

Enfoques innovadores en el uso de anticoagulantes en enfermedades cardiovasculares: Un análisis detallado desde la perspectiva de la Medicina Interna.

Approach innovative approach to the use of anticoagulants in cardiovascular disease: A detailed analysis from the detailed analysis from the perspective of internal medicine.

Ana Lucia Aucancela Yapud¹[0009-0002-7001-5075], Mishell Cecibel Colcha Valdivieso²,
Jaime Fernando Andrade Mafla³[0000-0002-3827-5267], Alfonso Javier Cortés Gómez⁴,
Sthefany Catherine Alverca Castillo⁵[0009-0008-8653-456X], Dayana Michelle Pumisacho Gualoto⁶[0009-0008-2567-8826], Jeanette Alexandra Guaman Criollo⁷

¹ Hospital Luis Vernaza. Ecuador. ^{2,3} Universidad Central del Ecuador. Ecuador. ⁴ Investigador Independiente. Ecuador.
⁵ Universidad Nacional de Loja. Ecuador. ⁶ EMI Ecuador. Ecuador. ⁷ Hospital Esmeraldas Sur. Ecuador.

¹anilay27@hotmail.com, ²mishellcolcha19@gmail.com, ³jfandradem@uce.edu.ec, ⁴javicor2929@gmail.com,
⁵thefany-alv@hotmail.com, ⁶dpumisacho287@gmail.com, ⁷j7alexaa@gmail.com

TESLA
Revista Científica
ISSN: 2796-9320

Recibido: 2024-01-10
Revisado: 2024-01-16 al 2024-01-31
Corregido: 2024-02-08
Aceptado: 2024-02-14
Publicado: 2024-02-20



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.

Resumen:

Introducción: La formación de coágulos es un mecanismo complejo que tiene como finalidad prevenir el sangrado tras sufrir un daño. Sin embargo, en ocasiones la formación de coágulos puede desencadenar un infarto de miocardio, infarto cerebral, o formación de coágulos en las venas o dentro de las aurículas del corazón, y en estos casos, la administración de fármacos anticoagulantes es fundamental

Desarrollo: El desarrollo aborda todo lo relacionado con el uso de los anticoagulantes en enfermedades cardiovasculares y su perspectiva de la Medicina Interna. Además, se aborda sus ventajas, contraindicaciones, clasificación. Concluyendo con las futuras líneas de investigación con respecto a la temática abordada en el artículo.

Conclusiones: En cardiología, la terapia anticoagulante oral ha jugado un papel fundamental en la prevención del tromboembolismo sistémico, especialmente en FA y valvulopatías, especialmente en presencia de estenosis mitral de válvulas nativas y prótesis valvulares mecánicas.

Palabras clave: Anticoagulantes, fibrilación auricular, válvula cardíaca protésica

Abstract:

Introduction: Clot formation is a complex mechanism intended to prevent bleeding after injury. However, sometimes clot formation can trigger myocardial infarction, cerebral infarction, or clot formation in the veins or within the atria of the heart, and in these cases, the administration of anticoagulant drugs is essential.

Development: The development addresses everything related to the use of anticoagulants in cardiovascular diseases and their perspective on Internal Medicine. It also discusses their advantages, contraindications and classification. Concluding with the future lines of research with respect to the thematic approached in the article.

Conclusions: In cardiology, oral anticoagulant therapy has played a fundamental role in the prevention of systemic thromboembolism, especially in AF and valvulopathies, especially in the presence of mitral stenosis of native valves and mechanical valve prostheses.

Keywords: Anticoagulants, atrial fibrillation, prosthetic heart valve

Cómo citar:

Aucancela Yapud AL, Colcha Valdivieso MC, Andrade Mafla JF, Cortés Gómez AJ, Alverca Castillo SC, Pumisacho Gualoto DM, et al. Enfoques innovadores en el uso de anticoagulantes en enfermedades cardiovasculares: Un análisis detallado desde la perspectiva de la Medicina Interna. Tesla rev. cient. [Internet].

2024;4(1):e320. <https://doi.org/10.55204/trc.v4i1.e320>

Aucancela Yapud, A. L., Colcha Valdivieso, M. C., Andrade Mafla, J. F., Cortés Gómez, A. J., Alverca Castillo, S. C., Pumisacho Gualoto, D. M., & Guaman Criollo, J. A. (2024). Enfoques innovadores en el uso de anticoagulantes en enfermedades cardiovasculares: Un análisis detallado desde la perspectiva de la Medicina Interna. Tesla Revista Científica, 4(1), e320. <https://doi.org/10.55204/trc.v4i1.e320>

1. INTRODUCCIÓN

La formación de coágulos es un mecanismo complejo que tiene como finalidad prevenir el sangrado tras sufrir un daño. Sin embargo, en ocasiones la formación de coágulos puede desencadenar un infarto de miocardio, infarto cerebral, o formación de coágulos en las venas o dentro de las aurículas del corazón, y en estos casos, la administración de fármacos anticoagulantes es fundamental.(1)

Como parte de las observaciones anteriores, los agentes antitrombóticos son la base del tratamiento y prevención de las enfermedades cardiovasculares. A pesar de esta rica experiencia pasada, en los últimos años se han producido importantes avances en la práctica clínica, cambiando las estrategias de tratamiento en diversas patologías como la fibrilación auricular, la cardiopatía isquémica o el intervencionismo coronario percutáneo.(2)

Experimentamos trombosis cuando las plaquetas y las proteínas de la coagulación se acumulan de manera anormal en el torrente sanguíneo y obstruyen el flujo sanguíneo. En pocas palabras, la trombosis es causada por dos mecanismos:

- Se rompen placas de ateroma en las arterias y las plaquetas forman un trombo encima como si de una herida se tratase. Las trombosis arteriales se forman por depósitos de grasas en personas que tienen factores de riesgo cardiovascular, como por ejemplo diabetes, tabaquismo, hipertensión arterial, exceso de colesterol, o bien insuficiencia renal. Estos depósitos pueden romperse por una subida de tensión arterial o porque se inflaman por la diabetes y los componentes del tabaco.
- Cuando la sangre circula por zonas donde se remansa, circula lentamente o se estanca, como por ejemplo son las venas dilatadas e inflamadas de las personas que tienen varices. Esos trombos se pueden desprender y circular por las venas de vuelta al corazón. Una vez ahí pueden continuar a las arterias pulmonares y pueden producir una embolia pulmonar al obstruir la circulación pulmonar. Las trombosis venosas se relacionan con la obesidad, el sedentarismo, el cáncer o fármacos como los anticonceptivos.(3)

En la actualidad el progresivo avance en la edad media de la población ha propiciado un incremento de la prescripción del tratamiento anticoagulante en la práctica clínica; tanto para la prevención primaria como secundaria de determinadas patologías tromboembólicas arteriales (fibrilación y aleteo auricular, prótesis valvulares, algunos infartos de miocardio, (insuficiencia cardíaca y placas aórticas complejas) y complicaciones venosas (trombosis venosa y embolia pulmonar(4,5)

Se define la anticoagulación como una medida farmacológica encaminada a evitar el crecimiento de un trombo previamente formado, en enfermedades como la trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP), accidentes cerebrovasculares (ACV) e infarto agudo de miocardio (IAM).(6)

Según las estadísticas, la incidencia anual de la enfermedad tromboembólica estimada en la población general es 1 a 2 por 1000 habitantes. En EE. UU, Japón, Francia, Alemania, Reino Unido, Italia y España se

estimaron en 1,2 millones los casos anuales y en más de 52 millones los individuos susceptibles de profilaxis.

Existen un sinnúmero de enfermedades cardiovasculares que requieren para su manejo el uso crónico de agentes anticoagulantes, por lo cual su uso es cada vez más común en la práctica clínica. El tratamiento anticoagulante resulta ampliamente utilizado en la prevención de tromboembolismo en pacientes con fibrilación auricular, pacientes que han sufrido infarto agudo de miocardio, reposición de válvulas protéticas o accidentes cerebrovasculares.(7)

La investigación sobre Enfoque innovadores en el uso de anticoagulantes en enfermedades cardiovasculares: Un análisis detallado desde la perspectiva de la Medicina Interna se ha motivado conocer la frecuencia de uso y los efectos secundarios de los anticoagulantes. Porque estos medicamentos se usan con mucha frecuencia. Intervenciones adaptadas que promuevan el uso apropiado de forma dirigida y específica.

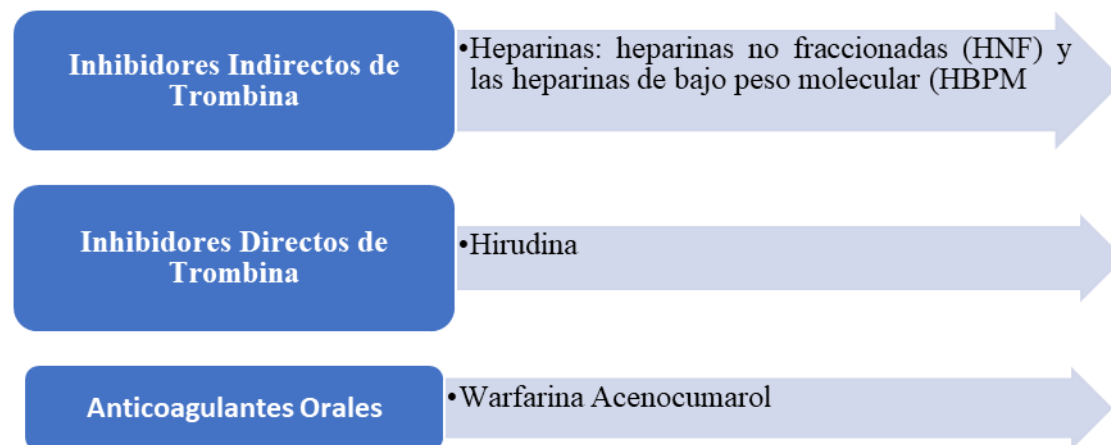
En ese sentido el objetivo de esta revisión es caracterizar el uso de anticoagulantes en enfermedades cardiovasculares mediante una revisión de la literatura científica, para lo cual se han establecido dos objetivos específicos. El primero trata de conocer el uso de anticoagulantes en enfermedades cardiovasculares. En segundo lugar, se pretende identificar desde la perspectiva de la Medicina Interna

2. DESARROLLO

2.1. Marco Teórico

La terapia anticoagulante sigue siendo el mejor medio para prevenir y controlar los eventos trombóticos en diversas afecciones de las áreas venosa y arterial. El uso de anticoagulantes ha aumentado en las últimas décadas y se estima que el 5% de la población mundial toma algún tipo de anticoagulante durante su vida. Existen varios anticoagulantes, algunos de administración oral y otros de administración parenteral. Entre los medicamentos orales, es común que los pacientes reciban anticoagulantes orales directos (ACOD, o en inglés su abreviatura internacional DOAC), también conocidos como NOAC. Debido a que es un inhibidor específico de los factores de coagulación activados, tiene un efecto anticoagulante más predecible y no requiere ajustes de dosis según la determinación de laboratorio. Con ellos apareció un nuevo escenario en la práctica de la anticoagulación.(8)

En el contexto de las observaciones anteriores, los anticoagulantes son un grupo de sustancias con propiedades variadas asociadas a un efecto biológico (prevenir o ralentizar la formación de coágulos sanguíneos). Se pueden clasificar de la siguiente manera: Anticoagulantes de acción directa: anticoagulantes que pueden inhibir la cascada de coagulación por sí solos. Anticoagulantes de acción indirecta: anticoagulantes que cambian la eficacia de la cascada de coagulación al interactuar con otras proteínas o influir en otras vías metabólicas. Cae la coagulación.(6)



Clasificación de los anticoagulantes

Hoy sugieren todas las guías americanas y europeas y las recomendaciones de consensos nacionales e internacionales el uso de los DOACs como primera línea de tratamiento, antes que los clásicos antagonistas de la vitamina K (AVK) para pacientes con enfermedad tromboembólica (ETV) y fibrilación auricular (FA). (9)

Los DOACs son agentes anticoagulantes orales que actúan inhibiendo en forma específica a los dos principales factores de la coagulación que intervienen en la formación de un trombo. Poseen una serie de ventajas, pero también algunas limitaciones, comparado con los clásicos anticoagulantes antagonistas de la vitamina K

Tabla . Algunas ventajas, limitación y contraindicación de los anticoagulantes orales

Ventajas	Limitaciones	Contraindicación
Los alimentos no interfieren con su acción	Riesgo potencial de mala adherencia al tratamiento, especialmente en ancianos que requieran uso prolongado del medicamento, al prescindir del monitoreo mensual de anticoagulación	Las contraindicaciones de los DOACs y que, a pesar de tener menos interferencia con otros medicamentos, de todas formas, algunos de ellos interfieren en el catabolismo y la concentración de DOACs en sangre
Poseen una amplia ventana terapéutica y menor interferencia medicamentosa	riesgo potencial de mala adherencia al tratamiento, especialmente en ancianos que requieran uso prolongado del medicamento, al prescindir del monitoreo mensual de anticoagulación.	
Presentan menor sangrado cerebral cuando se los comparó con los AVK		

Fuente : Byon , Garonzik , Boyd y Frost (10)

Las contraindicaciones de los DOACs y que, a pesar de tener menos interferencia con otros medicamentos, de todas formas, algunos de ellos interfieren en el catabolismo y la concentración de DOACs en sangre(11)

Los antagonistas de la vitamina K reducen en más del 60% el riesgo de sufrir ictus frente a no tomar ningún tratamiento, sin embargo, su control es más complicado puesto que requieren de una monitorización exhaustiva del paciente y un seguimiento periódico, así como un continuo ajuste de la dosis para que esta no

pierda eficacia. Los pacientes con mal control de este tratamiento tienen mayor riesgo de sufrir ictus, complicaciones hemorrágicas, insuficiencia renal, o incluso la muerte, frente a aquellos con un buen control y seguimiento o los que utilizan un anticoagulante de acción directa.(12)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (13), las enfermedades cardiovasculares (ECV) se han convertido en una importante problemática en diferentes ámbitos: en la salud, la economía y la sociedad, representan una de las principales causas de muerte, revelan que 17 millones de las defunciones anuales son consecuencia directa de esta patología, elemento que magnifica la gravedad de ese problema de salud pública, el que se caracteriza por una lenta progresión de la enfermedades como la hipertensión arterial (HTA), enfermedad arterial coronaria, valvular, accidente cerebrovascular y arritmias, los que en su forma independiente o en asociación se comportan como un factor de riesgo cardiovascular. Se estima que para el año 2030 serán las causantes de 23.6 millones de muertes.

Las personas más afectadas por esta patología suelen ser personas mayores de 65 años. Sin embargo, después de los 30 años, el grosor de la pared del corazón aumenta, lo que provoca estenosis arterial, lo que reduce la función del corazón, lo que puede provocar la oclusión de los vasos sanguíneos y un flujo sanguíneo deficiente.(14)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (15) afirma que, a menos que se tomen medidas para controlar el riesgo cardiovascular, la esperanza de vida se reducirá en 2,7 años en muchos países durante los próximos 30 años. De manera similar, a nivel mundial, se espera que los costos de tratamiento representen el 8,4% del gasto en salud. En América Latina, el problema mató a 493.000 personas en 2020, un aumento en los últimos dos años debido a la pandemia de COVID-19, que ha limitado las poblaciones. El sedentarismo, el trabajo desde casa, los altos niveles de estrés y el elevado consumo de alimentos procesados empeoran la situación.

En Ecuador, según datos recabados por el Instituto de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2020 estas enfermedades encabezaron el listado de las principales causas de mortalidad, sumando 15.639 decesos, es decir 6.962 más que en el año 2019, es así que en el año 2022 el Ministerio de Salud Pública (MSP) indicó que cerca del 25,8 % de usuarios de 18 a 69 años tienen 3 o más factores de riesgo para padecer alguna enfermedad crónica no transmisible entre las que destaca la ECV, además 20 de cada 100 ecuatorianos mayores a 18 años padecen HTA.(16)

.En cardiología, los anticoagulantes se utilizan ampliamente para reducir las complicaciones tromboembólicas en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) o a los que se practica una intervención coronaria percutánea (ICP), en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas o que presentan fibrilación auricular (FA) y una puntuación CHADS2 (denominada así por las siglas en inglés de: insuficiencia cardíaca congestiva hipertensión, edad ≥ 75 , diabetes, antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio) ≥ 2 o enfermedad valvular concomitante. En los pacientes con SCA incluidos en los ensayos clínicos, el riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio (IM) no mortal o ictus durante el primer año siguiente a la hospitalización continúa siendo alto (aproximadamente un 10%), a pesar del empleo de los mejores tratamientos antitrombóticos disponibles. (17)

Se analiza el estado actual del tratamiento anticoagulante oral prestando especial atención a sus indicaciones en cardiología, en particular en fibrilación auricular no valvular y valvular, afecciones valvulares y síndromes coronarios agudos (SCA) en las que está indicado

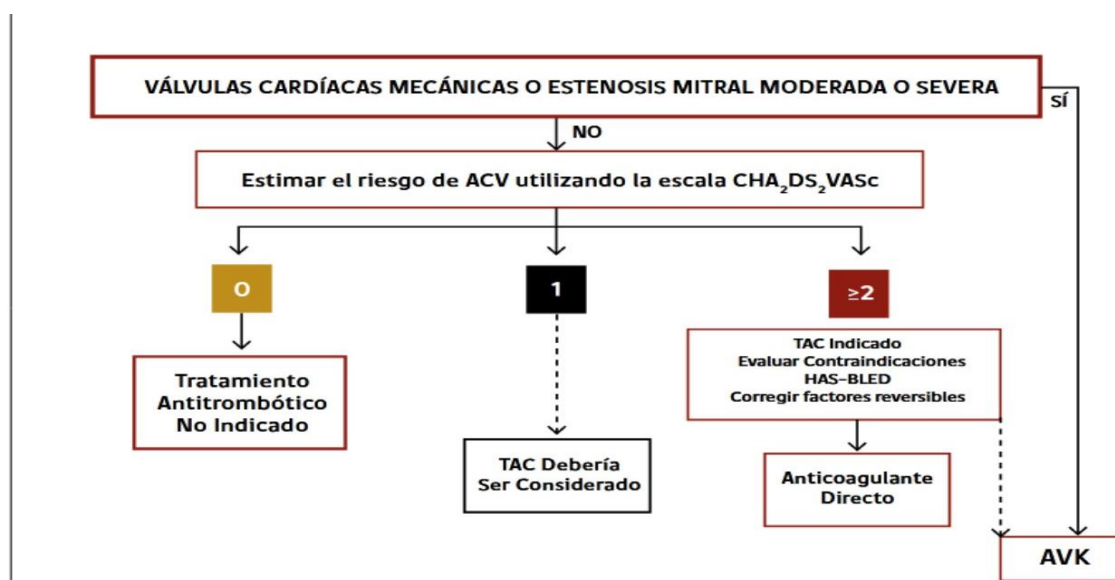
Fibrilación Auricular (FA)

La fibrilación auricular (FA) genera una gran morbilidad, principalmente secundaria al elevado riesgo tromboembólico, ya que el riesgo de ictus y de embolia sistémica se multiplica hasta 5 veces. Por otro lado, los ictus secundarios a la FA se asocian con más mortalidad, mayor dependencia y peor recuperación, así como a una mayor tasa de recurrencia. El tratamiento anticoagulante disminuye la tasa de eventos trombóticos, con reducciones de las tasas de ictus y de mortalidad del 64 y el 26% en comparación con placebo. Sin embargo, el tratamiento anticoagulante se asocia con un aumento del riesgo de complicaciones hemorrágicas, y destaca como complicación mortal el incremento de la tasa de hemorragia intracraneal. La aparición de los anticoagulantes orales de acción directa no solo ha permitido mejorar la eficacia del tratamiento anticoagulante, sino sobre todo ha incrementado su seguridad. Los riesgos tromboembólico y hemorrágico de los pacientes no son homogéneos, por lo que es fundamental evaluar los riesgos trombótico y hemorrágico de los pacientes con FA, así como identificar los factores de riesgo hemorrágico que son modificables. Por último, la adecuación del fármaco anticoagulante al paciente es fundamental para potenciar sus beneficios reduciendo el riesgo.(18)

Afecciones valvulares cardíacas

Todos los pacientes con prótesis mecánicas cardíacas requieren tratamiento anticoagulante oral de por vida con AVK. Sin este tratamiento, el riesgo de complicaciones tromboembólicas es muy elevado como también lo es el riesgo de trombosis de la prótesis con la consecuente disfunción de ésta.

En pacientes portadores de una prótesis valvular mecánica de doble disco en la posición aórtica y sin otros factores de riesgo para tromboembolismo, el tratamiento antitrombótico recomendado consiste en un AVK (p. ej., Warfarina o acenocumarol) con un INR objetivo de 2.5 ± 0.5 . Sin embargo, si el paciente posee algún otro factor de riesgo tromboembólico (estos son: FA, embolias sistémicas previas, disfunción del ventrículo izquierdo, estado de hipercoagulabilidad o una prótesis mecánica de generación antigua tal como una prótesis de bola tipo Starr-Edwards) el INR objetivo es de 3.0 ± 0.5 (19)



Fuente: Dünner y Soto (19)

Se puede resumir que :

- En FA el tratamiento anticoagulante tiene una gran relevancia dado el carácter devastador que frecuentemente adquiere el ACV embólico de este origen.
- La anticoagulación en las prótesis valvulares cardíacas mecánicas es esencial. Solo los AVK resultan útiles para este efecto.
- En las estrategias de terapia antitrombótica en prótesis valvulares mecánicas, se advierten discrepancias entre las guías norteamericanas y las europeas.
- Los AD están contraindicados en la FA valvular.

Síndrome Coronario agudo (SCA)

El tratamiento antitrombótico en los con y sin intervención coronaria percutánea, constituye la piedra fundamental para la prevención de la recurrencia isquémica, fisiopatológicamente asociada a la progresión del fenómeno trombótico

En los últimos años se ha publicado mucha información sobre la terapia antiplaquetaria, sus combinaciones y duración. Sin embargo, poco se ha escrito sobre la terapia anticoagulante, que es esencial para la estabilización inicial de los pacientes en el ámbito hospitalario. En la práctica habitual, el tipo y la duración del tratamiento anticoagulante dependen del tipo de SCA, del riesgo isquémico y hemorrágico y de la necesidad de intervención coronaria. Prescribe diferentes escenarios de tratamiento.(20)

En el síndrome coronario agudo (SCA) la trombina, como núcleo central de los procesos aterotrombóticos, es la diana terapéutica del síndrome coronario agudo (SCA). La heparina fue el primer fármaco anticoagulante asociado a la aspirina. Su uso se remonta a más de 20 años. No obstante, las limitaciones de la heparina y el mayor conocimiento fisiopatológico del SCA han llevado al desarrollo de nuevos anticoagulantes, unos orientados a una inhibición más eficiente de la trombina (inhibidores directos de la trombina), otros a inhibir su formación (inhibidores indirectos y directos del factor X activado). Los anticoagulantes deben asociarse a antiagregantes plaquetarios en el SCA, y ello comporta riesgo hemorrágico.(15)

Síndrome coronario agudo con supra desnivel del ST La utilización de anticoagulación en el contexto de la terapia de reperfusión con trombolíticos se basa fisiopatológicamente en el beneficio potencial sobre la progresión y disolución del trombo, antes y después de la administración de estos últimos con el objetivo de reducir el riesgo de reclusión coronaria. (21)

La generación de trombina en la cascada de la coagulación es un paso fundamental en la formación de coágulos de fibrina, junto con la activación plaquetaria. La disponibilidad local de trombina aumenta paradójicamente por la acción de agentes fibrinolíticos, al liberar la trombina activa que está atrapada en la malla de fibrina. Enzimáticamente activa, la trombina juega un papel clave en la reoclusión después de una reperfusión coronaria exitosa, proporcionando la justificación para la terapia anticoagulante como tratamiento adyuvante en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) que hayan recibido fibrinolíticos

Li , Liang , Qin L, et al (22) en su trabajo manifiesta que esta hipótesis está respaldada por estudios

que muestran que la anticoagulación reduce la carga de trombos y aumenta la permeabilidad de la arteria infartada, reduciendo el riesgo de reoclusión vascular horas o días después del tratamiento fibrinolítico inicial. Se manifiesta como angina, postinfarto o reinfarto. Todos estos beneficios tuvieron que sopesarse frente al mayor riesgo de hemorragia causado por los fibrinolíticos..

Prendemos algunos resultados de investigaciones relacionadas con la temática

Veas et al (23) en su estudio, informaron que los pacientes que presentaban cualquier forma de FA en el contexto de estenosis aórtica (EA) generalmente tenían un perfil de riesgo más alto de sufrir accidentes cerebrovasculares (ACV). Por tanto, los anticoagulantes orales (AO) son necesarios, pero el riesgo de hemorragia suele aumentar con la edad y la comorbilidad.

Vallejos et al (24), demostraron en su estudio que la enoxaparina es el anticoagulante más utilizado. Las interacciones farmacológicas con anticoagulantes, especialmente warfarina, fueron muy comunes. El efecto secundario más común fue el sangrado. Y fue posible evaluar la causalidad de la mayoría de los eventos adversos.

Quintana et al (25), en el estudio evaluaron la utilidad de la escala CHAD2DS2-VASc para predecir el ictus isquémico para el uso de terapia anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular y ictus isquémico. Aunque las características de la población del estudio de fibrilación auricular fueron similares a las descritas en la literatura, concluimos que el cumplimiento de las recomendaciones de anticoagulación fue bajo.

Vásquez et al (26) el objetivo de su estudio fue determinar el nivel de conocimiento sobre el tratamiento con warfarina en pacientes con fibrilación auricular o prótesis valvulares mecánicas. Demostraron que los pacientes no tienen conocimiento sobre el tratamiento con warfarina. Tanto en términos de aplicación, interacción y complicaciones. Dado que es difícil de usar; No hay suficiente conocimiento sobre el uso de ventanas de tratamiento estrechas, y algunas interacciones pueden ayudar a lograr protestas óptimas.

Es necesario resaltar la importancia de la supervisión profesional para este tipo de tratamiento. La implicación y compromiso de los pacientes y sus familias es fundamental para garantizar un buen cumplimiento, que es la clave para una buena anticoagulación. Para lograr los objetivos clínicos, es importante educar a los pacientes sobre el seguimiento de la salud y detallar los riesgos y garantías del tratamiento.

3. APLICACIONES PRÁCTICAS O FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Los hallazgos respaldan la importancia de la temática Enfoque innovadores en el uso de anticoagulantes en enfermedades cardiovasculares: Un análisis detallado desde la perspectiva de la Medicina Interna y la misma puede ser utilizado de conocimiento para toda la comunidad científica y sirva también como un medio también para los profesionales de la salud. Las investigaciones futuras podrían profundizar más en la temática en otros contextos.

4. CONCLUSIONES

En cardiología, la terapia anticoagulante oral ha jugado un papel fundamental en la prevención del

tromboembolismo sistémico, especialmente en FA y valvulopatías, especialmente en presencia de estenosis mitral de válvulas nativas y prótesis valvulares mecánicas.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los Autores declaran que no existe conflicto de intereses

REFERENCIAS

1. Valle A. Anticoagulación [Internet]. Fundación Española del Corazón. 2022 [cited 2024 Jan 27]. Available from: <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/tratamientos/anticoagulante-anticoagulacion.html>
2. Vivas D, Ferreiro JL, Cordero A, Tello-Montoliu A, Roldán I, Consuegra-Sánchez L, et al. Tendencias actuales en el tratamiento antitrombótico. REC CardioClinics. 2022 Apr;57(2):123–9.
3. Patiño CE, Tabares AH. Trombocitopenia inducida por heparina nuevas opciones terapéuticas. Med (Buenos Aires). 2020;76(4):230–4.
4. Llisterri Caro J, Cinza-Sanjurjo S, Polo Garcia J, Prieto Díaz MA. Utilización de los anticoagulantes orales de acción directa en Atención Primaria de España. Posicionamiento de SEMERGEN ante la situación actual. Med Fam Semer. 2019 Sep;45(6):413–29.
5. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. Chest. 2020 Feb;149(2):315–52.
6. Carrasco V. Farmacología Básica Y Clínica De Los Anticoagulantes. Rev "Cuadernos [Internet]. 2022;63(1):55–63. Available from: http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v63n1/v63n1_a09.pdf
7. González A, Otero IM, Fanjul , Nora Modesta Machado Y, Rojas N, Valdés JR. Necesidades de superación de médicos generales en el manejo de los anticoagulantes orales. Edumecentro. 2023;15:e2498.
8. Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. Rev Española Cardiol Supl. 2023 Jan;13:33–41.
9. Tran H, Joseph J, Young L, McRae S, Curnow J, Nandurkar H, et al. New oral anticoagulants: a practical guide on prescription, laboratory testing and peri-procedural/bleeding management. Intern Med J [Internet]. 2021 Jun 19;44(6):525–36. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imj.12448>
10. Byon W, Garonzik S, Boyd RA, Frost CE. Apixaban: A Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Review. Clin Pharmacokinet. 2019 Oct 14;58(10):1265–79.
11. Ceresetto JM, Tajer C, Duboscq C, Bottaro F, Casais P. Recomendaciones de manejo de los anticoagulantes orales directos (DOACS) ANTI XA Y ANTI IIA. Med (Buenos Aires). 2022;82(II):1–55.
12. Anticoagulación con antagonistas de la vitamina K. [Internet]. Fiesterra .com. [cited 2024 Jan 27]. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/anticoagulacion-con-antagonistas-vitamina-k/>
13. Organización Mundial de la Salud. OMS. Enfermedades cardiovasculares [Internet]. Organización Mundial de la Salud. OMS. 2021 [cited 2024 Jan 27]. Available from: <https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases>
14. Guamán L, Quishpi V. Identificación precoz del riesgo cardiovascular en adultos según aplicación de la escala de Framingham. Rev Cuba Reumatol. 2024;26(e1224):1–18.
15. Suarez ME, Navarro M De, Caraballo D, López LV, Recalde AC. Estilos de vida relacionados con factores de riesgo cardiovascular en estudiantes Ciencias de la Salud. Rev Ene Enferm. 2020;14(3):e14307.
16. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Estadísticas Vitales Registro Estadístico de Defunciones Generales de 2020 [Internet]. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. 2020 [cited 2024 Jan 26]. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/2021-06-10_Principales_resultados_EDG_2020_final.pdf
17. Andreotti F, Pafundi T. Los nuevos anticoagulantes y el futuro de la cardiología. Rev Española Cardiol. 2020 Nov;63(11):1223–9.
18. Ruiz JM, Torres F, Cambra C. Intervención coronaria percutánea y anticoagulantes orales. Rev Española Cardiol Supl. 2019;18:21–6.

19. Dünner D, Soto J. Tratamiento anticoagulante oral con énfasis en sus indicaciones en cardiología. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2019 Jan;29(1):76–86.
20. Costabel J., Duronto E, Guetta J, Ceresetto J, Guardiani F, Fescina J, et al. Uso de anticoagulantes parenterales en pacientes con síndromes coronarios. *Med (Buenos Aires)*. 2023;83(00 00):1–18.
21. Costabel J, Duronto E, Sigal A, Abreu M, Caccavo A, Cereseto J, et al. Consenso sobre el manejo de fármacos antitrombóticos en síndromes coronarios. *Rev Argent Cardiol*. 2023;91((Suplemento 9)):1–55.
22. Li Y, Liang Z, Qin L, Wang M, Wang X, Zhang H, et al. Bivalirudin plus a high-dose infusion versus heparin monotherapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomised trial. *Lancet*. 2022 Nov;400(10366):1847–57.
23. Veas N, Winter J, Soriano F, Valdebenito M, Piccaluga E, Nava S, et al. Uso de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular post implante de TAVI: resultados de una encuesta internacional. *Rev Med Chil*. 2022 May;150(5):618–24.
24. Vallejos Á, Benavides AB, Domínguez MDM, Cuervo MP, Fajardo DE, Quiroga CA, et al. Perfil de uso de anticoagulantes en pacientes hospitalizados, interacciones farmacológicas y reacciones adversas identificadas. *Rev Colomb Ciencias Químico-Farmacéuticas* [Internet]. 2020 Jan 1;49(1). Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/87030>
25. Quintana A, Díaz M, Mendieta M, López H. Utilidad de escala de riesgo para Ictus y tratamiento anticoagulante en la fibrilación auricular. *Rev Electron Medimay*. 2020;27(4):490–9.
26. Vásquez LR, Díaz D, Gordillo NE, Aguilar AE. Conocimientos acerca del tratamiento con warfarina en pacientes con fibrilación auricular o portadores de válvulas protésicas mecánicas. *Arch Peru Cardiol y Cirugía Cardiovasc* [Internet]. 2022 Dec 22;3(4):188–95. Available from: <https://apcyccv.org.pe/index.php/apccc/article/view/256>