



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina  
Unidad de Posgrado

**Riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con  
fibrilación auricular de bajo riesgo según marcadores  
laboratoriales y ecográficos en un hospital de  
referencia de Perú**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en  
Cardiología

**AUTOR**

Gilbertho Iván GARCÍA GÓMEZ

**ASESOR**

Mg. Ronald Misolino BASTIDAS TIRADO

Lima - Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

García G. Riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo según marcadores laboratoriales y ecográficos en un hospital de referencia de Perú [Proyecto de investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2023.

---

### Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Gilbertho Iván García Gómez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70901774
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0001-8635-9257">https://orcid.org/0000-0001-8635-9257</a>
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Ronald Misolino Bastidas Tirado
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07445566
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0003-4846-7235">https://orcid.org/0000-0003-4846-7235</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	Rosalía Ofelia Fernández Coronado
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06749019
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Adriel Raul Olortegui Yzu
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07221265
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	Carlos Alberto Pino Morales
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08018310

<b>Datos de investigación</b>	
Línea de investigación	B.1.6.1. Factores de riesgo. Prevención y tratamientos: Neoplasia, Diabetes, Salud mental, Enfermedad cardiovasculares
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital Nacional Arzobispo Loayza País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Breña Calle: Avenida Alfonso Ugarte 848 Latitud: -12.049644 Longitud: -77.044309
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2020-2023
URL de disciplinas OCDE	Sistema cardiaco, Sistema cardiovascular <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.04">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.04</a>



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú. Decana de América



**Facultad de Medicina**  
**Vicedecanato de Investigación y Posgrado**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA**

**INFORME DE CALIFICACIÓN**

**MÉDICO: GARCÍA GÓMEZ GILBERTHO IVÁN**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:**

*RIESGO DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN  
AURICULAR DE BAJO RIESGO SEGÚN MARCADORES LABORATORIALES Y  
ECOGRÁFICOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DE PERÚ.*

**AÑO DE INGRESO:** 2020

**ESPECIALIDAD:** *CARDIOLOGIA*

**SEDE:** *HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA*

*Lima, 17 de noviembre de 2023*

**Dr. JESÚS MARIO CARRIÓN CHAMBILLA**

*Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana*

*El comité de la especialidad de **CARDIOLOGÍA***

*Ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:*

**SUSTENTADO Y APROBADO**

**OBSERVADO**

**OBSERVACIONES:**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**NOTA:**

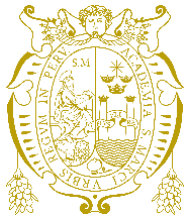
**16**

**Dra. ROSALIA FERNÁNDEZ CORONADO**

**COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE  
CARDIOLOGIA**

*C.c. UPG*

*Comité de Especialidad  
Interesado*



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**FACULTAD DE MEDICINA**

Vicedecanato de Investigación y Posgrado



## **CERTIFICADO DE SIMILITUD**

Yo, Ronald Misolino Bastidas Tirado en mi condición de asesor según consta Dictamen N° 002376 de aprobación del proyecto de investigación, cuyo título es “Riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo según marcadores laboratoriales y ecográficos en un hospital de referencia de Perú”, presentado por el médico Gilbertho Iván García Gómez para optar el título de segunda especialidad Profesional en Cardiología.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 11 % de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención título de la especialidad correspondiente.

Firma del Asesor

Ronald Bastidas Tirado  
Médico Cardiólogo

DNI: 07445566

Nombres y apellidos del asesor: Ronald Misolino Bastidas Tirado

## **I CAPITULO I:**

### **DATOS GENERALES**

- 1.1 Título: Riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo según marcadores laboratoriales y ecográficos en un hospital de referencia de Perú
- 1.2 Área de investigación: Área de ciencias de la salud
- 1.3 Autor responsable del proyecto: Dr. Gilbertho Iván García Gómez
- 1.4 Asesor: Dr. Ronald Bastidas Tirado
- 1.5 Institución: Universidad Nacional Mayor de San Marcos
- 1.6 Entidades o personas con las que se coordinará el proyecto:  
Hospital Nacional Arzobispo Loayza
- 1.7 Duración: 3 años (2020-2023)
- 1.8 Clave del proyecto: marcador laboratorial- ecográfico, fibrilación auricular, CHA2DS2 VASC, evento tromboembólico

## **II CAPITULO II:**

### **PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

#### 2.1 Planteamiento del Problema

##### 2.1.1 Descripción del Problema:

La fibrilación auricular (FA) es un problema de salud pública alrededor del mundo. Esta generalmente se desarrolla en pacientes adultos mayores o con presencia de cardiopatía estructural; sin embargo, también puede darse en pacientes sin cardiopatía estructural.

Hasta el 2019, según el estudio global de carga de enfermedades de 1990-2019 se reportaron 59.70 millones de pacientes con FA/flutter atrial, con 4.72 millones de nuevos casos. Además, 8.39 millones de años ajustados por discapacidad y 0.315 millones de muertes en 2019. Se estima que entre 2030 y 2034, la incidencia total de FA/flutter atrial será de 16,08 millones y el número total de muertes será de 1,01 millones (1)

Asimismo, el estudio GARFIELD-AF reportó una mortalidad de FA por todas las causas de 5.77/100 personas-año a partir de cuatro países de América Latina (Argentina, Brazil, Chile y México), la cual fue más alta que las tasas globales (2).

En Perú, existe el registro nacional de FA (REPERFA) publicado en 2021,



en el cual encontraron que la mayoría de los pacientes tenía edad avanzada (edad promedio 75.6 años) con un inicio más temprano en varones, con FA persistente y permanente en la mayoría de los casos (54.3%), con hipertensión arterial como comorbilidad más frecuente y con un CHA2 DS2 -VASc promedio de 3.5 puntos reflejando un alto riesgo de embolismo (3).

Esto genera un impacto económico grande en los actuales sistemas de salud. Stevens B. et al en 2016, evaluó la carga económica de la FA en países de América Latina, incluyendo Perú, encontrando que la FA produce una pérdida significativa de bienestar, estimando 664 460 años de vida ajustados por discapacidad y una carga económica estimada en 2.400 billones de dólares en 2015 (4).

Actualmente, existen muchas estrategias de tratamiento para la FA. Según las guías internacionales actuales, la ablación cardiaca representa el tratamiento de elección de FA en pacientes elegibles (5); no obstante, no se encuentra disponible en todos los hospitales. Este escenario conlleva, muchas veces, al uso crónico de fármacos antiarrítmicos y anticoagulación oral crónica.

El inicio de la terapia de anticoagulación en los pacientes con FA se basa actualmente en la puntuación de la escala clínica llamada CHA2DS2 VASC. Aunque, incluso pacientes con anticoagulación óptima pueden presentar eventos embólicos (6,7). Por otro lado, una puntuación de cero puntos en la escala CHA2DS2 VASC no implica necesariamente un riesgo nulo de embolismo, y se ha reportado una tasa de evento anual de eventos tromboembólicos de hasta 1.15%/año (8,9). Esto sugiere que la escala CHA2DS2 VASC, pese a ser el más utilizado, presenta limitaciones y no refleja con total exactitud el riesgo de embolismo en todos los escenarios clínicos.

#### 2.1.2 Antecedentes del Problema:

- He et al. et al. (10) realizaron en China (2016) una investigación donde estudiaron 58 pacientes con eventos tromboembólicos y 157 pacientes sin eventos tromboembólicos y a través de un análisis univariante y un análisis de regresión logística no condicionada encontraron que la albúmina urinaria (AU) fue un factor predictivo independiente en pacientes con FA no valvular para eventos

tromboembólicos con un punto de corte de  $AU \geq 0.03$  g/L (OR:40.9 95% CI: 3.58–468.88,  $P < 0.01$ ). Además, el resultado del análisis de la curva ROC mostró que el área bajo la curva del score CHA2DS2-VASc-UA2 (incluye AU) era mayor que el del score CHA2DS2-VASc (0,873 frente a 0,860,  $P < 0,01$ ).

- Bekwelem W. et al. (11) realizaron en 2016 un estudio a partir de participantes del estudio ARIC (Comunidades en riesgo de aterosclerosis) que desarrollaron FA dentro de los 5 años posteriores a la medición carotídea. El 11,2% sufrieron evento cerebrovascular (EVC) isquémico entre 724 participantes con FA durante un seguimiento medio de 8,5 años. Ellos encontraron que el aumento del grosor de la íntima media carotídea (GIMc) y la presencia de placa carotídea se asociaron significativamente con un mayor riesgo de EVC. Además, la adición de GIMc + al CHA2DS2-VASc aumentó marginalmente la estadística C (intervalo de confianza del 95%) de 0,685 (0,623-0,747) a 0,698 (0,638-0,759). Este hallazgo sugiere que la presencia placa carotídea y el GIMc pueden mejorar la predicción del riesgo de accidente cerebrovascular, más allá del score CHA2DS2-VASC.
- Cho Dong Hyuk et al. (12) realizaron en Korea (2021) un estudio con 310 pacientes con FA a los cuales se les realizó una ecografía carotídea. Durante un tiempo de seguimiento de 31 meses, el 5.8% tuvo un EVC isquémico. Ellos encontraron que los pacientes con EVC tenían mayor GIMc comparado con los pacientes sin EVC ( $1,16 \pm 0,33$ mm frente a  $0,98 \pm 0,25$ mm,  $p = 0,017$ ). Esto demuestra que la presencia de placa carotídea se asocia con un alto riesgo de EVC isquémico. Este hallazgo sugiere que la aterosclerosis carotídea puede mejorar el riesgo predicción de EVC en pacientes con FA, cuando se incluye dentro de la puntuación del score CHA2DS2-VASc.
- Shin S. et al. (13) realizaron un estudio a partir de 9 institutos en Korea (2019). Ellos estudiaron 3033 pacientes

con EVC asociado a FA. Luego de realizar un análisis multivariado encontraron que 4 factores: edad ( $\geq 60$  años), pro-péptido natriurético tipo B N terminal ( $\geq 300$  pg/mL), aclaramiento de creatinina ( $< 50$  ml/min) y la dimensión de la aurícula izquierda ( $\geq 45$ mm) se asociaron de forma independiente con el EVC. Con la aplicación combinada de estos 4 factores crearon un nuevo score, denominado ABCD, aplicado a los pacientes de riesgo clínicamente bajo. Los resultados mostraron que el índice c (basado en las curvas ROC) del nuevo score ABCD era de 0,858 (IC del 95%: 0,838–0,877;  $P < 0,001$ ) en pacientes con una puntuación CHA2DS2-VA de 0 a 1.

- Zhang Y. y Yuan Y. (14) realizaron un estudio retrospectivo en China (2021) en 238 pacientes con FA no valvular. Los paciente fueron divididos en 2 grupos: con trombosis y sin trombosis. Luego del análisis de regresión logística multivariado encontraron que el diámetro de la aurícula izquierda (DAI) fue un factor de riesgo independiente para la trombosis de aurícula izquierda/apéndice auricular izquierdo ( $p < 0,05$ ). Además, en los pacientes con una puntuación CHA2DS2-VASc de 0 o 1, cuando el DAI es  $\geq 44,17$  mm, el riesgo de trombosis de la aurícula izquierda o de la orejuela izquierda se mantuvo alta.
- Zheng M. et al. (15) enrolaron en China (2020) 370 pacientes con FA no valvular, los cuales fueron divididos en un grupo control y un grupo de EVC. Ellos encontraron que el nivel de volumen plaquetario medio (VPM) y las puntuaciones en el score CHA2DS2-VASc del grupo de EVC fueron más altas que los del grupo de control (todos  $p < 0,001$ ). Luego del análisis de regresión logística multivariante se demostró que el score CHA2DS2-VASc, el VPM y el dímero D fueron predictores de EVC isquémico [todos  $p < 0,05$ ]. Además, el análisis de la curva ROC indicó que un valor de VPM de 11,65fL podría predecir el EVC isquémico con una sensibilidad del 67,3% y especificidad del 58,5%. El valor predictivo del modelo

combinado de CHA2DS2-VASc + VPM fue mayor que otros modelos. Esto sugiere que el VPM combinado con el score CHA2DS2-VASc puede mejorar el valor predictivo con mayor sensibilidad y podría ser una mejor herramienta para estratificar a los pacientes con FA en riesgo de EVC isquémico.

- Paulin B. et al. (16) realizaron un estudio observacional de casos y controles con 455 pacientes con FA no valvular en China (2019). Los 2 grupos se basaron en si los pacientes estaban sufriendo un EVC por primera vez (grupo con EVC) o no sufrían un EVC (grupo sin EVC). Ellos encontraron que la troponina de alta sensibilidad y el péptido natriurético tipo B (BNP) se asociaron con EVC en pacientes con FANV ( $p < 0,05$ ). Esto sugiere, que la combinación de biomarcadores con características clínicas pueden ser útiles para la predicción de EVC isquémico que el score CHA2DS2-VASC solo.
- Tezuka Y. et al (17) analizaron 3067 pacientes con FA no valvular en 2020 a partir del Registro Fushimi AF durante un periodo de seguimiento de 1309 días. Ellos encontraron a través de un análisis multivariado de regresión de Cox que el grosor relativo de la pared (GRP) alto se asoció de forma independiente con EVC isquémico/embolismo sistémico (HR ajustado, 1,81; IC 95 %, 1,34–2,47). Además, ellos demostraron que la adición del GRP a la puntuación CHA2DS2-VASc aumentó el rendimiento de la estratificación del riesgo para la incidencia de EVC/embolismo sistémico.
- Zhang X. et al. (18) realizaron un estudio de casos y controles retrospectivo en China. Ellos dividieron los pacientes en un grupo con EVC (798 pacientes) y un grupo de control (2671 pacientes) según la aparición del primer episodio de EVC isquémico. Luego del análisis de regresión logística multivariada se encontró que el riesgo de EVC isquémico en el cuartil más alto de LDL-C/HDL-C ( $\geq 2,73$ ) era 16,23 veces mayor que el del cuartil más bajo ( $< 1,22$ ). Además, el área bajo la curva ROC de LDL-

C/HDL-C fue 0,76, con una sensibilidad del 63,53% y una especificidad del 76,34%. Este trabajo demostró que la relación LDL-C/HDL-C > 1,22 fue un factor de riesgo independientes para EVC isquémico.

- Saliba W. et al. (19) identificaron una cohorte de pacientes adultos con diagnóstico de FA sin episodio previo de EVC isquémico; a los cuales se les realizó al menos un recuento de células sanguíneas, incluida la relación neutrófilo/linfocito (RNL). La cohorte (32.912 sujetos) fue seguida hasta su primer evento de EVC isquémico. Durante el seguimiento de 1 año, 981 sujetos desarrollaron un EVC. En el análisis estratificado, la RNL redefinió el riesgo de EVC en todos los estratos del score CHA2DS2-VASc. Agregar la RNL a la puntuación CHA2DS2-VASc aumentó el AUC de 0,627 (IC del 95 %, 0,612–0,643) a 0,635 (0,619–0,651) (P = 0,037).
- Hijazi Z. et al. (20) analizaron los biomarcadores al momento de la aleatorización de 6189 pacientes con FA. Ellos encontraron que las tasas de EVC se relacionaron de forma independiente con los niveles de troponina I, con 2,09 %/año en el grupo de troponina I más alto y 0,84 %/año en el grupo de troponina I más bajo (HR: 1,99 [IC 95 %, 1,17–3,39]; P = 0,0040), y con los niveles de NT-proBNP con 2,30%/año versus 0,92% en los grupos de cuartil de NT-proBNP más alto versus más bajo (HR: 2,40 [IC 95%, 1,41–4,07]; P = 0,0014). Su trabajo demostró que pese a que las elevaciones de troponina I y NT-proBNP son comunes en pacientes con FA; además, se relacionaron de forma independiente con mayores riesgos de EVC. Esto sugiere que los biomarcadores cardíacos parecen ser útiles para mejorar la predicción del riesgo en FA más allá de las variables clínicas utilizadas actualmente.
- Hijazi Z. et al. (21) realizaron un análisis a partir del registro de los 14897 pacientes del estudio ARISTOTLE. El 93.5% de los pacientes tenía los niveles de TnT-us medibles. Además, el 75% tenía niveles >7,5 ng/l, el 50% tenía niveles >11,0 ng/l y el 25% tenía niveles >16,7 ng/l.

Luego de un período de seguimiento de 1,9 años, las tasas anuales de EVC o embolia sistémica osciló entre el 0,87% en el cuartil más bajo de TnT-us y el 2,13% en el cuartil más alto de TnT-us (HR:1,94; IC del 95%: 1,35 a 2,78; p = 0,0010). Por otra parte, agregar los niveles de TnT-us a la puntuación CHA2DS2VASc mejoró la estadística C de 0,620 a 0,635 para EVC o embolia sistémica (p = 0,0226). Esto demuestra que los niveles de TnT-us se asocian independientemente con un mayor riesgo de EVC y mejora la estratificación del riesgo más allá del score CHA2DS2VASc.

### 2.1.3 Fundamentos

#### 2.1.3.1 Marco Teórico:

La FA es definida según la guía internacional europea publicada en 2020 como: una taquiarritmia supraventricular con activación eléctrica atrial descoordinada con consecuente contracción atrial inefectiva. Su diagnóstico electrocardiográfico incluye los siguientes tres criterios: intervalos R-R irregularmente irregulares, ausencia de onda “p” y activaciones atriales irregulares (5).

Además, según el estudio de Carga Global de Enfermedades Cardiovasculares 1990-2019, la FA tiene una incidencia con tendencia ascendente a lo largo de los últimos años (1). Esto conlleva una carga elevada de morbi- mortalidad, teniendo impacto en los años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) y los años de vida ajustados por calidad (QALYs) principalmente debido al riesgo subyacente de EVC que esta enfermedad conlleva (1-4).

Existen diversas escalas para predecir el riesgo de EVC isquémico en un paciente con FA (22). Si bien la escala más utilizada es el score CHA2DS2 VASC debido a su rapidez y sencillez al usar solo parámetros clínicos; esta última pierde precisión diagnóstica para predecir el riesgo embólico en cierto grupo de pacientes como amiloidosis, enfermedades congénitas, miocardiopatía hipertrófica, pacientes con puntuaciones bajas, etc (23-25).

Hasta la fecha son múltiples los reportes que sugieren que

a la escala CHA2DS2 VASC deberían sumarse otros marcadores laboratoriales, ecográficos o sus combinaciones para mejorar su valor predictivo, no perdiendo la sencillez que conlleva calcularlo (10-21).

2.1.4 Formulación del Problema: ¿Cuál es el riesgo de presentar un evento tromboembólico en pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo según marcadores laboratoriales y ecográficos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2020-2023?

## 2.2 Objetivos de la Investigación

2.2.1 Objetivo General: Determinar el riesgo de presentar un evento tromboembólico en pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo según marcadores laboratoriales y ecográficos

### 2.2.2 Objetivos Específicos:

- Determinar la prevalencia de pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) con eventos tromboembólicos durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores laboratoriales
- Determinar la prevalencia de pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) sin eventos tromboembólicos durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores laboratoriales
- Determinar el riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores laboratoriales
- Determinar la prevalencia de pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) con eventos tromboembólicos durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores ecográficos
- Determinar la prevalencia de pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) sin eventos tromboembólicos durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores ecográficos
- Determinar el riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza

según marcadores ecográficos

## 2.3 Evaluación del Problema

## 2.4 Justificación e Importancia del Problema

2.4.1 Justificación Legal: la presente investigación está basada en los principios internacionales de investigación científica: beneficencia y respeto por las personas.

2.4.2 Justificación Teórico – Científico: La FA tiene elevada carga de morbi-mortalidad con alto impacto económico en los sistemas de salud (4). Asimismo, un elevado porcentaje de los pacientes con esta condición reciben fármacos antiarrítmicos y anticoagulación crónica (3,5). En la actualidad, el score CHA2DS2 VASC es el más utilizado para predecir el riesgo embólico de los pacientes con FA; sin embargo, pese a su fácil utilización por solo considerar criterios clínicos, presenta limitaciones (22). El presente proyecto pretende determinar el riesgo de presentar un evento tromboembólico en pacientes con FA de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) según marcadores laboratoriales y ecográficos, los cuales podrían ayudar a aumentar la exactitud de este score.

2.4.3 Justificación Práctica: los resultados de la presente investigación serán de utilidad para caracterizar con mayor precisión el riesgo existente de eventos tromboembólicos en pacientes con FA y puntuación baja (0/1 punto) según la escala CHA2DS2 VASC teniendo en cuenta marcadores laboratoriales, ecocardiográficos o ambos.

### **III CAPITULO III**

#### **METODOLOGÍA**

3.1 Tipo de Estudio: Analítico-observacional

3.2 Diseño de Investigación: Casos y controles - Retrospectivo

2.4.4 Universo de pacientes que acuden a la institución: Pacientes con diagnóstico electrocardiográfico de fibrilación auricular con un score CHA2DS2 VASC 0/1 punto (bajo riesgo) del Hospital Nacional Arzobispo



Loayza durante el periodo 2020-2023

2.4.5 Población a estudiar: Pacientes con diagnóstico electrocardiográfico de fibrilación auricular con un score CHA2DS2 VASC 0/1 punto (bajo riesgo) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2020-2023

2.4.6 Muestra de Estudio o tamaño muestral: Tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia.

El tamaño de la muestra será calculado por la fórmula de casos y controles según el programa OpenEpi©. Considerando un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística del 80% con una relación entre los grupos de 1 a 1 y con una población conocida de 1157 pacientes con FA de bajo riesgo. A continuación, se presenta la fórmula para el cálculo de la muestra:

$$N = \frac{[z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} + z_{1-\beta}\sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Parámetros:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$  : Nivel de confianza 95%.

$Z_{1-\beta} = 1.282$  : Poder de la prueba 90%.

$r = 1$  : N° de no expuestos por cada expuesto

$$P_M = (P_1 + rP_2)/(r+1)$$

Resultado:

$n_1 = 74$  : Tamaño para el grupo caso

$n_2 = 74$  : Tamaño para el grupo control

Por lo tanto, a partir de la población de 1157 pacientes, el tamaño de la muestra necesaria será de 148 pacientes, de los cuales 74 para el grupo de control (pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) con eventos tromboembólicos) y 74 para el grupo de casos (pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) sin eventos tromboembólicos)

### 3.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

#### 3.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico electrocardiográfico de FA no valvular (es decir: que no tengan estenosis mitral reumática severa o sean portadores de una válvula protésica mitral mecánica) de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) sin anticoagulación oral con edad mayor de 18 años y registro completo de marcadores laboratoriales y ecográficos
- Pacientes con diagnóstico electrocardiográfico de FA no valvular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) que presenten eventos tromboembólicos (EVC, TIA, TEP, embolismo periférico) documentado por tomografía computarizada (TAC) o resonancia magnética (RMN).

#### 3.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico electrocardiográfico de FA no valvular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) con registros incompletos de marcadores laboratoriales o ecográficos
- Pacientes con cardiopatías congénitas
- Pacientes con amiloidosis cardiaca
- Pacientes con miocardiopatía hipertrófica
- Pacientes con condiciones concomitantes que puedan aumentar el riesgo embólico (usuarios de anticonceptivos orales, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, enfermedad tiroidea, gestación, neoplasias malignas, enfermedades de la coagulación, enfermedad tromboembólica venosa, enfermedades autoinmunes como:lupus eritematoso o síndrome antifosfolipídico)
- Pacientes con eventos tromboembólicos antes del diagnóstico electrocardiográfico de FA no valvular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto)

### 3.4 Grupos de Estudio

3.4.1 Grupo de control: pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) con eventos tromboembólicos

3.4.2 Grupo de los casos: pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) sin eventos tromboembólicos

3.4.3 Variables confusoras: Patrón de fibrilación auricular (paroxística, persistente, largamente persistente, permanente) y características anatomo-funcionales de la orejuela izquierda

3.5 Operacionalización de Variables: se muestra a continuación la definición conceptual y operacional de cada variable:

<i>VARIABLE</i>	<i>DEFINICION CONCEPTUAL</i>	<i>TIPO</i>	<i>CATEGORIA</i>	<i>INDICADORES</i>	<i>INSTRUMENTO DE RECOLECCION</i>
<b>MARCA DORES</b>	Parámetros medibles en los pacientes con fibrilación auricular con utilidad diagnóstica, terapéutica o pronóstica.	Cualitativa Nominal dicotómica.			Ficha de recolección de datos
			<b>LABORATORIALES</b>	ACLARAMIENTO CREATININA <50 ml/min  NT PRO BNP $\geq 300$ pg/mL  TROP T hs >16,7 ng/l  LDL-c / HDL-c $\geq 2,73$  ALBUMINA URINARIA $\geq 0.03$ g/L  RADIO NEUTROFILO / LINFOCITO >3,1  VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO >11,65fL	
			<b>ECOGRAFICOS</b>	DIAMETRO AI $\geq 45$ mm  GIMc $\geq 1$ mm	
<b>ESCALA CHA2DS 2-VASC</b>	Score de riesgo de ictus, que resume los factores de riesgo clínicos de fibrilación auricular cuyo puntaje va de 0-9 puntos.	Cualitativa Nominal dicotómica. (LA ESCALA SE MUESTRA EN FIG. 1)	0 puntos	----	Ficha de recolección de datos
			1 punto		

### 3.7.3.- ESCALA (SCORE) CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC

Score de riesgo clínico de ictus, que resume los factores de riesgo de fibrilación auricular a partir de variables netamente clínicas (C: falla cardiaca congestiva, H: Hipertensión, A: Edad  $\geq$  75 años, D: Diabetes, S: ACV, V: enfermedad vascular, A: edad  $\geq$  65 años, S: Sexo femenino) (5) (VER FIGURA 1). La escala va de 0 a 9 puntos y se muestra a continuación:

Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC	
Insuficiencia cardiaca	1 punto
Hipertensión arterial	1 punto
Edad > 75 años	2 puntos
Diabetes mellitus	1 punto
ECV / AIT / tromboembolia	2 puntos
Enfermedad vascular	1 punto
Edad 65-74 años	1 punto
Sexo femenino	1 punto
<b>Total</b>	<b>9 puntos</b>

3.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos: se muestra a continuación:

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Fecha:**

**Lugar de recolección de datos:** Hospital Nacional Arzobispo Loayza

**Peso:**

**Talla:**

**Paciente:**

**N° historia clínica:**  
**Edad:**

**Sexo:**

**DNI:**

**Teléfono de contacto:**

**Responsable de la recolección de datos:**

1.- Tiempo de diagnóstico de fibrilación auricular:

2.- Cumple criterios de inclusión: SI  NO

3.- Cumple algún criterio de exclusión: SI  NO

4.- Puntaje según la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASC: 0 puntos  1 punto

5.- Marcadores laboratoriales: CICr < 50 ml/min  NT PROBNP  $\geq$  300pg/mL  Trop T hs > 16,7 ng/l

LDL-c/HDL-c  $\geq$  2,73  Albumina urinaria  $\geq$  0.03 g/L  Radio neutrófilo/linfocito > 3,1

Volumen plaquetario medio > 11,65 fL

6.- Marcadores ecocardiográficos: GIMc  $\geq$  1mm  Diámetro de

AI  $\geq$  45mm

7.- Tipo de evento tromboembólico: EVC isquémico  TIA

TEPO  Otro, defina cual: .....

6.- Método diagnóstico del evento tromboembólico: TAC

RMN  Otro, defina cual: .....

3.7 Procesamiento y Análisis de Datos: los datos serán procesados y analizados en los programas de Microsoft Excel© Version 2021 y SPSS Statistics © Version 2021.

**IV CAPÍTULO:**

**ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

4.1 Plan de Acciones: el presente proyecto será presentado para su aprobación al Instituto de Ética en Salud de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

4.2 Asignación de Recursos

4.2.1 Recursos Humanos: el autor será el encargado de la recolección y análisis de los datos obtenidos.

4.2.2 Recursos Materiales: se detallan en la siguiente tabla:

<b>EQUIPO</b>	<b>MARCA</b>	<b>PROVEEDOR</b>	<b>CANTIDAD</b>
Impresora	HP	Autor	1
Laptop	HP	Autor	1
Lapiceros	FaberCastell	Autor	12
Millar de Papel Bond	FaberCastell	Autor	1
Folder	FaberCastell	Autor	12

4.3 Presupuesto o Costo del Proyecto: el proyecto será autofinanciado por el autor.

4.4 Cronograma de Actividades

<b>ACTIVIDADES</b>	<b>AÑO 2023-2024</b>												
	<b>ENERO-MAYO 2023</b>			<b>JULIO-OCTUBRE 2023</b>			<b>NOVIEMBRE 2023</b>			<b>DICIEMBRE 2023</b>			<b>ENERO 2024</b>
Búsqueda bibliográfica													

Presentación del proyecto de investigación																	
Compra de los recursos no disponibles																	
Recolección de datos de los pacientes con fibrilación auricular de consultorio externo Cardiología -HNAL																	
Tabla de Recolección de datos y Análisis estadístico en SPSS Statistics v21																	
Redacción del informe final de investigación																	

## V CAPÍTULO:

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li, H., Song, X., Liang, Y. et al. Global, regional, and national burden of disease study of atrial fibrillation/flutter, 1990–2019: results from a global burden of disease study, 2019. *BMC Public Health*. 2022. 22, 2015
2. S Santos I. et al. Atrial fibrillation in low- and middle-income countries: a narrative review, *European Heart Journal Supplements*. 2020. Volume 22: Pages O61–O77
3. Gallegos Jara J. Dragon Silva J. et al. REGISTRO PERUANO DE FIBRILACIÓN AURICULAR (REPERFA). REPORTE PRELIMINAR. *Revista Peruana de Cardiología*. 2021. Vol. XLVII N° 2
4. Stevens B. et al. The economic burden of atrial fibrillation in Latin American. *VALUE IN HEALTH*. 2016, 19(7): A347 – A766
5. Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., et al. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*, 42(5), 373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>



6. You J. et al. Is INR between 2.0 and 3.0 the optimal level for Chinese patients on warfarin therapy for moderate-intensity anticoagulation?. *Br J Clin Pharmacol.* 59:5; 582 – 587
7. Carlisle et al. Residual stroke risk despite oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2022;3:621–628
8. Nielsen P, Chao T. The risks of risk scores for stroke risk assessment in atrial fibrillation. *Thromb Haemost.* 2015 Jun;113(6):1170-3.
9. Chao T. et al. Using the CHA2DS2-VASc Score for Refining Stroke Risk Stratification in ‘Low-Risk’ Asian Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Oct 21;64(16):1658-65.
10. He, H., Guo, J., & Zhang, A. (2016). The value of urine albumin in predicting thromboembolic events for patients with non-valvular atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*, 221, 827–830. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.145>
11. Bekwelem, W., Jensen, P. N., Norby, F. L., Soliman, E. Z., Agarwal, S. K., Lip, G. Y. H., Pan, W., Folsom, A. R., Longstreth, W. T., Jr, Alonso, A., Heckbert, S. R., & Chen, L. Y. (2016). Carotid atherosclerosis and stroke in atrial fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities study: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 47(6), 1643–1646. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013133>
12. Cho, D.-H., Choi, J.-I., Choi, J., Kim, Y. G., Oh, S.-K., Kook, H., Lee, K. N., Shim, J., Park, S.-M., Shim, W. J., & Kim, Y.-H. (2021). Impact of carotid atherosclerosis in CHA2DS2-VASc-based risk score on predicting ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 36(2), 342–351. <https://doi.org/10.3904/kjim.2019>.
13. Shin, S. Y., Han, S.-J., Kim, J.-S., Im, S. I., Shim, J., Ahn, J., Lee, E. M., Park, Y. M., Kim, J. H., Lip, G. Y. H., & Lim, H. E. (2019). Identification of markers associated with development of stroke in “clinically low-risk” atrial fibrillation patients. *Journal of the American Heart Association*, 8(21), e012697. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012697>
14. Zhang Y. and Yuan Y. Value of Left Atrial Diameter with CHA2DS2-VASc Score in Predicting Left Atrial/Left Atrial Appendage Thrombosis in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Arq Bras Cardiol.* 2021 Feb;116(2):325-331
15. Zheng, M., Chen, S., Zhu, Y., & Gu, X. (2020). Mean platelet volume: a new predictor of ischaemic stroke risk in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *BMC Cardiovascular Disorders*, 20(1), 241. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01525-x>

16. Paulin, B. K., Cedric, K. K., Tamomh, A. G., & Hui, Y. D. (2019). Assessment of cardiac biomarkers (troponin, B-type natriuretic peptide, and D-dimer) in patients with non-valvular atrial fibrillation and stroke. *International Journal of Health Sciences*, 13(6), 3–12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31745392/>
17. Tezuka, Y., Iguchi, M., Hamatani, Y., Ogawa, H., Esato, M., Tsuji, H., Wada, H., Hasegawa, K., Abe, M., Lip, G. Y. H., & Akao, M. (2020). Association of relative wall thickness of left ventricle with incidence of thromboembolism in patients with non-valvular atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry. *European Heart Journal. Quality of Care & Clinical Outcomes*, 6(4), 273–283. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa003>
18. Zhang X, Wei M, Shang L, Lei Y, Zhang L, Li Y-D, et al (2020). LDL-c / HDL-c is associated with ischaemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation A case-control study. *Lipids in Health and Disease*. 19 (217): 2 – 11.
19. Saliba, W., Barnett-Griness, O., Elias, M., & Rennert, G. (2015). Neutrophil to lymphocyte ratio and risk of a first episode of stroke in patients with atrial fibrillation: a cohort study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 13(11), 1971–1979. <https://doi.org/10.1111/jth.13006>
20. Hijazi, Z., Oldgren, J., Andersson, U., Connolly, S. J., Ezekowitz, M. D., Hohnloser, S. H., Reilly, P. A., Vinereanu, D., Siegbahn, A., Yusuf, S., & Wallentin, L. (2012). Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy (RE-LY) substudy: A Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) substudy. *Circulation*, 125(13), 1605–1616. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.038729>
21. Hijazi, Z., Wallentin, L., Siegbahn, A., Andersson, U., Alexander, J. H., Atar, D., Gersh, B. J., Hanna, M., Harjola, V. P., Horowitz, J. D., Husted, S., Hylek, E. M., Lopes, R. D., McMurray, J. J. V., Granger, C. B., & ARISTOTLE Investigators. (2014). High-sensitivity troponin T and risk stratification in patients with atrial fibrillation during treatment with apixaban or warfarin. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(1), 52–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.093>
22. Alkhouli M., Friedman P. Ischemic Stroke Risk in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(24):3050–65.
23. Ullah W. et al. Discriminative Accuracy of CHA2DS2VASc Score, and Development of Predictive Accuracy Model Using Machine Learning for Ischemic Stroke in Cardiac Amyloidosis. 2023. DOI:10.1101/2023.06.16.23291530
24. Sun Y. et al. Finding low CHA2DS2-VASc scores unreliable? Why not give

morphological and hemodynamic methods a try?. Front Cardiovasc Med. 2023 Jan 4;9:1032736. doi: 10.3389/fcvm.2022.1032736.

25. J. Zhang, T. Potpara and G.YH. Lip. Stroke risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. Hellenic Journal of Cardiology. 2020. 61:318-320

## VI CAPÍTULO VI:

### ANEXOS

#### 6.1 Ficha de Recolección de Datos

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Fecha:**

**Lugar de recolección de datos:** Hospital Nacional Arzobispo Loayza

**Peso:**

**Talla:**

**Paciente:**

**Nº historia clínica:**  
**Edad:**

**Sexo:**

**DNI:**

**Teléfono de contacto:**

**Responsable de la recolección de datos:**

1.- Tiempo de diagnóstico de fibrilación auricular:

2.- Cumple criterios de inclusión: SI  NO

3.- Cumple algún criterio de exclusión: SI  NO

4.- Puntaje según la escala CHA2DS2 VASC: 0 puntos  1 punto

5.- Marcadores laboratoriales: CICr < 50 ml/min  NT PROBNP  $\geq$  300pg/mL  Trop T hs > 16,7 ng/l

LDL-c/HDL-c  $\geq$  2,73  Albumina urinaria  $\geq$  0.03 g/L  Radio neutrófilo/linfocito > 3,1

Volumen plaquetario medio > 11,65fL

6.- Marcadores ecocardiográficos: GIMc  $\geq$  1mm  Diámetro de

AI  $\geq$  45mm

7.- Tipo de evento tromboembólico: EVC isquémico  TIA

TEPO Otro, defina cual: .....

6.- Método diagnóstico del evento tromboembólico: TAC

RMN  Otro, defina cual: .....

## 6.1 MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS	OPERACIONALIZACION VARIABLES	METODOLOGIA	POBLACION Y MUESTRA	TECNICA E INSTRUMENTO
¿Cuál es el riesgo de presentar un evento tromboembólico en pacientes con FA de bajo riesgo según marcadores laboratoriales y ecográficos?	<p>Determinar el riesgo de presentar un evento tromboembólico en pacientes con FA de bajo riesgo según marcadores laboratoriales y ecográficos</p> <p><b>OBJETIVO ESPECÍFICO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinar la prevalencia de pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) con eventos tromboembólicos durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores laboratoriales</li> <li>Determinar la prevalencia de pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) sin eventos tromboembólicos durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores laboratoriales</li> <li>Determinar el riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular</li> </ul>	Existe mayor riesgo de presentar un evento tromboembólico en pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) a mayor carga de marcadores laboratoriales y ecográficos.	<p>1.- MARCADORES: Parámetros medibles en los pacientes con fibrilación auricular con utilidad diagnóstica, terapéutica o pronóstica.</p> <p>2.- ESCALA CHA2DS2-VASC: Score de riesgo de ictus, que resume los factores de riesgo clínicos de fibrilación auricular cuyo puntaje va de 0-9 puntos</p>	<p>1.- Tipo de investigación: analítico-observacional</p> <p>2.- Diseño de investigación: casos y controles</p>	<p>1.- Población: 1157 pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto)</p> <p>2.- Muestra: 148 pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto)</p>	<p>1.- Técnica: encuesta aplicada</p> <p>2.- Instrumento: cuestionario realizado por los autores</p>

de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores laboratoriales

- Determinar la prevalencia de pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) con eventos tromboembólicos durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores ecográficos
- Determinar la prevalencia de pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) sin eventos tromboembólicos durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores ecográficos
- Determinar el riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo (CHA2DS2 VASC 0 o 1 punto) durante el 2020-2023 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza según marcadores ecográficos





















