



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

FRECUENCIA DE TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN NIVELES  
ÓPTIMOS EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS DIAGNOSTICADOS  
CON FIBRILACIÓN AURICULAR Y TRATADOS CON WARFARINA EN  
UN HOSPITAL DE LIMA

FREQUENCY OF TIME IN THERAPEUTIC RANGE AT OPTIMAL LEVELS  
IN PATIENTS OVER 65 YEARS OF AGE DIAGNOSED WITH ATRIAL  
FIBRILLATION AND TREATED WITH WARFARIN IN A HOSPITAL IN  
LIMA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

JESSICA MARIA CHUMBES ABARCA  
JOSUE SIMON WILSON SANTILLAN GUZMAN

ASESOR

FELIX ALVARO MEDINA PALOMINO

CO-ASESOR

CESAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ

LIMA - PERÚ

2026



## **ASESORES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

### **ASESOR**

DR. FELIX ALVARO MEDINA PALOMINO

Departamento Académico de Clínicas Medicas

ORCID: 0000-0002-5854-1032

### **CO-ASESOR**

DR. CESAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ

Departamento Académico de Clínicas Medicas

ORCID: 0000-0003-4545-9969

**Fecha de aprobación: 05/03/2026**

**Calificación: Aprobado**

## **DEDICATORIA**

De parte de Jessica: A mis padres, por ser la raíz de mi esfuerzo y el soporte incondicional en cada paso de esta carrera.

A mi hermana Julissa. Por ti decidí iniciar este camino en la medicina y a ti te prometí que lo culminaría. Esta meta alcanzada lleva tu nombre; es tan tuya como mía.

De parte de Josué: A mis padres por estar siempre apoyándome en cada paso de mi vida y a mis hermanos por haber sido un ejemplo y apoyo para mí.

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestros asesores por el tiempo y la guía constante durante el proyecto y la carrera. A nuestra casa de estudios la Universidad Peruana Cayetano Heredia y al Hospital Nacional Cayetano Heredia por habernos inculcado conocimiento de calidad y la importancia de ser tanto un buen médico como un ser humano para los pacientes.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Autofinanciado

## **DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERES**

Los autores del estudio declaran no tener conflictos de interés

## DECLARACION DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA  
CAYETANO HEREDIA

### DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CHUMBES ABARCA JESSICA MARIA
2.	SANTILLAN GUZMAN JOSUE SIMON WILSON

Pertencientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA**, autores del trabajo titulado: **FRECUENCIA DE TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN NIVELES ÓPTIMOS EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS DIAGNOSTICADOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR Y TRATADOS CON WARFARINA EN UN HOSPITAL DE LIMA** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO** bajo la modalidad de **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	MEDINA PALOMINO FELIX ALVARO	MEDICINA	ASESOR
2.	LOZA MUNARRIZ CESAR ANTONIO	MEDICINA	CO-ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **20 %**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3502299176**; fecha de entrega: **09-03-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 09 de marzo del 2026.**

Firma del asesor  
N° DNI: 08421895  
ORCID: 0000-0002-5854-1032

Firma del Co-asesor  
N° DNI: 21456043  
ORCID: 0000-0003-4545-9969



## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
Resumen	
Abstract	
I) Introducción	1
II) Objetivos	12
III) Materiales y métodos	13
- Diseño del estudio	
- Población	
- Criterios de selección	
- Muestra	
- Definición operacional de variables	
- Procedimientos y técnicas de muestreo	
- Aspectos éticos	
- Plan de análisis	
IV) Resultados esperados	26
V) Conclusiones	27
VI) Referencias bibliográficas	28
VII) Presupuesto y Cronograma	37
Anexos	40

## RESUMEN

**Antecedentes:** Internacionalmente se han realizado estudios acerca de la anticoagulación con warfarina y la frecuencia del TRT en niveles óptimos y no óptimos de los pacientes con fibrilación auricular. En un estudio japonés realizado por Inoue et al. se reportó en pacientes  $\geq 75$  años un TRT en diferentes rangos. Para un TRT  $< 59.9\%$  se encontraron 565 individuos; y para un TRT de  $> 60$ , se reportó 1058 individuos, contrastando con los estudios nacionales de los cuales el realizado por Gamero y Cornejo, en el Hospital Cayetano Heredia, se reportó que de un total de 140 pacientes anticoagulados con warfarina, 28 pacientes tuvieron un TRT  $\geq 60\%$  calificados como un rango de buena calidad y 66 pacientes tuvieron un TRT  $< 60\%$  calificados como un rango de pobre calidad.

**Objetivos:** El objetivo general del estudio es hallar la frecuencia de adultos mayores de 65 años diagnosticados con fibrilación auricular y anticoagulados con warfarina que tengan un tiempo en rango terapéutico óptimo.

**Diseño:** Serie de casos retrospectivo longitudinal de tipo exploratorio.

**Procedimiento:** Para la recolección de datos en el Hospital Cayetano Heredia, se buscará en el departamento de farmacia a los pacientes registrados con indicación de warfarina y se procederá a buscar sus respectivas historias clínicas, se seleccionará aquellas que cumplan los criterios de selección. Dichos datos se registrarán en un excel para su posterior análisis en el programa STATA.

**Palabras clave:** Fibrilación Atrial, Relación Normalizada Internacional, Warfarina, Tiempo en Rango Terapéutico

## ABSTRACT

**Background:** International studies have examined warfarin anticoagulation and the frequency of Time in Therapeutic Range (TTR) at optimal and suboptimal levels in patients with atrial fibrillation. A Japanese study by Inoue et al. reported TTRs across different ranges in patients aged  $\geq 75$  years; finding 565 individuals with a TTR  $< 59.9\%$  and 1,058 individuals with a TTR  $> 60\%$ . This contrasts with peruvian studies, such as the one conducted by Gamero and Cornejo at Hospital Cayetano Heredia, which reported that out of a total of 140 patients anticoagulated with warfarin, 28 achieved a TTR  $\geq 60\%$  (classified as a good quality range), while 66 patients had a TTR  $< 60\%$  (classified as a poor quality range).

**Objectives:** The general objective of the study is to determine the frequency of older adults ( $> 65$  years) diagnosed with atrial fibrillation and anticoagulated with warfarin who achieve an optimal Time in Therapeutic Range.

**Design:** Exploratory, longitudinal, retrospective case series.

**Procedure:** For data collection at Hospital Cayetano Heredia, patients with a registered indication for warfarin will be identified through the Pharmacy Department. Their respective medical records will be retrieved, and those meeting the eligibility criteria will be selected. The data will be recorded in Excel for subsequent analysis using STATA software.

**Keywords:** Atrial Fibrillation, International Normalized Ratio, Warfarin, Time in Therapeutic Range

## **I. Introducción:**

### **Pregunta o Problema de Investigación:**

¿Cuál es la frecuencia de Tiempo en Rango Terapéutico en niveles óptimos en pacientes mayores de 65 años diagnosticados con fibrilación auricular y tratados con warfarina en un hospital de Lima?

La fibrilación auricular se refiere a una taquiarritmia supraventricular en la que hay activación eléctrica rápida, descoordinada e irregular del miocardio auricular (1)(2); por lo que, los que padecen dicha patología presentan mayor riesgo de muerte, insuficiencia cardiaca y eventos tromboembólicos (Ictus isquémico), se incrementa hasta cinco veces. (3)(4). Existen 33 millones de personas con el diagnóstico de fibrilación auricular a nivel mundial y debido a que la incidencia de la fibrilación auricular aumenta con la edad, se estima que para el 2050 habrá un aumento en cuanto a la cantidad de personas que la padecen y será aproximadamente el doble de la población ya antes mencionada; de igual forma se estima que habrá un aumento en cuanto a la búsqueda de fibrilación auricular no diagnosticada (5)(1). El que la persona sea longeva no solo implica un riesgo potencial para desarrollar fibrilación auricular, sino que también contribuye a su progresión y severidad gracias a que se incrementan las comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal.

La anticoagulación reduce el riesgo de complicaciones y por eso es muy importante del tratamiento; asimismo, la mayoría de fibriladores auriculares debe recibir anticoagulación oral de por vida (6). La eficacia de la warfarina en el control de la coagulación ya está documentada en diversos estudios (7) y tiene un rango terapéutico estrecho, lo que genera dificultad para mantener controlados a los

pacientes dentro de un rango objetivo (1). Pese a la existencia de los anticoagulantes orales directos que presentan menor riesgo de eventos hemorrágicos, la mayoría de pacientes son atendidos en hospitales públicos y estos dependen del grado de cobertura que otorga el gobierno, los cuales por cuestiones de costo prefieren a la warfarina (8).

El éxito de prevenir eventos adversos con warfarina depende de mantener un manejo óptimo; por lo que, se busca lograr valores de INR entre 2 y 3 según las guías actuales (1). Cabe señalar que en las guías y estudios japoneses, para la población  $\geq 70$  años se considera un INR objetivo de 1.6 a 2.6 por lo que se evidencia que dependiendo de otros factores como la población o raza pueden haber cambios en el objetivo; sin embargo, para este estudio se mantendrá como objetivo de 2 a 3 (9). Por otra parte, el tiempo en rango terapéutico (TRT) es una herramienta que valora la calidad de la anticoagulación durante su monitorización y se ha relacionado con la presencia de eventos de sangrados o tromboembólicos, en palabras simples, el TRT cuantifica el porcentaje de tiempo que un paciente se encuentra dentro de un rango terapéutico, definido formalmente como la proporción de días-persona en los que el INR interpolado de un paciente se encuentra dentro de los límites predefinidos de su rango terapéutico (Que en el contexto de Fibrilación auricular es de 2 a 3). Esto es el gold standard para la evaluación de la anticoagulación según las guías actuales (1)(10).

## **Marco Teórico:**

### **I.1. Antecedentes:**

En la bibliografía revisada se encontró que en un estudio tipo observacional retrospectivo realizado en Etiopía por Teferi, G et al. consideraron a pacientes que

tomaban warfarina por un tiempo mayor igual a un mes con al menos 2 registros de INR, siendo un total de 300 personas. De ellos, 74 se encontraban entre los 65 y 74 años y 54 pacientes tenían al menos 75 años. Luego de que a ellos se les realiza ajustes de dosis de warfarina se consideraron pacientes óptimamente anticoagulados a los que tenían al menos un TRT de 65%, se encontró que de los pacientes que tenían entre 65 y 74 años, 14 tuvieron un TRT óptimo y de los pacientes que tenían al menos 75 años, 6 tuvieron un TRT óptimo (11). Entonces, se puede inferir que fue muy poca la población que se encontraba dentro de un rango óptimo de terapia anticoagulante. En otro estudio del mismo tipo al anterior mencionado, pero realizado en Corea por Hong et al. Se encontró que de un total de 1230 individuos con fibrilación auricular anticoagulados con warfarina, 515 tenían 65-74 años y 415 tenían más de 75 años. Con diferencia al estudio anterior, en este consideran óptimo que el paciente tenga un TRT  $\geq 60\%$ , de los que tenían entre 65 y 74 años, solo 164 tenían un TRT óptimo y de individuos  $> 75$  años, 116 tuvieron un óptimo TRT  $\geq 60\%$  (12). Entonces, de igual manera, fue muy poca la población que se encontraba en un TRT óptimo, a pesar de que el punto de corte fue distinto al estudio anterior. Además, en Japón, Kanemaru. K et al. Se realizó un seguimiento de al menos 2 años y reportó una media del TRT de  $75,6 \pm 29,4\%$  en una población total de 1818 personas con antecedentes de ACV ( $\geq 75$  años) que fueron tratados con warfarina. Dentro de esta población, el 14,3 % tenía un TRT  $< 40\%$  ; el 10,5% tenía un TRT entre 40 - 60 %; el 17,1% tenía un TRT entre 60 - 80 % y un 58% tenía un TRT  $< 80\%$  (13). Es decir, la mayoría de la población se encontraba con un buen indicador de tiempo en rango terapéutico. De manera similar se obtuvieron los resultados realizados por Koretsune. Y et al., quienes

tomaron en cuenta el registro ANAFIE, en el que encontraron una media del TRT de  $75,3 \pm 29,9\%$  en una población de 9097 personas, los cuales tenían  $\geq 75$  años y fueron tratados con warfarina. De ellos, el 12,5% de las personas tuvo un TRT  $< 40\%$ ; el 8,8% de las personas tuvo un TRT entre 40 - 60 %; el 14% de las personas tuvo un TRT entre 60 - 80%; el 48,1% de las personas tuvo un TRT  $< 80\%$  y un 16,6% tiene un TRT desconocido (14). En Japón, Kodani E et al. fueron otros investigadores que realizaron un estudio observacional en base a un registro, de los cuales, una parte del total de población analizada usaba warfarina como parte de su tratamiento, siendo 3319 personas que tenían entre 70 y 84 años, de ellos, el TRT fue medible en 3128 y el resultado fue de  $73,0 \pm 22,9$  y de 263 pacientes que tenían mayor o igual a 85 años, su TRT fue medible en 245 y su resultado fue  $67,1 \pm 25,9$  (15). De este análisis también se puede indicar que la mayoría de la población se encontraba dentro de un buen tiempo en rango terapéutico óptimo. Finalmente, en Perú, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Gamero y Cornejo realizaron un estudio similar a los anteriores y se reportó que de un total de 140 pacientes con indicación de anticoagulación oral con warfarina por fibrilación auricular diagnosticada, 28 pacientes tuvieron un TRT  $\geq 60\%$  calificados como un rango de buena calidad y 66 pacientes tuvieron un TRT  $< 60\%$  calificados como un rango de pobre calidad (16). En otra investigación nacional realizado en el Hospital Cayetano Heredia, Vega Aponte realizó un estudio para determinar el TRT en pacientes con fibrilación auricular, en donde evidenció que el TRT promedio de la población estudiada fue de 49%, así como solo el 21% de la muestra tuvo un TRT en rango óptimo definido por  $\geq 65\%$ . En contraste con los estudios internacionales, estos estudios nos muestran que, en una menor población estudiada, también fue mucho

menor la cantidad de personas que se encontraban en un óptimo tiempo en rango terapéutico. (17)

## **I.2. Bases Teóricas y definiciones conceptuales:**

La Fibrilación auricular, que es una de las taquiarritmias supraventriculares más comunes, se caracteriza por una activación eléctrica auricular rápida y desorganizada la cual provoca una contracción auricular ineficaz. En el ECG se puede evidenciar que hay ausencia de ondas P definidas, presencia de actividad irregular evidenciadas como las ondas f y cuando la conducción auriculoventricular no está alterada, los intervalos R-R son irregularmente irregulares. Estas pueden documentarse mediante ECG de 12 derivaciones dispositivos portátiles, entre otros. (1)(18)

La American Heart Association/American College of cardiólogo/Heart Rhythm Society del 2023 introduce una nueva clasificación de la enfermedad, ya que ahora ya no se analiza como un evento arrítmico aislado; sino como un continuo de la enfermedad que progresa con el tiempo el cual se puede clasificar según estadios: (18)

- Estadio 1 (“At risk for AF”): Se entiende por el hecho de que el paciente aún no tiene Fibrilación Auricular; sin embargo, presenta factores de riesgo tanto modificables (Obesidad, Hipertensión, sedentarismo, Apnea del sueño, Alcohol, Diabetes) como no modificables (Genética, sexo y edad).
- Estadio 2 (“Pre AF”): caracterizado porque el paciente aun no presenta episodios de FA clinica pero se pueden evidenciar cambios estructurales

(Dilatación de aurícula izquierda), como cambios eléctricos (Ectopia Auricular frecuente, Flutter auricular, entre otros)

- Estadio 3 (Fibrilación Auricular)
  - Fibrilación auricular paroxística(3A): Aquella que termina espontáneamente o en todo caso, con una intervención dentro de los siete días posteriores al inicio.
  - Fibrilación persistente (3B): Aquella que continúa por más de siete días y este tipo de fibrilación requiere de cardioversión farmacológica o eléctrica.
  - Fibrilación auricular de larga data(3C): Se refiere a aquella que dura por más de 12 meses.
  - Ablación exitosa (3D): El paciente está en ritmo sinusal tras una ablación. Es una "remisión", pero no una "cura" definitiva
- Estadio 4 (Fibrilación auricular permanente) Aquella fibrilación auricular persistente, pero en la que tanto el médico como el paciente toman la decisión de no continuar con estrategias para controlar el ritmo cardíaco.

El tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular consta de 2 pilares: prevención del ictus isquémico y control de la arritmia (frecuencia cardíaca o el ritmo). Una de las principales complicaciones que se debe tener en cuenta es el ictus, ya que acorta la vida del paciente; por lo que, es importante la prevención de esta mediante la anticoagulación oral. Para ello es importante definir que pacientes son aptos para realizar la anticoagulación y cuáles no. Según las guías actuales,

existen varios Scores para poder evaluar el riesgo de Accidente cerebrovascular, tales como el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> - VASc, ATRIA y GARFIELD; cabe resaltar que el score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fue una de las herramientas de estratificación más validada y preferida en la práctica general; sin embargo, las guías actuales enfatizan en la evaluación del riesgo anual de eventos tromboembólicos en vez de un puntaje numérico aislado, esto permite una mayor flexibilidad a la hora de evaluar el riesgo de eventos tromboembólico; por ejemplo, debido a que el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc puede tener un rendimiento subóptimo en poblaciones específicas como en pacientes renales, las guías sugieren el uso de los scores más nuevos como el ATRIA o GARFIELD-AF (18) para personalizar la decisión de anticoagular. Por otro lado, guías como la ESC 2024 recomiendan la abreviatura de la escala anterior hacia CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA eliminando el ítem de “sexo” en la sumatoria, esto debido a que se determinó que el sexo femenino no es un factor de riesgo para ACV en sí, sino que depende de otras comorbilidades, lo que sobreestima el riesgo en mujeres sanas (18); por este motivo en este estudio se plantea usar la nueva escala.

Este score consiste en la evaluación de 7 ítems (Insuficiencia cardiaca congestiva o disfunción del ventrículo izquierdo, hipertensión, edad  $\geq 75$  años, diabetes mellitus, ACV previo o ataque isquémico transitorio o tromboembolia arterial previa, enfermedad vascular, edad de 65 a 74 años). Según la guía europea, si el paciente obtiene una puntuación  $\geq 2$  se recomienda fuertemente la anticoagulación oral con antagonista de la vitamina K (AVK) o DOACS. Si el paciente tuviera un CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA de 1 punto debe considerarse la anticoagulación siguiendo un enfoque personalizado en el paciente. A la vez, se debe realizar la evaluación del riesgo de sangrado; para el correcto manejo de aquellos factores de riesgo

hemorrágico para esto nos podemos ayudar del score HAS-BLED, que consiste en la evaluación de 7 ítems (Hipertensión no controlada, función renal o hepática anormal, ACV, antecedentes de sangrado o predisposición, INR lábil, edad > 65 años, fármacos que predisponen al sangrado o consumo de alcohol), cabe resaltar que este score nos indica qué pacientes deben tener un seguimiento más estricto y no es necesariamente una razón para suspender la anticoagulación. (1)(19)

Como parte de los fármacos anticoagulantes está la warfarina, que es un antagonista de la Vitamina K, lo que genera la interrupción de la formación de proteínas de la cascada de coagulación dependientes de Vitamina K, estos incluyen los factores I, VII, IX y X y las proteínas C y S.

El tiempo en rango terapéutico (TRT) se refiere al porcentaje del tiempo total de tratamiento con warfarina, durante el cual el paciente tuvo una óptima intensidad de anticoagulación (INR control de 2 - 3). Reportes y guías han demostrado la utilidad del TRT como indicador de la calidad de anticoagulación. Se ha asociado la reducción de eventos adversos tromboembólicos y hemorrágicos con un TRT  $\geq 65\%$ .

En un estudio global (GARFIELD-AF) se encontró que los pacientes que presentaron un TRT < 65% tenían un riesgo de 2.6 veces más de presentar un accidente cerebrovascular y de 1.5 más de sangrado mayor, evidenciando así la importancia de un correcto monitoreo de la anticoagulación. (20). Como se mencionó anteriormente, el cálculo del Tiempo en Rango Terapéutico a través del método de Rosendaal que es el gold estándar actualmente. Este método se basa en la interpolación lineal entre valores consecutivos de INR; por lo tanto, se asigna un valor de INR estimado a cada día entre 2 controles de INR, asumiendo que el

cambio entre ellos ocurre a una tasa constante (21) además se debe seguir ciertos requisitos para que el TRT hallado sea clínicamente significativo. Se debe de tomar en cuenta la duración del seguimiento, siendo este de mínimo de 6 meses de tratamiento (22) permitiendo así evaluar la estabilidad a largo plazo. Se debe de tomar en cuenta un periodo de exclusión de las primeras 6 semanas de tratamiento debido a que en esta “fase de inducción” del tratamiento el INR se vuelve inestable y no refleja el control de mantenimiento. (22). También se debe tomar en cuenta el intervalo entre mediciones de INR, ya que en periodos largos de intervalos aumentan la incertidumbre de fluctuación del INR medido, y tomando en cuenta las recomendaciones actuales lo óptimo es un control mensual del INR. Otro punto importante a detallar son los números de mediciones anuales, tanto en estudios como guías previas se toma en cuenta un mínimo de 6 mediciones anuales para que el cálculo de TRT sea significativo (23). Por último, cabe resaltar que las guías actuales como la europea recomienda como valor óptimo de TRT  $\geq 70\%$ ; elevando así el estándar del control de anticoagulación. Por otra parte, la guía americana toma como valor aceptable TRT  $\geq 65-70\%$  para que los beneficios de la warfarina se mantengan; en base a esto y a estudios previos, para este estudio se tomará como corte  $\geq 65\%$  para un TRT óptimo

### **I.3. Justificación:**

En el Perú, la mayor población se encuentra en un estrato socioeconómico bajo. Según el informe perfil socioeconómico PERÚ 2019 de IPSOS el 34% de familias a nivel Nacional se encuentran en un estatus socioeconómico NSE E (24). Adicionalmente, a nivel Lima metropolitana, según los registros del INEI (ENAHO 2020) el 44.8% de las familias se encuentran en un estatus socioeconómico NSE C (25). Estos datos demuestran una mayor distribución de nuestra población en clases socioeconómicas medias y bajas, siendo un factor importante al momento de acceder a los servicios de salud. Por otra parte, según los registros del MINSA, durante el año 2020 fueron atendidos en LIMA 1,902,387 personas, evidenciando la gran cantidad de personas que son dependientes del Estado Peruano para acceder a los servicios de Salud (26).

El uso de la warfarina en el contexto de Fibrilación auricular viene registrando por mucho tiempo y con la introducción de los Anticoagulantes Orales Directos, este medicamento ha sido reemplazado a lo largo de estos años debido a sus menores riesgo de complicaciones y a su eficacia similar a la de la warfarina; sin embargo, debido al coste de estos nuevos medicamentos existe una proporción importante de pacientes que aún utilizan la warfarina como medicamento para la anticoagulación en el contexto de Fibrilación Auricular como los muestran los registros en MINSA (27).

La incidencia de la fibrilación auricular aumenta con el envejecimiento y su presentación se presenta de forma más severa debido a que se acompaña de mayores comorbilidades. Así mismo según el CHA2DS2-VA ser adulto mayor confiere un punto en la escala de riesgo de ACV por lo que es pertinente hacer un enfoque de

monitorización más estricta en dicha población. Para ello el TRT debe estar en rangos optimos; sin embargo, existen barreras significativas que obstaculizan alcanzar un TRT óptimo; como, por ejemplo, el desconocimiento de los pacientes y sus cuidadores respecto al tratamiento con warfarina. Desde el punto de vista farmacocinético, este fármaco posee un metabolismo hepático complejo mediado por el citocromo P450 y una elevada unión a proteínas plasmáticas; por lo que presenta un estrecho margen terapéutico y una alta susceptibilidad a interacciones tanto farmacológicas como dietéticas. (28). Es por ello que se exige un conocimiento riguroso por parte del usuario. En un estudio realizado en el Perú evidenció que el 55,6% de la población estudiada presentaba un nivel de conocimiento inadecuado desde la dosificación, interacciones potenciales, signos de alarma y la importancia del monitoreo del INR (29)."

Con todo lo anterior mencionado, la evaluación de la calidad de anticoagulación es importante para obtener un mayor beneficio terapéutico y disminuir las complicaciones, a pesar de ello, la medición del TRT no es algo que se maneje rigurosamente en el consultorio externo y existen pocos estudios a nivel nacional que estén actualizados (16)(30). Por ello, el presente estudio busca evaluar la calidad de anticoagulación de la población adulta mayor, permitiendo evidenciar que tan óptimas son las medidas actuales de control sobre este grupo de pacientes y que aportará información y valores actualizados de nuestra población con respecto a la anticoagulación con warfarina.

## II. Objetivos

### II.1. Generales:

- Hallar la frecuencia de adultos mayores de 65 años diagnosticados con fibrilación auricular y anticoagulados con warfarina que tengan un tiempo en rango terapéutico óptimo.

### II.2. Específicos:

- Tiempo en rango terapéutico **óptimo** según CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA, Fármacos orales, grupos etarios, género y comorbilidades más frecuentes,
- Evaluar factores asociados a anticoagulación deficiente.
- Determinar la frecuencia de pacientes según las categorías de riesgo embólico (Bajo, Moderado, Alto) establecidas por el puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA.
- Identificar a la población de estudio según las comorbilidades más frecuentes, medicación oral concomitante, sexo, grupo etario, puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA, HASBLED

### **III. Materiales y Métodos**

#### **III.1. Diseño de investigación**

El presente estudio será una Serie de casos retrospectivo longitudinal de tipo exploratorio. El estudio es retrospectivo ya que recopilaremos las historias clínicas de aquellos pacientes que cumplan con nuestros criterios de inclusión desde el año 2024 hasta el año 2025 y longitudinal debido a que buscaremos la información sobre los controles de INR que se realizaron en un tiempo determinado y es exploratorio debido a que explicaremos alguna asociación entre aquellos factores de nuestra población con una anticoagulación deficiente dentro de esta población.

#### **III.2. Población**

La población requerida son pacientes adultos mayores de 65 años que han sido Diagnosticados con Fibrilación Auricular por un electrocardiograma con una historia de más de 1 año de enfermedad y que hayan sido tratados con warfarina y seguidos a través de controles de INR en el Hospital Cayetano Heredia desde el año 2024 hasta el 2025.

#### **III.3. Criterios de selección**

- Criterios de inclusión:
  - Pacientes diagnosticados con fibrilación auricular confirmado con electrocardiograma, monitoreo ambulatorio mediante HOLTER
  - Pacientes anticoagulados con warfarina

- Pacientes con ecocardiografía que indique una FA no valvular
- Pacientes mujeres y varones mayor e igual 65 años
- Pacientes que tengan un mínimo de 6 controles de INR en un año
- Pacientes con intervalo de 1 mes entre cada control de INR
- Criterios de exclusión
  - Pacientes con fibrilación auricular con estenosis valvular mitral moderada o grave
  - Pacientes con fibrilación auricular con Válvula protésica
  - Pacientes sin controles suficientes de INR (< 6 en un año)

#### **III.4. Muestra y Técnica de muestreo**

- No se requiere una muestra debido al diseño de estudio.
- El tipo de muestreo será no probabilístico por conveniencia.

#### **III.5. Definición operacional de variables:**

##### **III.5.1. Variables independientes**

- Sexo
  - Definición: No requiere
  - Medición: Dato de la historia clínica
  - Tipo de variable: Dependiente cualitativo
  - Subtipo: Dicotómico
  - Indicadores: Masculino y femenino
- Edad

- Definición: No requiere
- Medición: Dato de la historia clínica
- Tipo de variable: Dependiente cuantitativa
- Subtipo: Discreta
- Indicadores: Años
- Hipertensión arterial
  - Definición: Presión sanguínea arterial sistémica persistentemente elevada (31). El diagnóstico se realiza con el promedio de 2 lecturas de la presión arterial, o más, medidas en 2 ocasiones distintas. Se considera hipertensión arterial estadio 1 cuando presenta una presión sistólica de 130-139 mmHg o diastólica 80-89 mmHg y se opta por el tratamiento farmacológico si después de 3-6 meses de cambios en el estilo de vida la presión persiste en valores altos. Hipertensión arterial Estadio 2 con valores de presión sistólica  $\geq 140$  mmHg o  $\geq 90$  mmHg se inicia tratamiento farmacológico inmediatamente optando por terapia combinada en 1 sola pastilla (tiazidas, Bloqueadores de canales de calcio, IECA o ARA) más los cambios en el estilo de vida. (32)
  - Medición: Dato de la historia clínica
  - Tipo de variable: Dependiente cualitativa
  - Subtipo: Dicotómica

- Indicadores: Si/No
- Diabetes mellitus tipo 2
  - Definición: Subclase de diabetes mellitus que no es sensible o dependiente de la insulina (DMNID). Se caracteriza inicialmente por la resistencia a la insulina e hiperinsulinismo y en ocasiones por intolerancia a la glucosa, hiperglucemia y diabetes evidente. La Diabetes Mellitus Tipo 2 ya no se considera una enfermedad exclusiva de los adultos. Los pacientes raramente desarrollan cetosis, pero a menudo presentan obesidad (33).
  - Medición: Dato de la historia clínica
  - Tipo de variable: Dependiente cualitativa
  - Subtipo: Dicotómica
  - Indicadores: Si/No
- Insuficiencia renal (estimada por MDRD)
  - Definición: Afecciones en las que el riñón funciona menos de lo normal en la eliminación de desechos, la concentración de la orina y el mantenimiento del equilibrio electrolítico, la presión sanguínea y el metabolismo del calcio. La insuficiencia renal puede clasificarse según el grado de la lesión renal (medido por el grado de la proteinuria) y la reducción de la tasa de filtración glomerular (34).

- Medición: Dato obtenido de la historia clínica o mediante la aplicación de la calculadora MDRD-4. Se utilizará el valor de creatinina sérica (mg/dL) más reciente registrado en un periodo no mayor a 12 meses previo al inicio del seguimiento del rango terapéutico, asegurando que el paciente se encuentre en estado fisiológico estable (sin evidencia de lesión renal aguda) según la guía KDIGO (35)(36).
- Tipo de variable: Dependiente cualitativa
- Subtipo: Dicotómica
- Indicadores: Si/No
- Enfermedades vasculares
  - Definición: Espectro de afecciones clínicas que comprometen la integridad funcional o estructural del sistema vascular (arterial y venoso), así como microvasculatura, tanto a nivel coronario como sistémico.
  - Medición: Dato de la historia clínica
  - Tipo de variable: Dependiente cualitativa
  - Subtipo: Dicotómica
  - Indicadores: Sí/No
- Fármacos
  - Definición:

- Antihipertensivos: Fármacos usados en el tratamiento de la hipertensión vascular aguda o crónica, independientemente del mecanismo farmacológico. Entre los antihipertensivos están los diuréticos (especialmente las tiazidas), beta antagonistas adrenérgicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio, bloqueadores ganglionares y vasodilatadores (37).
- Antiplaquetarios: Drogas o agentes que antagonizan o afectan cualquier mecanismo que produce agregación plaquetaria, ya sea durante las fases de activación y cambio de forma o luego de la reacción de liberación de los gránulos densos y la estimulación del sistema prostaglandina-tromboxano (38).
  - Medición: Dato de la historia clínica
  - Tipo de variable: Dependiente cualitativa
  - Subtipo: Dicotómica
  - Indicadores: Si/No
- Relación Normalizada Internacional (INR)

- Definición: Sistema establecido por la Organización Mundial de la Salud y por el Comité Internacional sobre la Trombosis y Hemostasia para monitorear y reportar las pruebas de coagulación sanguínea. Bajo este sistema, los resultados se estandarizan utilizando el Índice Internacional de Sensibilidad para la combinación utilizada de reactivos/instrumentos en la prueba particular (39)
- Medición: Dato de la historia clínica
- Tipo de variable: Dependiente cuantitativa
- Subtipo: Continua
- Indicadores:
  - < 2: Anticoagulación deficiente
  - 2-3: Anticoagulación óptima
  - > 3: Sobre Coagulado
- CHA2DS2-VA
  - Definición: Escala de predicción clínica que permiten estimar el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con fibrilación auricular (1)
  - Medición: Se buscará los siguientes datos en la historia clínica para realizar el puntaje (Ver anexo 1)
  - Tipo de variable: Dependiente cuantitativa
  - Subtipo: Ordinal

- Indicadores:
  - 0 → No requiere Terapia anticoagulante
  - 1 → La terapia anticoagulante oral tendría que ser considerado
  - $\geq 2$  → Se recomienda fuertemente la anticoagulación oral
- HAS-BLED
  - Definición: Escala de evaluación del riesgo a 1 año de hemorragia mayor en pacientes con fibrilación auricular (1).
  - Medición: Se buscará los siguientes datos en la historia clínica para realizar el puntaje (Ver anexo 2)
  - Tipo de Variable: Independiente cuantitativo
  - Subtipo: Dicotómico
  - Indicadores:
    - $< 3$  No indica riesgo hemorrágico
    - $\geq 3$  Indica riesgo hemorrágico alto

### III.5.2. Variables dependientes

- Tiempo en Rango Terapéutico (TRT):
  - Definición: Medida que estima el porcentaje de tiempo en el que el INR de un paciente se encuentra dentro de los rangos objetivos de tratamiento (2-3) y que funciona como un medidor para establecer la eficacia de la terapia anticoagulante (40)

- Medición: Se requiere la fecha del control del INR y el valor del INR, estos datos se colocarán en una calculadora que a través del método de rosendaal (21) nos brindara el TRT acumulado (Anexo 4)
- Tipo de Variable: Dependiente cuantitativa
- Subtipo: Dicotómico
- Indicadores
  - $\geq 65\%$ : Óptimo
  - $< 65\%$ : No Óptimo

### **III.6. Procedimientos y técnica de muestreo:**

#### **III.6.1. Procedimiento**

Recopilación de la información: En el Hospital Nacional Cayetano Heredia, la recolección de información comenzará con la búsqueda en el departamento de farmacia, de aquellos pacientes que estén registrados con indicación de warfarina, se obtendrá el número de Historia Clínica y se procederá a buscar las respectivas historias clínicas de aquellos pacientes con el diagnóstico de Fibrilación auricular que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión ya descritos. En el caso de aquellos pacientes sin registro en farmacia, se procederá a buscar su información en el departamento de estadística e informática del Hospital. Se recopilarán los siguientes datos:

- Datos generales: Códigos CIE 10, N° Historia Clínica, Nombres.

- Datos demográficos: Edad y Sexo.
- Antecedentes personales (Se registrará las fechas en caso los tuviera): Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, Consumo de drogas y/o alcohol, Cardiopatía isquémica, Ictus, Accidente Isquémico Transitorio, Tromboembolia, Insuficiencia cardiaca congestiva, Miocardiopatía Hipertrófica, Enfermedad vascular, Infarto de Miocardio, Enfermedad Arterial Periférica, Placa aórtica, Enfermedad cerebrovascular, Insuficiencia renal, Hemorragia mayor previa, Anemia, Trombocitopenia grave, Enfermedades hematológicas, Cirrosis, Diálisis, Trasplante renal y/o hepático.
- Datos clínicos: Ecocardiografía, Controles de INR del último año y sus fechas, Función renal (creatinina sérica), Función hepática (ALT, AST, Fosfatasa Alcalina, Bilirrubinas, Cifras de presión arterial sistólica y diastólica, Consumo de AINES o antiplaquetarios, Medicamentos (antihipertensivos, hipoglucemiantes, AINES, antiagregantes plaquetarios).

Registro de los datos: Los datos recopilados serán organizados en un excel.

Procesamiento de los datos: Se colocará los datos dicho excel en el programa STATA donde se hará un proceso de validación de estos.

### **III.7. Aspectos éticos del estudio**

La recolección de los datos y los investigadores analizarán la información sin interactuar con los participantes. El protocolo se registrará en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI) y será evaluado por el Comité de Ética de la UPCH (CIE-UPCH), del Hospital Nacional Cayetano Heredia, previamente a su ejecución.

### **III.8. Plan de análisis:**

#### **III.8.1. Validación de los datos**

Se validaron los datos recopilados para análisis su consistencia y rango de valores.

#### **III.8.2. Estadística descriptiva**

##### **III.8.2.1. Análisis univariado**

Se describirá a la población de estudio según sus características clínicas y demográficas en tablas y gráficos.

Las variables categóricas se describirán en porcentajes o proporciones, las variables continuas y discretas se describirán como medias +/- DE si las variables tuvieran distribución normal, como mediana y rango intercuartil si las variables no tuvieran distribución normal.

El TRT se describirá como Media (+/-) DE o medianas más rango intercuartil según el grupo etario, comorbilidades.

Se describirá la frecuencia de pacientes en un Tiempo en Rango Terapéutico óptimo en proporciones con Intervalo de confianza al 95%.

El TRT (%) se va a describir según CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA, fármacos, grupo etario y tipos de comorbilidades en proporciones.

Según el puntaje de la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA se describe la proporción de pacientes que fueron anticoagulados apropiadamente e inapropiadamente.

### **III.8.3. Estadística inferencial**

#### **III.8.3.1. Análisis bivariado:**

La normalidad de las variables continuas se evaluará con la prueba de Shapiro Wilk.

El TRT (%) se va a categorizar en óptimo y no óptimo, luego se va a comparar según el tipo de fármaco, grupo etario y comorbilidades.

Las variables categóricas se van a comparar con Chi<sup>2</sup> exact, y para comparar 2 medias de variables con distribución normal se empleará la prueba de T student para datos independientes si las variables tuvieran distribución normal, se empleará la prueba de suma de rangos de Wilcoxon si las variables no tuvieran distribución normal.

Para comparar más de 2 medias con distribución normal se usará la prueba de Anova y/o Oneway, y la prueba de Kruskal-Wallis si los datos no tuvieran una distribución normal.

Para evaluar qué variables se relacionan en forma independiente con el TRT óptimo se aplicará una regresión logística múltiple para datos binarios.

Los datos van a ser analizados con el software STATA versión 18 y se considera como un p estadísticamente significativo si el  $p \leq 0.05$ .

#### **IV. Resultados esperados**

Al finalizar la ejecución del presente estudio se espera encontrar una alta frecuencia de pacientes adultos mayores de 65 años con un TRT < 65% lo que refleja las barreras de control de la anticoagulación de la warfarina en nuestro sistema de salud público así como se evidencio en estudios nacionales previos. Por otro lado, se espera encontrar una asociación entre las comorbilidades y polifarmacia para una anticoagulación deficiente. Así mismo se espera obtener datos epidemiológico actualizados desde el 2024-2025 para que se pueda evidenciar la necesidad de implementar estrategias para mejorar el control de la anticoagulación con la warfarina o mejorar el acceso a los DOACs a la población en general.

## **V. Conclusiones**

El presente estudio aportará evidencia científica actualizada de valor mediante las frecuencias de TTR y asociaciones encontradas que servirán como punto de partida para futuras investigaciones sanitarias permitiendo la implementación de nuevas intervenciones para disminuir las barreras que impiden un TTR óptimo.

## VI. Referencias Bibliográficas

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bollen MJ, Mahendiran T, McIntyre WF, Skrzypek K, et al.; ESC Scientific Document Group. **Guía ESC 2024 sobre el manejo de la fibrilación auricular**. Eur Heart J [Internet]. 2024 [citado el 26 de enero de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>. Traducción de la Sociedad Española de Cardiología.
2. Sauer WH, Zei PC. Fibrilación auricular. En: Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editores. Harrison. Principios de Medicina Interna [Internet]. 21a ed. Ciudad de México: McGraw Hill; 2022 [citado el 21 de feb de 2026]. Disponible en: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=265451223&bookid=3095>
3. Spragg D. Epidemiology, risk factors, and prevention of atrial fibrillation. En: Zimetbaum P, editor. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2024 [citado el 21 de feb de 2026]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-risk-factors-and-prevention-of-atrial-fibrillation>
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke [Internet]. 1991 [citado el 21 de feb de 2026];22(8):983-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.str.22.8.983>

5. Chamberlain AM, Alonso A, Gersh BJ, et al. Multimorbidity and the risk of hospitalization and death in atrial fibrillation: A population-based study. *Am Heart J*. 2017;185:74-84.
6. Matusik PT, Lelakowski J, Malecka B, Bednarek J, Noworolski R. Management of patients with atrial fibrillation: Focus on treatment options. *J Atr Fibrillation* [Internet]. 2016 [citado el 21 de feb de 2026];9(3):1450. Disponible en: <https://doi.org/10.4022/jafib.1450>
7. Chan PH, Li WH, Hai JJ, Chan EW, Wong ICK, Tse HF, et al. Time in therapeutic range and percentage of international normalized ratio in the therapeutic range as a measure of quality of anticoagulation control in patients with atrial fibrillation. *Can J Cardiol* [Internet]. 2016 [citado el 21 de feb de 2026];32(10):1247.e23-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.11.018>
8. Peña-Quispe C, Velasquez-Ojeda A, Plasencia-Meza C, Galvez-Olortegui J. Fibrilación auricular: costo-efectividad de los nuevos anticoagulantes en Latinoamérica [Carta]. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2017 [citado el 21 de feb de 2026];24(2):196-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.06.005>
9. JCS Joint Working Group. Guidelines for pharmacotherapy of atrial fibrillation (JCS 2013): - Digest version -. *Circ J* [Internet]. 2014 [citado el 21 de feb de 2026];78(8):1997-2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-66-0092>
10. Miranda H, Osorio S, Giraldo DP, Duque J, Cataño JU, Tobón LI, et al. Tiempo en rango terapéutico (TRT) en clínica de anticoagulación: reportes

de eventos adversos y factores asociados a bajo TRT. *Acta Med Colomb* [Internet]. 2017 [citado el 21 de feb de 2026];42(1):24-30. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-24482017000100024](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482017000100024)

11. Fenta TG, Assefa T, Alemayehu B. Quality of anticoagulation management with warfarin among outpatients in a tertiary hospital in Addis Ababa, Ethiopia: a retrospective cross-sectional study. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2017 [citado el 8 de abr de 2023];17:389. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2330-0>
12. Hong KS, Kim YK, Bae HJ, Nam HS, Kwon SU, Bang OY, et al. Quality of anticoagulation with warfarin in Korean patients with atrial fibrillation and prior stroke: A multicenter retrospective observational study. *J Clin Neurol* [Internet]. 2017 [citado el 21 de feb de 2026];13(3):273-80. Disponible en: <https://doi.org/10.3988/jcn.2017.13.3.273>
13. Kanemaru K, Yoshimoto T, Inoue H, Yamashita T, Akao M, Atarashi H, et al. Baseline characteristics of elderly Japanese patients aged  $\geq 75$  years with non-valvular atrial fibrillation and a history of stroke - ANAFIE registry. *Circ J* [Internet]. 2020;84(3):516–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0974>
14. Koretsune Y, Yamashita T, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Okumura K, et al. Baseline demographics and clinical characteristics in the All Nippon AF in the elderly (ANAFIE) registry. *Circ J* [Internet]. 2019 [citado el 21 de feb

- de 2026];83(7):1538-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0094>
15. Kodani E, Atarashi H, Inoue H, Okumura K, Yamashita T, Origasa H, et al. Use of warfarin in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation: subanalysis of the J-RHYTHM Registry. *Circ J* [Internet]. 2015 [citado el 21 de feb de 2026];79(11):2345-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0621>
  16. Gamero MT, Cornejo M, Dueñas R, Samalvides F. Factores asociados a la anticoagulación oral óptima en el adulto mayor con fibrilación auricular. *Rev Med Hered* [Internet]. 2017 [citado el 21 de feb de 2026];28(2):84-90. Disponible en: <https://doi.org/10.20453/rmh.v28i2.3108>
  17. Vega Aponte AG. Anticoagulación crónica en la práctica clínica, en pacientes con fibrilación auricular atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre el 1 de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2012 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Medicina Alberto Hurtado; 2013.
  18. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1–e156.
  19. Cosin-Sales J, José Olalla J. Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular. Antiarrítmicos y anticoagulantes orales. *Revista Española de Cardiología* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2020 Nov 21];16:33–9. Available

- from: <https://www.revespcardiol.org/es-tratamiento-farmacologico-fibrilacion-auricular-antiarritmicos-articulo-S1131358716300127>
20. Haas S, ten Cate H, Accetta G, Angchaisuksiri P, Bassand JP, Camm AJ, et al. Quality of Vitamin K Antagonist Control and 1-Year Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation: A Global Perspective from the GARFIELD-AF Registry. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164076. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164076>
  21. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 1993;69(3):236-9.
  22. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Atrial fibrillation: diagnosis and management [Internet]. Londres: NICE; 2021 [citado 21 Feb 2026]. (NICE Guideline, No. 196). Sección 1.6, Anticoagulación, recomendaciones 1.6.10 - 1.6.11. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng196>
  23. Barrios V, Egocheaga I, Castellano JM, Rodríguez-Roca GC, Alfonso F, Lozano C, et al. Carga y coste del mal control de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(11):927-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.028>
  24. Ipsos Perú. Características de los niveles socioeconómicos en el Perú [Internet]. Lima: Ipsos; 2024 [citado 21 Feb 2026]. Disponible en: <https://www.ipsos.com/es-pe/caracteristicas-de-los-niveles-socioeconomicos-en-el-peru>

25. Ipsos Perú. Perfiles Socioeconómicos de Lima Metropolitana 2021 [Internet]. Lima: Ipsos; 2021 [citado 21 Feb 2026]. Disponible en: <https://www.ipsos.com/es-pe/perfiles-socioeconomicos-de-lima-metropolitana-2021>
26. Seguro Integral de Salud (SIS). Estadísticas de asegurados, atenciones y atendidos al 31 de diciembre de 2020 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2021 [citado 21 Feb 2026]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/sis/informes-publicaciones/1488900-estadisticas-de-asegurados-atenciones-y-atendidos-al-31-de-diciembre-de-2020>
27. EsSalud. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 043-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016: Eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos comparados con warfarina en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular [Internet]. Lima: EsSalud; 2016 [citado 21 Feb 2026]. Disponible en: [https://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/directivas/DICT\\_043\\_SDEPFYOTS\\_DETS.pdf](https://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/directivas/DICT_043_SDEPFYOTS_DETS.pdf)
28. Crader MF, Johns T, Arnold JK. Warfarin Drug Interactions. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441964/>
29. Vásquez Ortiz LR, Díaz Seijas D, Gordillo Campos NE, Aguilar Alban AE. Conocimientos acerca del tratamiento con warfarina en pacientes con

- fibrilación auricular o portadores de válvulas protésicas mecánicas. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2022;3(4):188-195. doi: 10.47487/apcyccv.v3i4.256
30. Cárdenas Q, Isaac J. Variabilidad de la Razón Normalizada Internacional (INR, International Normalized Ratio) y Tiempo en Rango Terapéutico (TTR, Therapeutic Time in Range) en pacientes con fibrilación auricular no valvular en anticoagulación crónica con warfarina [tesis de especialidad]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2015.
  31. DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet]. São Paulo: BIREME / OPS / OMS; 2024. Hipertensión; [citado 21 Feb 2026]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=7152>
  32. AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/P CNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2025;[Epub ahead of print].
  33. DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet]. São Paulo: BIREME / OPS / OMS; 2024. Diabetes Mellitus; [citado 21 Feb 2026]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=3946>
  34. DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet]. São Paulo: BIREME / OPS / OMS; 2024. Insuficiencia Renal; [citado 21 Feb 2026]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=50495>
  35. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic

- Kidney Disease [Internet]. Bruselas: KDIGO; 2024 [citado 21 Feb 2026].  
314 p. Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/03/KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf>
36. Salvador-González B, Rodríguez-Latre LM, Güell-Miró R, Álvarez-Funes V, Sanz-Ródenas H, Tovillas-Morán FJ. Estimación del filtrado glomerular según MDRD-4 IDMS y CKD-EPI en individuos de edad igual o superior a 60 años en Atención Primaria. Nefrología. 2013 [citado 24 Jun 2023];33(4):552-563. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-69952013000500014&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952013000500014&lng=es)
37. DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet]. São Paulo: BIREME / OPS / OMS; 2024. Antihipertensivos; [citado 21 Feb 2026]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=962>
38. DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet]. São Paulo: BIREME / OPS / OMS; 2024. Inhibidores de la Agregación Plaquetaria; [citado 21 Feb 2026]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=22965>
39. DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet]. São Paulo: BIREME / OPS / OMS; 2024. Índice Internacional Normalizado; [citado 21 Feb 2026]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=33561>
40. Farsad BF, Abbasinazari M, Dabagh A, Bakshandeh H. Evaluation of time in Therapeutic Range (TTR) in patients with non-valvular atrial fibrillation receiving treatment with warfarin in Tehran, Iran: A cross-sectional study.

J Clin Diagn Res. 2016;10(9):FC04-6. doi:  
10.7860/JCDR/2016/21955.8457

**VII. Presupuesto y cronograma**

**CRONOGRAMA**

ACTIVIDAD	2025				2026								
	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Redacción del protocolo	x	x	x	x									
Presentación y aprobación por el comité de ética de la UPCH					x	x							
Presentación y aprobación por el comité de ética del HNCH						x							
Recolección de datos (Historias clínicas)							x	x	x				
Análisis estadístico de los datos recopilados.										x	x		



Pasajes	60 viajes por persona	10 soles por persona	1200,00
TOTAL			1200,00
<b>TOTAL PROYECTO</b>			<b>3.084,00</b>

## Anexos

### Anexo 1: VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Medición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Subtipo</b>	<b>Indicadores</b>
<b>Sexo</b>	No requiere	Dato de la historia clínica	Dependiente cualitativa	Dicotómica	Masculino Femenino
<b>Edad</b>	No requiere	Fecha de nacimiento en la historia clínica	Dependiente cuantitativa	Discreta	Años
<b>Hipertensión arterial</b>	Presión sanguínea arterial sistémica persistentemente elevada.	Dato de la historia clínica	Dependiente cualitativa	Dicotómica	Si No
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	Enfermedad metabólica producida por deficiencia en la utilización de insulina, lo que produce un exceso de glucosa en la sangre	Dato de la historia clínica	Dependiente cualitativa	Dicotómica	Si No

<b>Insuficiencia Renal</b>	Afección del riñón en la que funciona menos de lo normal en la eliminación de desechos, equilibrio electrolítico, presión sanguínea, etc.	Dato obtenido de la Historia Clínica o aplicación de MDRD-4	Dependiente cualitativa	Dicotómica	Si No
<b>Enfermedades Vasculares</b>	Afección de la integridad funcional o estructural del sistema vascular	Dato de la historia clínica	Dependiente cualitativa	Dicotómica	Si No
<b>Fármacos</b>	Medicamento elaborado con una molécula específica	Dato de la historia clínica	Dependiente cualitativo	Nominal	Metformina, insulina, IECAs, ARA 2, etc
<b>Relación Normalizada Internacional I (INR)</b>	Sistema establecido por la OMS y comité internacional sobre la trombosis y hemostasia para monitorear y	Dato de la historia clínica	Dependiente cuantitativo	Continua	< 2: Anticoagulación deficiente

	reportar pruebas de coagulación sanguínea.				2-3: Anticoagulación óptima  > 3: Sobre Coagulado
<b>CHA2DS2-VA</b>	Escala de predicción clínica que permiten estimar el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con fibrilación auricular	Dato de la historia clínica: C: Insuficiencia Cardíaca congestiva H: Hipertensión A: 75 años D: Diabetes Mellitus S: Ictus V: Enfermedad Vasculares A: 65-74 años	Dependiente Cuantitativo	Nominal	0 → No requiere Terapia anticoagulante  1 → La terapia anticoagulante oral tendría que ser considerado  ≥2 → Se recomienda fuertemente la anticoagulación oral

<p><b>HAS-BLED</b></p>	<p>Escala de evaluación del riesgo a 1 año de hemorragia mayor en pacientes con fibrilación auricular.</p>	<p>Dato de la historia clínica:  H: Hipertensión no controlada (1)  A: Función hepática o Renal alterada (1c/u)  S: Ictus(1)  B: Antecedente o Predisposición al sangrado(1)  L: INR Lábil (1)  E: Pacientes mayores (1)  D: Consumo de drogas o ingesta excesiva de alcohol (1c/u)</p>	<p>Dependiente  Cuantitativo</p>	<p>Dicotómico</p>	<p>&lt; 3 No indica riesgo hemorrágico  ≥3 Indica riesgo hemorrágico alto</p>
<p><b>TRT</b></p>	<p>Medida que estima el porcentaje de tiempo en el que el INR de un paciente se encuentra</p>	<p>Se requerirá la fecha y medida del INR control, estos datos serán</p>	<p>Independiente  cuantitativo</p>	<p>Dicotómico</p>	<p>≥ 65 → TRT Óptimo</p>

dentro de los rangos objetivos de tratamiento (2-3) y que funciona como un medidor para establecer la eficacia de la terapia anticoagulante	colocados en una calculadora (excel) que a través del método rosendaal nos brindara el TRT acumulado			< 65% → TRT no Óptimo
---	--	--	--	-----------------------

### Anexo 2: CHA2DS2-VA

Variables	Puntaje
C: Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) IC clinica o evidencia objetiva de disfunción del VI moderada-grave o MCH	No: 0 Si: 1
H: Hipertensión o tratamiento hipertensivo	No: 0 Si: 1
A2: Edad $\geq 75$ años	No: 0 Si: 2
D: Diabetes Mellitus o Tratamiento hipoglucemiante oral o insulina o glucosa en ayunas > 125 mg/dl (7 mmol/l)	No: 0 Si: 1
S2: Antecedente de ictus, AIT o tromboembolia	No: 0

	Si: 2
V: Enfermedad vascular Enfermedad coronaria angiográficamente significativa, IM previo, EAP o placa aórtica	No: 0 Si: 1
A: Edad 65–74 años	No: 0 Si: 1
Puntaje total:	

AIT: accidente isquémico transitorio; CHA2DS2-VA: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad > 75, diabetes mellitus, ictus, enfermedad vascular, edad 65-74 años; EAP: enfermedad arterial periférica; IC: insuficiencia cardíaca; IM: infarto de miocardio; MCH: miocardiopatía hipertrófica;

### Anexo 3: HAS-BLED

Variables	Puntaje
H: Hipertensión no controlada PAS > 160 mmHg	No: 0 Si: 1
A: Función renal o hepática anormal Diálisis, trasplante, creatinina sérica > 200 mmol/l, cirrosis, bilirrubina > 2 veces el LSN, AST/ALT/ALP > 3 veces el LSN	No: 0 Si: 1 (Cada uno)
S: Ictus	No: 0

Ictus isquémico o hemorragia previo (a)	Si: 1
B: Antecedente o predisposición al sangrado Hemorragia mayor previa o anemia o trombocitopenia grave	No: 0 Si: 1
L: INR lábil TRT < 60% en pacientes que toman AVK (b)	No: 0 Si: 2
E: Edad > 65 años o fragilidad extrema	No: 0 Si: 1
D: Consumo de drogas o ingesta excesiva de alcohol Uso concomitante de antiagregantes plaquetarios y AINE; consumo semanal de alcohol excesivo (c)	No: 0 Si: 1
Puntaje total:	

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ALP: fosfatasa alcalina; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; AVK: antagonistas de la vitamina K; INR: razón internacional normalizada; LSN: límite superior de la normalidad; PAS: presión arterial sistólica; TRT: tiempo en rango terapéutico.

a: El ictus hemorrágico también cuenta 1 punto en el criterio «B».

b: Sólo es relevante si el paciente recibe AVK.

c: El exceso o abuso de alcohol se refiere a una gran ingesta (p. ej., > 14 unidades a la semana) y cuando el médico considere que tenga un impacto en la salud o el riesgo hemorrágico.

#### **Anexo 4: Calculadora Tiempo en Rango Terapéutico método Rosendaal**

<https://tinyurl.com/mr2wz5ww>