza del 95 %, 0,76-1,19; interacción $P = 0,313$), al igual que las tasas de hemorragia mayor (≥ 75 años: 4,86 % de rivaroxabán frente a 4,40 % de warfarina por 100 pacientes-año; cociente de riesgos instantáneos = 1,11; intervalo de confianza del 95 %, 0,92-1,34; < 75 años: 2,69 % frente a 2,79 %/100 pacientes- años; cociente de riesgos instantáneos = 0,96; intervalo de confianza del 95 %, 0,78-1,19; interacción $P = 0,336$). Las tasas de accidente cerebrovascular hemorrágico fueron similares en ambos grupos de edad; no hubo interacción entre la edad y la respuesta al rivaroxabán.
Patel M et al/ 2011/ Inglaterra (41).	Rivaroxabán versus warfarina en la fibrilación auricular no valvular	14264 pacientes	Ensayo controlado aleatorizado Q1	En el análisis primario, el criterio principal de valoración se produjo en 188 pacientes del grupo de rivaroxabán y en 241 del grupo de warfarina (2,2 % por año). En el análisis por intención de tratar, el criterio principal de valoración se produjo en 269 pacientes del grupo de rivaroxabán (2,1 % al año) y en 306 pacientes del grupo de warfarina (2,4 % al año). Se produjeron hemorragias importantes y no importantes clínicamente relevantes en 1475 pacientes del grupo de rivaroxabán (14,9 % por año) y en 1449 del grupo de warfarina (14,5 % por año), con reducciones significativas en la hemorragia intracraneal
Lip GYH et al / 2018/ EEUU (42)	Eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular no valvular	83007 pacientes	Estudio observacional retrospectivo Q1	Se incluyeron un total de 285 292 pacientes en las 6 cohortes pareadas: 57 929 apixabán-warfarina, 26 838 dabigatrán-warfarina, 83 007 rivaroxabán-warfarina, 27 096 apixabán-dabigatrán, 62 619 apixabán-rivaroxabán y 27 538 dabigatrán-rivaroxabán parejas de pacientes. Apixabán, dabigatrán y rivaroxabán fueron asociados con tasas más bajas de accidente cerebrovascular/SE en comparación con la warfarina. Apixabán y dabigatrán tuvieron tasas más bajas de MB y rivaroxabán tenía una mayor tasa de MB en comparación con la warfarina. Existen diferencias en las tasas de ictus/SE y MB entre los NOAC.
Yao X et al/ 2016/ EEUU	Eficacia y seguridad de dabigatrán, rivaroxabán y apixabán frente a warfarina en la fibrilación auricular no valvular	32350 pacientes	Estudio observacional retrospectivo	Usando una gran base de datos de seguros de EE. UU., identificamos pacientes con seguro privado y Medicare Advantage con fibrilación auricular no valvular que eran usuarios de apixabán, dabigatrán, rivaroxabán o warfarina entre el 1 de octubre de 2010 y el 30 de junio de 2015. Rivaroxabán se asoció con un riesgo similar de prevención de acv. rivaroxabán se asoció con un riesgo similar de sangrados. Todos los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K se asociaron con un menor riesgo de hemorragia intracraneal.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

NOHELY PAULETTE ORELLANA ESCALANTE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0704090257**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“EFICACIA Y SEGURIDAD DEL RIVAROXABÁN VERSUS WARFARINA EN LA PREVENCIÓN DE ICTUS ISQUEMICO EN LA FIBRILACION AURICULAR”** 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 este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 27 de marzo de 2023.



F:
NOHELY PAULETTE ORELLANA ESCALANTE
C.I. 0704090257