

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

PROTOCOLO DE MANEJO DEL TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO
PERIOPERATORIO EN PACIENTES QUE VAN A SER SOMETIDOS
A PROCEDIMIENTOS DE ABLACIÓN E IMPLANTE DE
DISPOSITIVOS DE ESTIMULACIÓN CARDIACA

Trabajo final de graduación sometido a la consideración de la Comisión del Programa del
Posgrado en Cardiología para optar por el título de Especialidad en Cardiología Clínica

KENDALL RAMÍREZ SANABRIA
ANDREA VARGAS SALAS

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2025

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a mi familia, especialmente a mi mamá y a mi hermana. Ellas han sido mi mayor inspiración y sostén, las personas que han estado a mi lado en cada paso, celebrando mis logros y dándome fuerza en los momentos difíciles. Su amor incondicional y apoyo han sido el motor que me ha impulsado desde que inicié la carrera de Medicina hasta culminar este proceso de residencia. Nada de esto sería posible sin su ejemplo, confianza y la fe que siempre han tenido en mí.

A mis amigas y compañeras de residencia, Beatriz, Marilyn y Juliana, gracias por acompañarme en cada etapa de este camino. Su amistad y compañía hicieron que los momentos más exigentes fueran más livianos y transformaron este desafío en una experiencia compartida de aprendizajes y apoyo mutuo. Gracias por hacer que este proceso fuera no solo más llevadero, sino también más bonito.

A Andrea, mi amiga y compañera de Cardiología, por estar siempre ahí, en las guardias interminables, en los retos más difíciles y también en los momentos de risa que hicieron todo más ligero. No me pudo haber tocado mejor persona para compartir y aprender en esta especialidad. Admiro su entrega, lo excelente profesional que es y, sobre todo, su calidad humana.

Extiendo mi gratitud a todos mis profesores, quienes, con sus enseñanzas, guía y ejemplo, han sido una fuente constante de inspiración. Gracias por sembrar en mí el interés por la excelencia y por motivarme a desarrollar una práctica médica comprometida con el conocimiento y el bienestar de los pacientes.

Kendall Ramírez Sanabria.

A Christopher, quien fue fuente de inspiración para iniciar este largo recorrido y ha sido guía constante en los momentos más difíciles de mi vida.

A mi familia y familia extendida. Mi más profundo agradecimiento por cada sacrificio realizado y por su apoyo incondicional. Gracias por convertir las necesidades de mi hija en una prioridad; por cuidarla con amor, ternura y dedicación en mi ausencia. Gracias a ustedes, María José ha crecido sabiendo que es una niña amada y tiene la certeza de que, aunque su mamá a veces esté ausente, ella jamás estará sola.

A Carlos, compañero de vida y sueños. Gracias por caminar a mi lado durante este viaje. Gracias por tu apoyo firme y constante, por siempre estar dispuesto a escucharme, por tus sabios consejos y tu amor incondicional. Gracias porque, pese a todas las subidas y bajadas con las que nos hemos encontrado a largo de estos años, jamás soltaste mi mano. Gracias por tu esfuerzo diario para alivianar mi carga, por buscar espacios para permitirme estudiar y hacer de mis sueños una meta compartida. Llegar hasta acá hubiera sido imposible sin tu apoyo.

A Majo, mi mayor tesoro, mi motor y mi fortaleza. Gracias por tu ternura y alegría, por iluminar mis días incluso en los momentos más difíciles. Por regalarme la fuerza necesaria para no rendirme, por inspirarme a dar siempre lo mejor de mí, como madre, mujer y profesional.

Gracias por compartir conmigo lo más valioso que tienes: tu tiempo. Porque, sin tu sacrificio silencioso, este sueño no sería posible. Gracias por tu paciencia infinita, por tu amor inmenso y tu resiliencia, han sido pilares fundamentales en este camino. Este logro es tan tuyo como mío.

A Kendall, quien, más que un amigo, se ha convertido en un verdadero hermano. Por estar presente cuando más lo necesitaba y por acompañarme con generosidad, lealtad y sin condiciones. Gracias por tantas horas de estudio, de trabajo, risas y complicidad compartidas. Gracias por hacer el camino un poco más ligero, por siempre tener un consejo sabio y palabras de aliento. Coincidir con alguien como vos ha sido un privilegio.

A mis profesores, quienes de forma desinteresada me enseñaron con paciencia y dedicación, gracias por dejar una huella que perdurará más allá de lo académico. Sus enseñanzas han sido fundamentales en mi formación y en la consolidación de este logro.

Andrea Vargas Salas.

HOJA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ ASESOR

"Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en (nombre de la especialidad) de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en el Programa de Posgrado (nombre de la especialidad)"



11460265

Dr. Luis Diego Solís Solís
Médico Asistente Especialista en Cardiología y Electrofisiología Cardíaca
Tutor/Profesor Guía



1-1174-0322

Dr. Enrique Vives Rodríguez
Médico Asistente Especialista en Cardiología y Electrofisiología Cardíaca
Lector



1-1250-0217

Dr. Manuel Antonio Vindas Villareal
Médico Asistente Especialista en Cardiología
Director nacional del Programa de Posgrado en Cardiología



Dr. Kendall Ramírez Sanabria
Sustentante



Dra. Andrea María Vargas Salas
Sustentante

CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA

San José, 5 de octubre de 2025

Señores(as)
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas
Sistema de Estudios de Posgrado
Universidad de Costa Rica

Estimados señores(as):

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 114290780, filóloga española graduada en la Universidad de Costa Rica, perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné 225 y al Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes de Costa Rica (COLYPRO), código 75402, hago constar que he revisado el documento titulado:

**PROTOCOLO DE MANEJO DEL TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO
PERIOPERATORIO EN PACIENTES QUE VAN A SER SOMETIDOS
A PROCEDIMIENTOS DE ABLACIÓN E IMPLANTE DE
DISPOSITIVOS DE ESTIMULACIÓN CARDIACA**

Dicho documento fue elaborado por Kendall Ramírez Sanabria, cédula de identidad 115840346 y Andrea Vargas Salas, cédula de identidad 114150577, con el fin de optar al grado de Especialidad en Cardiología Clínica. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico.

Atentamente,

Fernanda S. Coto.



MARIA
FERNANDA
SANABRIA
COTO
(FIRMA)

Firmado digitalmente por MARIA
FERNANDA SANABRIA COTO
(FIRMA)
Nombre de reconocimiento (DN):
serialNumber=CPF-01-1429-0780,
sn=SANABRIA COTO,
givenName=MARIA FERNANDA,
c=CR, o=PERSONA FISICA,
ou=CIUDADANO, cn=MARIA
FERNANDA SANABRIA COTO
(FIRMA)
Motivo: Revisión filológica
Ubicación: Costa Rica
Fecha: 2025.10.05 19:41:01 -06'00'

María Fernanda Sanabria Coto
Filóloga
Cédula de identidad 1-1429-0780
Colypro. Código 75402
Asociación Costarricense de Filólogos. Carné nro. 225
fernanda.sanabria@filologos.cr
Teléfono: +506 6022 9569

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	ii
HOJA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ ASESOR.....	iv
CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA.....	v
TABLA DE CONTENIDO	vi
RESUMEN	viii
ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	x
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	xi
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Justificación	1
1.2. Objetivo general.....	2
1.3. Objetivos específicos	2
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	3
CAPÍTULO III. MARCO TEÓRICO	4
3.1. Farmacología del tratamiento antitrombótico.....	4
3.1.1. Antagonistas de la vitamina K.....	4
3.1.2. Anticoagulantes orales directos.....	6
3.1.3. Antiplaquetarios	10
3.2. Manejo antitrombótico en la ablación de fibrilación atrial.....	12
3.2.1. Manejo antitrombótico en la fase preoperatoria.....	13
3.2.2. Manejo antitrombótico en la fase operatoria.....	14
3.2.3. Manejo antitrombótico en la fase postoperatoria	15
3.2.4. Pacientes de edad avanzada	16

3.2.5. Pacientes con enfermedad renal crónica	17
3.3. Manejo del tratamiento antitrombótico en la ablación del flutter auricular	18
3.4. Manejo del tratamiento antitrombótico en ablación de vías accesorias izquierdas y taquicardia atrial focal izquierda.....	19
3.5. Manejo del tratamiento antitrombótico en ablación de taquicardia ventricular	19
3.5.1. Ablación de taquicardias ventriculares derechas.....	20
3.5.2. Ablación de taquicardias ventriculares izquierdas	21
3.6. Manejo del tratamiento antitrombótico en implante de dispositivos electrónicos cardiacos	22
3.6.1. Manejo de la anticoagulación.....	22
3.6.2. Manejo de la antiagregación	24
CAPÍTULO IV. PROPUESTA DE PROTOCOLO	26
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	30
BIBLIOGRAFÍA	32
LICENCIA DE PUBLICACIÓN.....	39

RESUMEN

El manejo del tratamiento antitrombótico en el periodo perioperatorio representa un desafío clínico significativo en pacientes que requieren procedimientos como la ablación cardíaca o el implante de dispositivos electrónicos cardíacos implantables (DECI). Por lo que la necesidad de equilibrar adecuadamente el riesgo tromboembólico asociado a suspender la anticoagulación con el peligro hemorrágico inherente al procedimiento quirúrgico exige un abordaje protocolizado, basado en la mejor evidencia disponible.

A partir de lo anterior, el objetivo principal de este estudio es desarrollar un protocolo clínico para la optimización del tratamiento antitrombótico durante el periodo perioperatorio en pacientes sometidos a procedimientos de ablación o implante de DECI. Para tal fin, se lleva a cabo una revisión exhaustiva de la literatura científica actual, incluyendo guías internacionales de práctica clínica, estudios observacionales, ensayos clínicos controlados y metaanálisis, con el propósito de identificar estrategias seguras y eficaces aplicables en el contexto clínico local.

El protocolo propuesto tiene como finalidad estandarizar la conducta médica frente a estos escenarios clínicos complejos, promoviendo la toma de decisiones informada y reduciendo la variabilidad en la práctica. Por lo tanto, la revisión bibliográfica realizada proporciona las bases científicas necesarias para la elaboración de flujogramas clínicos orientados a la práctica médica cotidiana.

Como resultado de este trabajo, se diseñaron algoritmos específicos para el manejo de la antiagregación plaquetaria y la anticoagulación en pacientes que serán sometidos a diversos procedimientos en el ámbito de la electrofisiología. Estos algoritmos tienen como propósito estandarizar el abordaje farmacológico en el periodo pre y postoperatorio, con el fin de minimizar el riesgo de complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas y, al mismo tiempo, facilitar la toma de decisiones clínicas por parte de los profesionales involucrados en el manejo de estos pacientes, independientemente de su especialidad médica. Finalmente, se espera que su implementación contribuya a mejorar la seguridad del paciente, disminuir las complicaciones y optimizar los resultados perioperatorios en el ámbito de la cardiología intervencionista.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Perfil farmacocinético de los DOAC	6
Tabla 2. Dosis recomendadas de los DOACs según aclaramiento renal	8
Tabla 3. Interacciones clínicamente significativas de los antiarrítmicos sobre el efecto anticoagulante de la warfarina y los DOAC	9
Tabla 4. Características farmacocinéticas de los antagonistas del receptor P2Y ₁₂	12

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Protocolo de manejo antitrombótico en el perioperatorio de la ablación de FA.....	26
Figura 2. Protocolo de manejo antitrombótico en el perioperatorio de la ablación de flutter auricular.	27
Figura 3. Protocolo de manejo antitrombótico en el perioperatorio de la ablación de taquicardia ventricular.	28
Figura 4. Protocolo de manejo antitrombótico en el perioperatorio del implante de dispositivos de estimulación cardiaca.	29

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACO: anticoagulación oral

ACT: tiempo de coagulación activado

AVK: antagonistas de la vitamina K

CDR: clase de recomendación

DECI: dispositivo electrónico cardiaco implantable

DOAC: anticoagulantes orales directos

ERC: enfermedad renal crónica

FA: fibrilación atrial

FLA: flutter atrial

HNF: heparina no fraccionada

ICT: istmo cavotricuspídeo

NDE: nivel de evidencia

SCA: síndrome coronario agudo

TAPD: terapia de doble antiagregación plaquetaria

TE: tromboembolia

TV: taquicardia ventricular

VD: ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1. Justificación

La fibrilación atrial (FA), el flutter atrial, las taquicardias supraventriculares (TSV) y la taquicardia ventricular (TV) son arritmias cardíacas de alta relevancia clínica por su frecuencia y potencial de complicaciones. Al respecto, procedimientos como la ablación de venas pulmonares en FA, la ablación del istmo cavotricuspídeo en el flutter típico o la ablación de vías accesorias y circuito nodal en TSV presentan altas tasas de éxito y un perfil de seguridad aceptable. Incluso en casos de TV asociada a cardiopatía estructural, la ablación puede reducir significativamente la carga arrítmica y el riesgo de eventos malignos. Estos avances terapéuticos no solo alivian síntomas y mejoran la calidad de vida, sino que, en casos seleccionados, contribuyen a prolongar la supervivencia de los pacientes (1).

De forma paralela, el implante de dispositivos de estimulación cardíaca, como los marcapasos permanentes y la terapia de resincronización cardíaca (TRC), constituye otra piedra angular en el tratamiento de enfermedades del corazón. Los marcapasos son el tratamiento estándar de las bradiarritmias (por ejemplo, bloqueo auriculoventricular avanzado o disfunción del nodo sinusal), previniendo síncope y mejorando la expectativa de vida en pacientes con trastornos de la conducción. Por su parte, la TRC ha demostrado mejorar la clase funcional y reducir la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca y bloqueo de rama izquierda (2).

Un aspecto crítico en ambos tipos de intervenciones es el manejo del tratamiento antitrombótico en el período perioperatorio. Muchos de los pacientes candidatos a estos procedimientos se encuentran bajo anticoagulación o terapia antiagregante plaquetaria de forma crónica en el momento de ser programados para la intervención. Por ejemplo, entre un 14% y 35% de los pacientes a los que se les implanta un marcapasos o desfibrilador requieren anticoagulación oral prolongada. Asimismo, es común que pacientes con enfermedad coronaria isquémica estén bajo tratamiento antiagregante en el momento de necesitar una ablación o un implante de dispositivo.

La coexistencia de estas terapias antitrombóticas plantea un delicado equilibrio riesgo-beneficio durante el perioperatorio: por un lado, suspender los anticoagulantes o antiagregantes podría exponer al paciente a eventos tromboembólicos (ictus cardioembólicos, trombosis de dispositivos o complicaciones isquémicas). Por otro lado, continuar dichos fármacos sin ajustes podría aumentar

el riesgo de complicaciones hemorrágicas (sangrado en el sitio de punción, hemopericardio, hematoma del bolsillo, entre otros) (3). Por lo que determinar cómo y cuándo ajustar o interrumpir el tratamiento antitrombótico alrededor de estos procedimientos resulta, entonces, fundamental para minimizar riesgos tanto de trombosis como de sangrado.

Actualmente, en la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), no existe un protocolo institucional unificado sobre el manejo del tratamiento antitrombótico en estos contextos. Esta ausencia genera variabilidad en la práctica clínica, lo que puede comprometer la seguridad del paciente y afectar los desenlaces clínicos. Por lo tanto, la elaboración de un protocolo institucional permitiría estandarizar el manejo periprocedimiento, optimizar la toma de decisiones clínicas, reducir riesgos asociados a la interrupción o continuación inadecuada del tratamiento antitrombótico, así como promover una atención más segura, eficiente y basada en la mejor evidencia disponible.

1.2. Objetivo general

Desarrollar un protocolo para el manejo del tratamiento antitrombótico en el periodo perioperatorio en pacientes sometidos a procedimientos de ablación e implante de dispositivos electrónicos cardíacos implantables.

1.3. Objetivos específicos

1. Describir los principios farmacológicos del tratamiento anticoagulante y antiagregante utilizados en el contexto de procedimientos electrofisiológicos y de estimulación cardíaca.
2. Analizar las estrategias de manejo antitrombótico en pacientes sometidos a ablación de fibrilación atrial.
3. Evaluar las estrategias de manejo antitrombótico en pacientes sometidos a ablación de flutter atrial.
4. Estudiar las estrategias de manejo de antitrombóticos en pacientes sometidos a ablación de vías accesorias.
5. Evaluar las estrategias de manejo antitrombótico en pacientes sometidos a ablación de taquicardia ventricular.
6. Analizar las estrategias de manejo antitrombótico en pacientes sometidos a implante de dispositivos electrónicos cardíacos.

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

Para la elaboración del presente trabajo, se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane Library. La búsqueda no se restringió por idioma ni por fecha de publicación en su planteamiento inicial, con el objetivo de identificar la mayor cantidad de evidencia científica disponible y actualizada en relación con el manejo del tratamiento antitrombótico en el contexto de procedimientos de ablación cardíaca e implante de dispositivos electrónicos cardíacos.

La estrategia de búsqueda incluyó palabras clave y descriptores relacionados con: anticoagulación, antiagregación plaquetaria, fibrilación auricular, flutter auricular, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, marcapasos, desfibriladores automáticos implantables y terapia de resincronización cardíaca, así como términos específicos vinculados al manejo periprocedimiento. Se consideraron los siguientes criterios de selección:

- Artículos publicados en español, inglés o francés.
- Estudios con un enfoque en pacientes sometidos a procedimientos de ablación o implante de dispositivos, o que abordaran estrategias generales de manejo antitrombótico en el contexto cardiovascular.
- Tipos de documentos: guías de práctica clínica, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales (cohortes, casos y controles), revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Preferencia por literatura reciente y de alta calidad metodológica, priorizando publicaciones de los últimos 10 años, salvo documentos clásicos o guías previas de relevancia histórica o metodológica.

Se excluyeron estudios duplicados, reportes con información insuficiente para el análisis o aquellos que no abordaran de manera directa el objetivo del presente trabajo. Finalmente, con base en la información recopilada, se estructuró el marco teórico, dividido en capítulos según el tipo de procedimiento y el enfoque del tratamiento antitrombótico. Después, a partir del análisis crítico de la evidencia y su aplicabilidad al contexto institucional costarricense, se formuló un protocolo de manejo perioperatorio, destinado a servir como referencia para la práctica clínica.

CAPÍTULO III. MARCO TEÓRICO

3.1. Farmacología del tratamiento antitrombótico

El tratamiento antitrombótico se basa en el uso de fármacos anticoagulantes y antiagregantes, los cuales, por distintos mecanismos de acción, modifican el balance fisiológico trombosis-antitrombosis, de modo que se favorezca el estado antitrombótico. En esta sección, se discuten los aspectos farmacológicos de dichos medicamentos.

3.1.1. Antagonistas de la vitamina K

La warfarina es un derivado cumarínico que interfiere con la interconversión cíclica de la vitamina K en vitamina K epóxido. Por su parte, la vitamina K es un cofactor para la carboxilación de los factores de la coagulación II, VII, IX y X. Al inhibir la conversión cíclica de la vitamina K, la warfarina induce la producción hepática de proteínas parcialmente decarboxiladas con una actividad coagulante reducida. Adicionalmente, inhibe la carboxilación de las proteínas anticoagulantes C y S (4).

Además, la warfarina es una mezcla racémica compuesta por dos isómeros activos, R y S, presentes en proporciones iguales; no obstante, el isómero S posee una mayor actividad anticoagulante. Se absorbe rápido en el tracto gastrointestinal, presenta alta biodisponibilidad y alcanza concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 90 minutos después de su administración. Tiene una vida media de 36 a 42 horas y circula en plasma principalmente unida a la albúmina. La relación entre la dosis de warfarina y la respuesta clínica está influenciada por factores dietarios, polimorfismos en el gen que codifica el citocromo P450 responsable del metabolismo hepático del isómero S, así como por interacciones farmacológicas (5).

El efecto anticoagulante de la warfarina puede potenciarse con el uso concomitante de medicamentos como metronidazol, trimetoprim-sulfametoxazol, cimetidina, omeprazol, amiodarona, cefalosporinas de segunda o tercera generación, eritromicina, clofibrato o acetaminofén. Asimismo, puede verse incrementado en presencia de condiciones clínicas como disfunción hepática, fiebre o hipertiroidismo. Por el contrario, su efecto anticoagulante puede reducirse con fármacos como colestiramina, barbitúricos, rifampicina o carbamazepina, así como por el consumo crónico de alcohol o de filoquinonas, presentes en vegetales de hojas verdes (6).

Sumado a lo anterior, el efecto anticoagulante de la warfarina puede monitorizarse mediante el tiempo de protrombina (TP), el cual se prolonga en respuesta a la reducción de tres de los cuatro factores de coagulación dependientes de vitamina K: II, VII y X. Además, la velocidad de disminución de estos factores es proporcional a su vida media; por ello, durante los primeros días de tratamiento, el alargamiento del TP refleja, principalmente, la disminución del factor VII, que tiene la vida media más corta (aproximadamente 6 horas). En los días posteriores, la reducción de los factores II y X contribuye de manera más significativa a la prolongación del TP (4).

El ensayo del TP se realiza añadiendo calcio y tromboplastina al plasma citratado del paciente. La tromboplastina es una proteína fosfolipídica extraída de tejido que contiene factores tisulares y fosfolípidos necesarios para activar el factor X a través del factor VII. Sin embargo, las distintas tromboplastinas pueden variar en su respuesta al efecto anticoagulante de la warfarina, dependiendo de su origen, contenido de fosfolípidos y método de preparación. Por lo que, para minimizar estas variaciones interlaboratorio, se utiliza el índice internacional normalizado (INR), que estandariza los resultados del TP tomando en cuenta el TP del paciente, el TP promedio de control y el índice de sensibilidad internacional (ISI); una medida que refleja la sensibilidad de la tromboplastina utilizada. El INR se calcula mediante la siguiente fórmula (4):

$$\text{INR} = (\text{TP del paciente} / \text{TP promedio control})^{\text{ISI}}$$

El efecto anticoagulante clínico de la warfarina se manifiesta, generalmente, entre los días 2 y 7 después de su inicio. No se recomienda el uso de una dosis de carga; en su lugar, debe iniciarse con la dosis de mantenimiento habitual (generalmente 5 mg diarios), lo que suele alcanzar un INR ≥ 2 en un período de 4 a 5 días. Además, se sugiere comenzar con una dosis menor en pacientes frágiles, con mayor riesgo de sangrado o con sensibilidad aumentada conocida a la warfarina (7).

La warfarina atraviesa la placenta y su uso durante el primer trimestre se asocia con un riesgo significativo de teratogenicidad. En los trimestres posteriores, su administración incrementa el riesgo de hemorragia fetal. Por estas razones, su uso está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo y, salvo en circunstancias excepcionales, debe evitarse durante todo el curso del embarazo (8).

3.1.2. Anticoagulantes orales directos

Los anticoagulantes orales directos (DOAC) ejercen su efecto anticoagulante mediante la inhibición directa del factor Xa (rivaroxabán, apixabán, edoxabán) o del factor IIa (dabigatrán). Entre sus principales ventajas, se incluyen un inicio de acción rápido, dosificación fija, menor necesidad de monitoreo rutinario, menor variabilidad interindividual y menos interacciones con otros fármacos y alimentos (9). En la tabla 1, se resumen los perfiles farmacocinéticos de cada uno.

Tabla 1. Perfil farmacocinético de los DOAC

Parámetro	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán	Dabigatrán
Absorción	En estómago. No se afecta por medicación.	En íleon distal.	Disminuye en pH ≥ 6.0 .	Mejora en ambiente ácido.
Bio-disponibilidad	80-100% Hay poca variabilidad luego de las comidas.	50% No se afecta por las comidas.	62% No se afecta por las comidas.	6.5% La comida no afecta la biodisponibilidad, pero la concentración plasmática se retrasa en 2 horas.
Metabolismo	Hepático. 67% por CYP3A4 y CYP2J2. El resto es independiente de CYP.	Mayoría sin cambios. Solo 25% de metabolismo hepático por el CYP3A4.	Mayoría sin cambios. Solo 10% de metabolismo hepático por el CYP3A4/5.	No se metaboliza por CYP, mayoría es por hidroxilación por esterasas.
Unión a proteínas	95% (principalmente albúmina).	87%	55%	35%
Tiempo de vida media	5-9 horas (en ancianos puede aumentar a 9-13 horas).	12 horas	10 - 14 horas	12 - 14 horas
Aclaramiento renal	67%	30%	50%	80%
Aclaramiento hepático	33% hepatobiliar	70%	50%	20%

Fuente: elaboración propia a partir de (9).

Los fármacos que interactúan con las enzimas del citocromo P450 pueden modificar el efecto anticoagulante de los DOAC. Además, estos anticoagulantes son transportados a través de la mucosa gastrointestinal por la P-glicoproteína (P-gp), por lo que los medicamentos que actúan sobre esta también pueden alterar su eficacia.

La administración concomitante de rivaroxabán con amiodarona, fluconazol, ritonavir, rifampicina o fenitoína puede incrementar el riesgo de sangrado. En contraste, su uso conjunto con atorvastatina, digoxina, eritromicina o claritromicina se ha asociado a un menor riesgo de eventos hemorrágicos (9).

En comparación con otros DOAC, el deterioro de la función renal produce un menor aumento en el área bajo la curva (AUC) de la concentración plasmática del apixabán. Por esta razón, su uso está aprobado incluso en pacientes con un aclaramiento de creatinina menor a 15 ml/min, con un ajuste de dosis a 2.5 mg dos veces al día. Además, la administración concomitante con ketoconazol, naproxeno, diltiazem o claritromicina puede incrementar el riesgo de sangrado. En contraste, el atenolol puede reducir la concentración plasmática máxima de apixabán en aproximadamente un 18 % (10).

El uso concomitante del edoxabán con ketoconazol, dronedarona, eritromicina, ciclosporina, quinidina o verapamilo incrementa significativamente sus concentraciones plasmáticas, por lo que se recomienda reducir la dosis de 60 mg a 30 mg en estos casos. En contraste, la administración conjunta con amiodarona no tiene un efecto clínicamente significativo, por lo que no requiere ajuste de dosis. En pacientes con una tasa de filtración glomerular elevada, los niveles plasmáticos de edoxabán pueden reducirse, lo que se ha asociado con un mayor riesgo de eventos tromboembólicos (9).

En sujetos con un peso corporal superior a 100 kg, la concentración plasmática del dabigatrán puede reducirse hasta en un 20 %. Su uso concomitante está contraindicado con ketoconazol, ciclosporina, dronedarona y tacrolimus debido al riesgo de aumento significativo de sus niveles plasmáticos. La administración conjunta con verapamilo requiere un ajuste en la dosis del dabigatrán. En cambio, fármacos como amiodarona, quinidina y digoxina no modifican significativamente su perfil farmacocinético (9).

En la tabla 2, se muestran las dosis recomendadas de los DOAC y su ajuste según aclaramiento renal. Con el apixabán, se debe tener en cuenta que, si al menos 2 de los siguientes criterios se cumple, la dosis recomendada es de 2.5 mg c/12 horas: creatinina plasmática ≥ 1.5 mg/dl, edad ≥ 80 años, peso ≤ 60 kg (11).

Tabla 2. Dosis recomendadas de los DOACs según aclaramiento renal

DOAC	Aclaramiento renal (ml/min)				
	> 95	95-51	50-31	30-15	< 15 /diálisis
Rivaroxabán	20 mg c/d	20 mg c/d	15 mg c/d	15 mg c/d	C/I
Apixabán	2.5-5 mg c/12h	2.5-5 mg c/12h	2.5-5 mg c/12h	2.5-5 mg c/12h	2.5 mg c/12h
Edoxabán	C/I	60 mg c/d	30 mg c/d	30 mg c/d	C/I
Dabigatrán	150 mg c/12h	150 mg c/12h	150 mg c/12h	75 mg c/12h	C/I

Fuente: elaboración propia a partir de (11).

Abreviaciones: c/d (cada día), c/12h (cada 12 horas), C/I (contraindicado)

Los DOAC no requieren monitoreo rutinario. No obstante, su medición puede considerarse en situaciones específicas, como en caso de sospecha de falta de eficacia por mal apego al tratamiento, en pacientes con peso corporal muy elevado, aclaramiento renal extremadamente alto o uso concomitante de inductores enzimáticos o fármacos que interfieren con la absorción. Para el monitoreo del dabigatrán, se puede emplear el tiempo de trombina diluido, mientras que, para los inhibidores del factor Xa, se recomienda la medición de actividad anti-Xa (12).

Cuando se requiere cambiar de warfarina a un DOAC, primero debe suspenderse la warfarina y se recomienda iniciar el DOAC una vez que el INR sea ≤ 2.5 . En cambio, al realizar la transición de un DOAC a warfarina, puede tomar entre 5 y 10 días alcanzar un INR terapéutico. Por esta razón, se sugiere administrar ambos fármacos de forma concomitante hasta que el INR se encuentre dentro del rango terapéutico (12).

Una de las desventajas de los DOAC es la dificultad para revertir su efecto anticoagulante en casos de sangrado mayor con riesgo vital. Para el dabigatrán, se dispone del agente específico idarucizumab, mientras que, para los inhibidores del factor Xa, se ha aprobado andexanet alfa y la aripazina se encuentra actualmente en estudio. En situaciones en las que estos agentes específicos

no estén disponibles y se requiera una reversión rápida de la anticoagulación, se recomienda el uso de concentrado de complejo protrombínico (PCC) a una dosis de 50 U/kg (13).

En casos de intoxicación, ya sea accidental o no, el carbón activado puede reducir la absorción del rivaroxabán y el apixabán, si se administra dentro de las primeras 6 horas tras la ingesta. Dado que los DOAC se eliminan principalmente por vía renal, es fundamental mantener una diuresis adecuada. Además, la hemodiálisis puede eliminar entre el 50 y 60% del dabigatrán, debido a su baja unión a proteínas plasmáticas, mientras que los inhibidores del factor Xa son poco dializables (13).

Es frecuente que los pacientes reciban de forma concomitante anticoagulantes y antiarrítmicos, fármacos que pueden interactuar entre sí dependiendo de su perfil farmacocinético. La tabla 3 resume las interacciones de mayor relevancia clínica.

Tabla 3. Interacciones clínicamente significativas de los antiarrítmicos sobre el efecto anticoagulante de la warfarina y los DOAC

Antiarrítmico	Warfarina	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Quinidina	↑	↑ 53%	-	-	77%
Flecainide	-	-	-	-	-
Propafenona	↑	-	-	-	-
Propranolol	↑	-	-	-	-
Carvedilol	-	-	-	-	-
Metoprolol	-	-	-	-	-
Amiodarona	↑	↑ 12-60%	↑ leve	-	↑ 40%
Dronedarona	↑	↑ 70-100%*	↑ moderado*	-	↑ 85%*
Sotalol	-	-	-	-	-
Dofetilide	-	-	-	-	-
Verapamilo	↑	↑ 12-180% ⁺⁺	-	-	↑ 53
Diltiazem	↑	-	-	↑ 40%	-

Fuente: elaboración propia a partir de (14).

Simbología: ↑ (aumento), - (sin efecto).

*Contraindicado el uso concomitante de dronedarona y dabigatrán, rivaroxabán o edoxabán.

⁺⁺Considerar ajustar dosis de dabigatrán o cambiar a un DOAC diferente.

3.1.3. Antiplaquetarios

Los efectos terapéuticos de la aspirina (AAS) derivan de la inhibición de la síntesis de eicosanoides. Impide la producción de tromboxano A₂ mediante la acetilación de un residuo de serina cerca del sitio activo de la ciclooxigenasa (COX-1) plaquetaria. Por su parte, las plaquetas son células anucleadas y no sintetizan proteínas nuevas, por lo que el efecto de la aspirina en la ciclooxigenasa es permanente y dura toda la vida de la plaqueta (7 a 10 días) (15). Otro efecto del AAS en las plaquetas es que disminuye la secreción de gránulos densos implicados en la liberación de sustancias proagregantes y vasoactivas durante la activación plaquetaria (16).

Con dosis de 160 mg/d de aspirina, se logra una inactivación completa de la COX-1 plaquetaria. Por lo tanto, el efecto antitrombótico se obtiene con dosis menores que las necesarias para otros efectos del fármaco. La dosis descrita para antiagregación plaquetaria va de 50 a 320 mg/d. Utilizar dosis más altas no ha evidenciado incrementar la eficacia e incluso puede reducirla debido a la inhibición de la producción de prostaciclina, efecto que se evita utilizando dosis bajas. Al utilizar dosis más elevadas, también se aumenta el riesgo de toxicidad, manifestado, principalmente, por sangrado (15).

De todos los agonistas liberados durante la activación plaquetaria, el ADP es uno de los más relevantes en el reclutamiento de plaquetas y la propagación del trombo arterial. Las plaquetas expresan en su superficie tres receptores para el ADP: P₂Y₁, P₂Y₁₂ y P₂X. Cada uno activa diferentes vías de señalización y cumple funciones específicas en la agregación plaquetaria. Sin embargo, la activación del receptor P₂Y₁₂ es fundamental para la agregación plaquetaria sostenida (16).

El clopidogrel es una tienopiridina de segunda generación que antagoniza la agregación plaquetaria inducida por el ADP. Un 85% del clopidogrel es metabolizado por la carboxilesterasa 1 hepática en metabolitos inactivos que se excretan a través del intestino. El restante 15% es sometido a un metabolismo oxidativo hepático de dos pasos por el citocromo P450, al final del que se producen los metabolitos activos.

Una limitante asociada al uso del clopidogrel es la variabilidad interindividual en su capacidad antiagregante, que se ha vinculado con la considerable heterogeneidad en la acción de las isoenzimas del citocromo P450, así como con la presencia de polimorfismos del CYP2C19 y

CYP3A4 que causan una disminución del metabolismo del clopidogrel (16). Por su parte, el verapamilo, el cual es un inhibidor del CYP3A4, puede reducir el efecto antiagregante del clopidogrel, al disminuir la concentración del metabolito activo (17).

La absorción del clopidogrel está mediada por la glicoproteína P; una proteína localizada en el epitelio intestinal que actúa como bomba de eflujo de fármacos a través de las membranas celulares. Un aumento en su expresión o actividad puede reducir la biodisponibilidad del fármaco. Esta variabilidad en la absorción se traduce en una menor inhibición plaquetaria en ciertos individuos, lo que se asocia con un riesgo hasta tres veces mayor de presentar eventos cardiovasculares adversos mayores (16).

Por otra parte, el prasugrel es un profármaco tienopiridínico que requiere solo un paso oxidativo dependiente del citocromo P450 para ser transformado en su metabolito activo, lo que aumenta su eficacia 10 veces más al compararlo con clopidogrel. Posee una rápida absorción después de la administración oral, logra un pico máximo de inhibición plaquetaria a los 60-90 min y se mantiene estable durante 24 horas (18). A diferencia del clopidogrel, la eficacia clínica del prasugrel no se afecta de forma significativa por inductores o inhibidores del CYP3A4 (17).

Al comparar el prasugrel con el clopidogrel, no se documentaron diferencias significativas en cuanto a sangrados mayores, pero sí una menor incidencia de eventos adversos cardiovasculares y puntos secundarios como infarto agudo al miocardio, isquemia recurrente y trombosis (15).

El cangrelor es un fármaco no tienopiridínico análogo de la adenosina trifosfato que bloquea el receptor P2Y₁₂ de manera rápida, directa y selectiva después de su administración intravenosa. Logra una inhibición plaquetaria máxima a los 15 minutos de su administración, con una vida media plasmática de 3 a 6 minutos. Además, la función plaquetaria se normaliza de 30 a 60 minutos después de su administración (18).

El ticagrelor inhibe de forma reversible la unión del ADP al receptor P2Y₁₂ mediante su unión a un ligando independiente del receptor P2Y₁₂, lo que produce un cambio conformacional en el mismo y lo vuelve insensible a la acción del ADP. Esta propiedad hace que también tenga un efecto sobre los receptores P2Y₁₂ no plaquetarios localizados en los vasos sanguíneos, los cuales están involucrados en la respuesta vasoconstrictora (18).

A diferencia del clopidogrel, el ticagrelor no requiere activación metabólica hepática, por lo que su farmacocinética no se ve influida por los polimorfismos del CYP2C19. No obstante, el ticagrelor es metabolizado por el CYP3A4, de modo que la coadministración de inhibidores de este citocromo, como el diltiazem o la dronedarona, puede incrementar sus concentraciones plasmáticas (17).

En la tabla 4, se muestran las variables farmacocinéticas de los fármacos antagonistas del receptor P2Y12.

Tabla 4. Características farmacocinéticas de los antagonistas del receptor P2Y12

Parámetro	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor	Cangrelor
Biodisponibilidad	50%	80%	36%	100%
Administración	Oral	Oral	Oral	Intravenosa
Inicio de acción	2 - 6 h	30 min	30 min	2 min
Vía media	30 - 60 min	30 - 60 min	7 - 9 h	3 - 6 min
Duración de acción	3 - 10 días	7 - 10 días	3 - 5 días	1 - 2 horas
Reversible	No	No	Sí	Sí
Suspender previo a cirugía	5 días	7 días	3 días	1 h

Fuente: elaboración propia a partir de (15).

3.2. Manejo antitrombótico en la ablación de fibrilación atrial

La fibrilación atrial (FA) es uno de los trastornos del ritmo cardiaco más comunes, causado por una activación atrial descoordinada. No solo puede producir síntomas como palpitaciones, disnea, dolor torácico o mareo, sino que también se asocia a resultados adversos a largo plazo como insuficiencia cardiaca (IC), evento cerebro vascular (ECV) isquémico, tromboembolismo, demencia y aumento de mortalidad (19).

Según la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) (20), la ablación con catéter está indicada en pacientes con FA paroxística o persistente que son resistentes o intolerantes al tratamiento antiarrítmico farmacológico (CDR I, NDE C); en pacientes con FA e IC con fracción de eyección reducida, quienes tienen alta probabilidad de presentar cardiomiopatía inducida por taquicardia

(CDR I, NDE B) y en pacientes con bradicardia asociada a FA o pausas sinusales posterior a la terminación de la FA (CDR IIa, NDE C).

Los pacientes con FA presentan un riesgo elevado de eventos tromboembólicos. No obstante, el uso de anticoagulantes conlleva un aumento del riesgo de sangrado. Por esto, resulta fundamental evaluar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio del tratamiento antitrombótico en las fases preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria de la ablación (21).

3.2.1. Manejo antitrombótico en la fase preoperatoria

Todos los pacientes con FA que serán sometidos a una ablación con catéter deben recibir anticoagulación durante, al menos, tres semanas previas al procedimiento, si presentan una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 . Esta puede llevarse a cabo con anticoagulantes orales directos (DOAC) o con antagonistas de la vitamina K (AVK), manteniendo en este último caso un índice internacional normalizado (INR) entre 2 y 3. En pacientes que no hayan cumplido este periodo mínimo de anticoagulación, se recomienda realizar un ecocardiograma transesofágico para descartar la presencia de trombos intracavitarios (22).

Existe un debate sobre la estrategia óptima de manejo de la warfarina en los días previos a la ablación: mantener la anticoagulación de forma continua (sin suspender la warfarina) o adoptar un enfoque discontinuo (suspenderla 3-4 días antes del procedimiento y utilizar anticoagulación parenteral como puente). El estudio prospectivo aleatorizado COMPARE (23) demostró que la estrategia continua se asocia con una reducción de casi 10 veces en eventos tromboembólicos clínicos, así como con una incidencia inferior de sangrado menor, sin un aumento significativo en las complicaciones de sangrado mayor. Además, esta estrategia ha mostrado una disminución en la incidencia de isquemia cerebral silente detectada por resonancia magnética, una entidad con implicaciones pronósticas relevantes, dado su vínculo con el deterioro cognitivo a largo plazo (24).

Luego de haberse demostrado la superioridad de la estrategia de anticoagulación continua con warfarina, se han llevado a cabo estudios que la comparan con el uso continuo de DOAC como rivaroxabán, apixabán, edoxabán y dabigatrán. Un metaanálisis de estos estudios mostró que, en comparación con la warfarina, el uso de DOAC en una estrategia continua no se asocia con diferencias significativas en la incidencia de eventos tromboembólicos, isquemia cerebral silente

ni sangrado menor, y se relaciona con una menor incidencia de sangrado mayor, lo que representa una ventaja importante a favor de los DOAC (25).

En el caso de los DOAC, también se ha evaluado si existe un beneficio clínico al emplear una estrategia de anticoagulación continua, mínimamente interrumpida (suspensión <12 horas antes de la ablación) o interrumpida (suspensión \geq 12 horas antes del procedimiento). Un metaanálisis demostró que la estrategia continua, en comparación con la mínimamente interrumpida, se asocia con una menor tasa de eventos tromboembólicos y una reducción en la incidencia de complicaciones por sangrado mayor (26).

Tomando en cuenta toda la información anterior, la guía de FA de la ESC (20) recomienda que se mantenga la anticoagulación sin interrumpir tanto para los AVK como los DOAC en pacientes que serán sometidos a un procedimiento de ablación para la prevención de eventos cerebrovasculares y tromboembolismo periprocedimiento (CDR I, NDE A).

3.2.2. Manejo antitrombótico en la fase operatoria

Durante el procedimiento de ablación de FA, hay un aumento adicional en el riesgo tromboembólico debido a múltiples mecanismos, tales como el contacto de la sangre con los catéteres, lesión del endotelio y respuesta inflamatoria del atrio izquierdo, liberación de factores protrombóticos de las células dañadas y flujo sanguíneo alterado luego de la conversión a ritmo sinusal (27). Por esto se recomienda la administración de heparina no fraccionada (HNF) previo o inmediatamente después de la punción transeptal para mantener un tiempo de coagulación activado (ACT) de, al menos, 300 segundos, independientemente de si el paciente estaba previamente anticoagulado con warfarina o DOAC (CDR I, NDE B) (21).

Es importante destacar que el uso de HNF durante la ablación en pacientes anticoagulados con DOAC se basa en evidencia extrapolada de estudios realizados en pacientes anticoagulados con warfarina. En este contexto, se ha observado que los pacientes en tratamiento con DOAC requieren dosis más altas de HNF para alcanzar los valores meta del ACT. Además, la respuesta del ACT a la administración de HNF puede variar de manera significativa según el tipo de DOAC utilizado. Se ha propuesto que estas diferencias podrían explicarse por diversos mecanismos moleculares, incluyendo una regulación negativa de la expresión de antitrombina inducida por el dabigatrán, competencia entre los inhibidores del factor Xa y el complejo HNF/antitrombina por la unión al

factor Xa, así como una regulación positiva de la expresión de protrombina como mecanismo compensatorio (27).

Un estudio clínico prospectivo y aleatorizado evaluó el impacto del tipo de anticoagulante en la dosis inicial de HNF necesaria para alcanzar el ACT objetivo. La población fue dividida en cuatro grupos: el primero incluyó pacientes anticoagulados con warfarina, quienes recibieron una dosis inicial de HNF de 100 U/kg. Los otros tres grupos correspondieron a pacientes en tratamiento con DOAC, quienes recibieron dosis de 110 U/kg, 120 U/kg y 130 U/kg, respectivamente. Por último, el estudio demostró que todos los grupos lograron alcanzar el ACT meta; sin embargo, los pacientes en anticoagulación con warfarina alcanzaron valores de ACT más elevados y en un tiempo más corto en comparación con los grupos en anticoagulación con DOAC. No se encontró una diferencia significativa según el tipo de DOAC utilizado (28).

Posterior a la finalización del procedimiento, se podría considerar la administración de protamina para revertir la anticoagulación con heparina (CDR IIa, NDE B). No obstante, se debe tener en cuenta que hasta en 1% de los pacientes pueden ocurrir reacciones adversas como hipotensión significativa (21).

3.2.3. Manejo antitrombótico en la fase postoperatoria

Después del procedimiento de ablación de FA, existe un periodo de "blanqueamiento" de aproximadamente 90 días, durante el cual se observa un aumento en la recurrencia temprana de taquiarritmias auriculares, en especial en las primeras dos semanas. Este fenómeno se asocia con un mayor riesgo tromboembólico. Una posible explicación es la inflamación del tejido tras la ablación, que puede desencadenar recurrencias arrítmicas a pesar de un aislamiento adecuado de las venas pulmonares (29). Otra hipótesis plantea que, aunque ocurre un remodelado eléctrico inverso temprano (entre los días 3 y 5), el remodelado anatómico puede extenderse por más de tres meses (30).

Por lo tanto, se recomienda reiniciar la anticoagulación oral con warfarina o DOAC en todos los pacientes posterior a la ablación, independientemente del puntaje CHA₂DS₂-VASc, y mantenerla por un período mínimo de dos meses (CDR I, NDE C) (20). Si el paciente ya utilizaba anticoagulantes orales de previo, se puede continuar con el mismo que utilizaba.

Si el paciente no recibía anticoagulación oral antes del procedimiento y se elige warfarina como anticoagulante para los siguientes dos meses, se recomienda emplear una estrategia de traslape con HNF, la cual debe suspenderse una vez alcanzado un INR entre 2 y 3 (CDR I, NDE C). Finalmente, si se opta por DOAC, este puede administrarse entre 3 y 5 horas después de confirmar una hemostasia adecuada (CDR IIa, NDE C) (31).

Posterior a los primeros 2 meses de anticoagulación, la decisión de continuar el tratamiento anticoagulante debe individualizarse. Un metaanálisis (31) de estudios observacionales mostró que los pacientes con un puntaje $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ que mantuvieron la anticoagulación presentaron una reducción significativa en los eventos tromboembólicos en comparación con aquellos en los que se suspendió. En cambio, en pacientes con un CHA_2DS_2-VASc de 0 a 1, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos.

En cuanto al perfil de seguridad, los pacientes con $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ que continuaron anticoagulados presentaron un aumento significativo en el riesgo de hemorragia intracraneal; sin embargo, el aumento del riesgo fue bajo (0.70%) comparado con la reducción del riesgo absoluto de eventos tromboembólicos (1.14%). Por ello, se recomienda mantener la anticoagulación oral más allá del periodo inicial de 2 meses, guiándose por el riesgo tromboembólico según el CHA_2DS_2-VASc y no por el éxito percibido del procedimiento de ablación (CDR I, NDE C) (20).

3.2.4. Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada, especialmente aquellos con criterios de fragilidad, presentan un mayor riesgo tromboembólico, un incremento en el riesgo de sangrado y una mayor probabilidad de interacciones farmacológicas (32). Por ello, estos factores deben considerarse cuidadosamente al seleccionar el anticoagulante oral más adecuado. Al respecto, un estudio observacional retrospectivo comparó la eficacia y seguridad de apixabán, rivaroxabán y dabigatrán frente a warfarina en una cohorte de pacientes con y sin fragilidad.

Los resultados mostraron que apixabán, en comparación con warfarina, se asoció con una reducción significativa del desenlace compuesto de mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular isquémico y sangrado mayor, tanto en pacientes frágiles como no frágiles. En contraste, rivaroxabán y dabigatrán mostraron beneficios únicamente en la población sin fragilidad, sin evidenciar diferencias significativas en pacientes frágiles (32).

Dada la evidencia limitada, las guías internacionales no emiten una recomendación específica sobre el anticoagulante de elección en pacientes frágiles. Algunos consensos de expertos sugieren que, al iniciar la anticoagulación, se prefiera el uso DOAC, particularmente apixabán, sobre warfarina en esta población (3). No obstante, las guías señalan que, en pacientes de edad avanzada que ya se encuentran en tratamiento con warfarina y han permanecido clínicamente estables, puede considerarse razonable continuar con este tratamiento en lugar de realizar un cambio a un DOAC (CDR IIb, NDE B) (20).

3.2.5. Pacientes con enfermedad renal crónica

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan una mayor prevalencia de FA, así como un riesgo incrementado tanto de eventos tromboembólicos como de sangrado, comparado con la población general. La evidencia sobre el uso de AVK y DOAC en esta población es limitada, ya que la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados excluyeron a pacientes con ERC (33). No obstante, las guías internacionales recomiendan que los pacientes con FA y riesgo tromboembólico elevado reciban anticoagulación si se encuentran en estadio 3 de ERC, ya sea con warfarina o con DOAC, ajustando la dosis de estos últimos según el aclaramiento renal (CDR I, NDE B). Por su parte, en pacientes con ERC estadio 4, la anticoagulación también puede considerarse con warfarina o DOAC en dosis ajustadas, aunque debe tenerse en cuenta que dichas dosis se basan en estudios farmacocinéticos y no han sido validadas en los ensayos clínicos pivotaes (CDR IIa, NDE B) (11).

En pacientes con ERC estadio 5 o en diálisis (ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal), la decisión de anticoagular es particularmente controvertida, dado que no existen ensayos clínicos aleatorizados en esta población y la evidencia disponible proviene de forma exclusiva de estudios observacionales retrospectivos, con resultados frecuentemente discordantes. Incluso persiste el debate sobre si la anticoagulación proporciona un beneficio clínico en cuanto a la reducción del riesgo tromboembólico y la mortalidad, a pesar del peligro tromboembólico inherentemente elevado en estos pacientes. Además, el uso de warfarina se ha asociado con efectos adversos adicionales, como un mayor riesgo de calcifilaxis (33).

En el metaanálisis más reciente, que incluyó 42 estudios observacionales, no se encontró una reducción significativa del riesgo tromboembólico al comparar la anticoagulación con warfarina o

DOAC (rivaroxabán, dabigatrán o apixabán) frente a la no anticoagulación. Asimismo, al comparar directamente la warfarina con los DOAC, tampoco se observó una diferencia significativa en términos de protección tromboembólica. En cuanto al perfil de seguridad, solo el dabigatrán y el apixabán mostraron una reducción significativa del riesgo de sangrado en comparación con la warfarina (34). Por lo tanto, en la práctica clínica, la decisión de iniciar o mantener la anticoagulación en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada debe individualizarse cuidadosamente, considerando el balance entre el riesgo tromboembólico y el riesgo de sangrado. De manera ideal, esta decisión debe realizarse con un enfoque multidisciplinario, en colaboración estrecha con el equipo de nefrología.

3.3. Manejo del tratamiento antitrombótico en la ablación del flutter auricular

El flutter atrial (FLA) es una taquiarritmia causada por un circuito de macrorreentrada a nivel auricular. Se clasifica en dos tipos: típico, que depende del istmo cavotricuspídeo (ICT) y atípico, que es independiente del ICT y suele estar relacionado con circuitos de macrorreentrada asociados a cicatrices en la aurícula derecha o izquierda. En comparación con la FA, el FLA puede generar síntomas con mayor frecuencia, debido a que generalmente se asocia a una respuesta ventricular más rápida (35).

El FLA por sí solo se asocia con un aumento del riesgo de eventos tromboembólicos. Además, existe una estrecha e intrincada relación fisiopatológica entre el FLA y la FA, lo que explica que ambos trastornos coexistan de manera frecuente. De hecho, se ha observado que aproximadamente 3 de cada 4 pacientes con FLA también presentan FA, ya sea en forma clínica o subclínica (36). Por lo anterior, se recomienda que, en pacientes con FLA, se inicie la anticoagulación oral según el riesgo tromboembólico evaluado por el CHA₂DS₂-VASc (CDR I, NDE B) (20).

Sumado a lo anterior, el FLA es menos susceptible a la cardioversión farmacológica y el control de la frecuencia cardíaca puede ser difícil de alcanzar incluso con el uso combinado de varios fármacos. La ablación del ICT suele ser el enfoque de primera línea para el control del ritmo en el FLA típico, con una tasa de éxito entre el 90 y el 95% (35).

A pesar de la seguridad y eficacia de la ablación del ICT, algunos pacientes pueden desarrollar FA de nueva aparición posterior al procedimiento. Al respecto, en un metaanálisis de estudios con seguimiento a largo plazo de pacientes sometidos a ablación del ICT, se reportó una incidencia de

FA del 23.1% en aquellos sin FA previa y del 52.7% en quienes ya presentaban FA antes del procedimiento (37). Sin embargo, las implicaciones clínicas de estos hallazgos y la necesidad de mantener la anticoagulación posterior al procedimiento siguen siendo motivo de estudio. Por su parte, en un metaanálisis de pacientes sometidos a ablación del ICT, no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de eventos tromboembólicos entre quienes continuaron con anticoagulación y aquellos en quienes se suspendió, sin observarse tampoco una diferencia significativa en el riesgo de sangrado mayor (38).

Dada la evidencia limitada, las guías internacionales no emiten una recomendación específica sobre continuar la anticoagulación oral en pacientes con FLA aislado sometidos a ablación del ICT. Sin embargo, es importante reconocer que, dado que un porcentaje de estos pacientes puede desarrollar FA posterior al procedimiento, se debe mantener una vigilancia clínica estrecha para una identificación temprana de FA y su manejo correspondiente (20).

3.4. Manejo del tratamiento antitrombótico en ablación de vías accesorias izquierdas y taquicardia atrial focal izquierda

No se recomienda el uso rutinario de tratamiento antitrombótico previo a la ablación de vías accesorias izquierdas o de taquicardia atrial focal izquierda. En pacientes sometidos a estos procedimientos, se ha documentado la presencia de isquemia cerebral silente en hasta un 10% de los casos (39). Por lo tanto, para disminuir el riesgo tromboembólico durante el procedimiento, se recomienda administrar un bolo inicial de heparina no fraccionada inmediatamente después de la punción transeptal, con el objetivo de mantener un ACT de 300 segundos. Tras la ablación, el tratamiento antitrombótico de rutina no está indicado, a menos que exista una indicación independiente para su uso (22).

3.5. Manejo del tratamiento antitrombótico en ablación de taquicardia ventricular

Uno de los principales riesgos a tomar en consideración en los pacientes que serán sometidos a ablaciones es la posibilidad inherente al procedimiento de formación de microtrombos tanto a nivel del endotelio como en la punta del catéter empleado, lo que incrementa el riesgo de fenómenos embólicos. Sin embargo, el manejo de la anticoagulación varía significativamente dependiendo del lado del corazón que se intervenga (40).

3.5.1. Ablación de taquicardias ventriculares derechas

La tasa de complicaciones reportadas en la ablación de taquicardia ventricular es menor al 1% cuando se realiza de forma aislada en el VD. En un centro terciario, se describió una tasa de complicaciones mayores del 3.4% en pacientes no anticoagulados, sin diferencias significativas entre las ablaciones derechas o izquierdas (3.2 y 3.5%, respectivamente) (41). No obstante, debido a que el VD presenta una pared de menor grosor, es más susceptible a perforaciones durante la ablación; estas se han reportado en hasta un 1% de los pacientes sometidos a mapeo del VD o del tracto de salida (42).

El riesgo de eventos tromboembólicos relevantes secundarios a ablaciones derechas es bajo, por lo que el uso de heparina de forma rutinaria no parece estar justificado, ya que no ofrece ningún beneficio clínico. Sin embargo, podría estar justificado en casos selectos en los que se evidencian factores de riesgo de TE, por ejemplo, pacientes con indicación previa al procedimiento para anticoagulación crónica, procedimientos prolongados, cuando existan cortocircuitos de derecha a izquierda por el incremento del riesgo de embolias paradójicas o ante la presencia de trombofilias (43). Durante el procedimiento, se recomienda una irrigación meticulosa y abundante de las vainas, así como realizar compresión cuidadosa y solo durante el tiempo necesario posterior a retirarlas (22).

Si los pacientes ameritan anticoagulación oral o antiagregación plaquetaria por otro motivo, no hay evidencia que justifique la suspensión de estos agentes previo al procedimiento (22)

En caso de pacientes anticoagulados con warfarina, se ha documentado que es seguro realizar la intervención con INR entre 2 y 3 (44). Por el contrario, no existen estudios con DOAC en este contexto, pero parece razonable mantener la dosis de la noche previa a la intervención y administrar la siguiente dosis 3 a 4 horas posterior a finalizarla, en caso de no existir contraindicaciones (45).

En caso de requerirse un acceso epicárdico en pacientes anticoagulados con warfarina, esta debe suspenderse y el procedimiento debe realizarse cuando el INR sea menor a 1.5. En cuanto a los DOAC, se recomienda suspenderlos al menos 48 horas antes del procedimiento (22).

3.5.2. Ablación de taquicardias ventriculares izquierdas

La anticoagulación terapéutica es fundamental para la prevención de complicaciones trombóticas potencialmente graves en el tratamiento de las taquiarritmias ventriculares izquierdas (46). La TV izquierda puede originarse tanto en el endocardio como a nivel del epicardio y el acceso al ventrículo izquierdo (VI) puede lograrse mediante técnicas transeptal anterógrada, transaórtica retrógrada o epicárdica subxifoidea. Por lo tanto, se requieren consideraciones específicas con respecto a la terapia antitrombótica según cuál sea la vía de acceso (22).

En pacientes con FA concomitante, se deben seguir las recomendaciones actuales sobre anticoagulación en FA, dado el mayor riesgo de arritmias ventriculares sostenidas durante el procedimiento y la posible necesidad de cardioversión. Además, en pacientes con fracción de eyección reducida, se puede considerar la realización de un ecocardiograma para descartar la presencia de trombos intracavitarios, especialmente a nivel del VI (22).

No hay datos de estudios clínicos sobre la ablación de taquicardia ventricular y anticoagulación crónica. Los consensos de expertos recomiendan que, en pacientes en tratamiento con warfarina que tienen un INR en rango terapéutico, no se interrumpa la anticoagulación previa al procedimiento. Sin embargo, cuando se requiera de un abordaje epicárdico, se puede considerar la interrupción de la warfarina de 3 a 5 días antes del procedimiento y realizar un traslape con HNF o HBPM durante este período. Además, en ausencia de otra indicación, no se debe administrar anticoagulación oral previo a la ablación (22).

Aunque actualmente no existen recomendaciones consensuadas sobre anticoagulación intraoperatoria para la ablación de TV izquierda. No obstante, debido a las similitudes del perfil de riesgo trombótico con la ablación de FA, se recomienda HNF intravenosa terapéutica en pacientes con y sin cardiopatía estructural (47).

Cuando se realiza una ablación de sustrato endocárdico, generalmente se administra heparina a dosis completa una vez logrado el acceso transeptal para mantener un ACT superior a 250 - 300 segundos (48). Cuando se requiere acceso epicárdico, la HNF a dosis completa solo debe administrarse una vez logrado el mismo. Además, se recomienda un bolo inicial de 100 U/kg seguido de bolos intermitentes o una infusión continua para mantener un ACT de 300 segundos. Si

los pacientes ya habían recibido HNF previamente, puede ser útil la administración de protamina (1 mg por cada 100 unidades de HNF) antes de acceder al espacio epicárdico (47).

Todas las vainas largas intravasculares deben irrigarse continuamente con solución salina heparinizada para prevenir la formación de coágulos. La vaina epicárdica debe aspirarse regularmente durante el procedimiento para reducir el riesgo de formación de coágulos epicárdicos y taponamiento (22).

Tras el procedimiento, se puede considerar la administración de aspirina de 75 a 150 mg o anticoagulación oral durante 4 a 12 semanas. Pese a su uso frecuente, la evidencia a favor de la aspirina es débil y no utilizar tratamiento antitrombótico también es una opción. No se requiere anticoagulación en pacientes sin cardiopatía estructural o en quienes se haya realizado una ablación epicárdica únicamente (49).

En pacientes con indicación de anticoagulación por otra razón o con cardiopatía estructural, se puede iniciar un AVK o un DOAC 4 a 6 horas después de lograr adecuada hemostasia. Dado que existen pocos estudios clínicos sobre el manejo de la anticoagulación posterior a la ablación de TV izquierda, las recomendaciones provienen de consenso de expertos. Siempre se deben considerar las características individuales de cada paciente, las comorbilidades, el riesgo de sangrado y de lesiones vasculares (49).

3.6. Manejo del tratamiento antitrombótico en implante de dispositivos electrónicos cardiacos

3.6.1. Manejo de la anticoagulación

El implante de dispositivos electrónicos cardiacos implantables (DECI), como marcapasos, desfibriladores automáticos implantables o dispositivos de resincronización cardiaca, constituye un procedimiento común en el ámbito de la electrofisiología. Hasta un 50% de los pacientes sometidos a cirugía de DECI requieren algún tipo de tratamiento antitrombótico por indicaciones concomitantes (50).

Como es de esperar, el uso de estos fármacos incrementa el riesgo de desarrollar un hematoma del bolsillo postoperatorio, evento que se ha asociado con mayor discomfort para el paciente,

prolongación de la estancia hospitalaria y un riesgo elevado de infecciones del bolsillo (51). Al respecto, en un estudio prospectivo observacional, se documentó una incidencia de hematoma del bolsillo del 1% en ausencia de tratamiento antitrombótico, en comparación con 5% en pacientes con DOAC, 7% con monoantiagregación, 10% con AVK, 18% con doble antiagregación, 18% con traslape a heparina y hasta 21% con triple terapia antitrombótica (52).

El estudio clínico aleatorizado y controlado BRUISE CONTROL (53) comparó la estrategia de uso ininterrumpido de warfarina frente al traslape con heparina en pacientes sometidos a cirugía para implante de dispositivos electrónicos cardiacos implantables (DECI), quienes se encontraban anticoagulados con warfarina y presentaban un riesgo tromboembólico anual $\geq 5\%$. Los resultados demostraron que la estrategia de uso ininterrumpido se asoció con una incidencia significativamente menor de hematoma del bolsillo, sin diferencias en otros eventos de sangrado mayor perioperatorio ni en el riesgo tromboembólico.

Por lo tanto, en pacientes anticoagulados con warfarina y con un riesgo tromboembólico elevado ($\geq 5\%$), definido por un $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 3$, antecedente de evento cerebrovascular isquémico o tromboembólico en los últimos 3 meses, fibrilación atrial asociada a valvulopatía reumática, presencia de válvulas mecánicas o trombofilia severa, se recomienda mantener una estrategia de anticoagulación ininterrumpida. El INR el día del procedimiento debe estar por debajo de límite superior del rango terapéutico (habitualmente ≤ 3). Por el contrario, en pacientes con un riesgo tromboembólico $< 5\%$, puede considerarse realizar el procedimiento con warfarina ininterrumpida o interrumpida 3–4 días antes de la cirugía sin realizar traslape con heparina (22).

Con el uso creciente de los DOAC, surgió la necesidad de evaluar estrategias óptimas de manejo periprocedimiento en pacientes sometidos a cirugía para DECI. El estudio clínico aleatorizado y controlado BRUISE CONTROL 2 (54) comparó una estrategia de anticoagulación continua versus interrumpida con DOAC en pacientes con un riesgo tromboembólico anual $\geq 5\%$. En el grupo con estrategia interrumpida, el rivaroxabán y el apixabán se suspendieron dos días antes del procedimiento, mientras que el dabigatrán se interrumpió en función del aclaramiento renal. Todos los fármacos fueron reiniciados al menos 24 horas después de la intervención. El estudio no mostró diferencias significativas en la incidencia de hematomas del bolsillo entre ambas estrategias. No obstante, dado el perfil de riesgo de esta población, podría considerarse preferible una estrategia continua para reducir al mínimo el riesgo de eventos tromboembólicos.

También se ha evaluado el perfil de seguridad de una estrategia de anticoagulación mínimamente interrumpida con DOAC. En un estudio observacional retrospectivo, se comparó esta estrategia frente a la anticoagulación continua con warfarina. En el grupo con DOAC, la última dosis se administró la noche previa al procedimiento y se reinició la tarde del mismo día de la cirugía, es decir, la suspensión duró < 24 horas. El estudio no mostró diferencias significativas en la incidencia de hematomas del bolsillo ni en el riesgo tromboembólico, lo que sugiere que esta también podría ser una estrategia segura (55). No obstante, hasta la fecha no se han realizado estudios que comparen directamente la estrategia de anticoagulación con DOAC mínimamente interrumpida versus la continua.

Tomando en cuenta la evidencia disponible, el consenso de expertos sugiere que, en pacientes anticoagulados con DOAC, puede considerarse tanto una estrategia de anticoagulación continua como una mínimamente interrumpida. En caso de optar por esta última, se recomienda que la dosis final se administre en la mañana del día previo al procedimiento y que el fármaco se reinicie entre 12 y 24 horas después del mismo (3).

3.6.2. Manejo de la antiagregación

Muchos de los pacientes referidos para implante de DECI se encuentran en tratamiento con antiagregantes debido a cardiopatía isquémica concurrente. Al respecto, un metaanálisis documentó que continuar el tratamiento con aspirina incrementa 1.5 veces el riesgo de complicaciones hemorrágicas postoperatorias comparado con su suspensión previa al procedimiento; sin embargo, no se observó un aumento significativo en la incidencia de sangrados mayores (56).

Por otro lado, la suspensión de la aspirina previo al procedimiento en pacientes con enfermedad arterial coronaria establecida se ha asociado con un riesgo tres veces mayor de eventos cardíacos adversos (57). Por esta razón, en pacientes que utilizan aspirina como prevención secundaria, se recomienda mantener su uso durante el periodo perioperatorio. En cambio, en aquellos cuya indicación corresponde a prevención primaria, se sugiere suspenderla 5 días antes de la cirugía y reiniciarla al día siguiente (22).

En estudios observacionales, se ha evidenciado que la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel, en comparación con la monoantiagregación con aspirina, aumenta el riesgo de

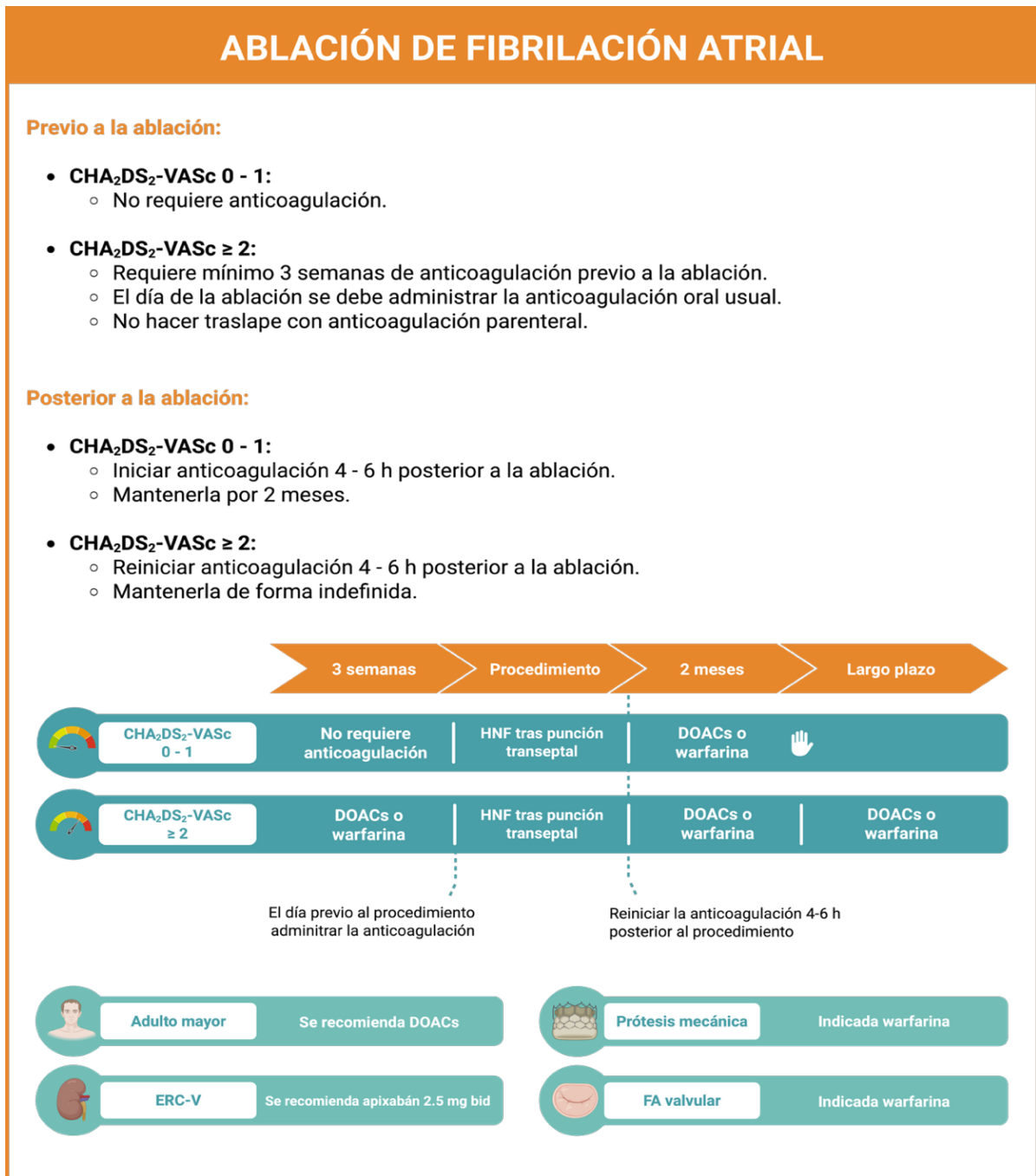
sangrado en los procedimientos de implante de DECI (58). Por ello, las guías recomiendan que, en pacientes que requieren doble antiagregación plaquetaria, se considere diferir el procedimiento hasta que esta ya no sea necesaria (22).

En pacientes en doble antiagregación por un síndrome coronario agudo que requieren un DECI y en quienes no es posible diferir el procedimiento, se recomienda realizar el implante sin suspender la doble antiagregación, si ha transcurrido menos de un mes desde la colocación de un *stent* metálico desnudo o menos de 3 meses desde la colocación de un *stent* liberador de fármacos de nueva generación. Por el contrario, si ha pasado más de un mes desde la colocación de un *stent* metálico desnudo o más de 3 meses desde un *stent* liberador de fármacos de nueva generación, se recomienda suspender el inhibidor P2Y12 entre 5 y 7 días antes del procedimiento (22).

CAPÍTULO IV. PROPUESTA DE PROTOCOLO

A partir de la bibliografía recopilada en el marco teórico, se proponen los algoritmos de manejo del tratamiento antitrombótico en el perioperatorio de procedimientos de ablación e implante de dispositivos de estimulación cardiaca mostrados en las siguientes figuras.

Figura 1. Protocolo de manejo antitrombótico en el perioperatorio de la ablación de FA.









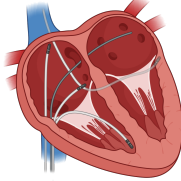
Fuente: elaboración propia.

Figura 2. Protocolo de manejo antitrombótico en el perioperatorio de la ablación de flutter auricular.



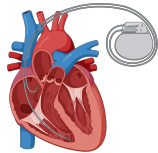
Fuente: elaboración propia.

Figura 3. Protocolo de manejo antitrombótico en el perioperatorio de la ablación de taquicardia ventricular.

ABLACIÓN DE TAQUICARDIA VENTRICULAR					
Previo a la ablación:					
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes sin indicación de anticoagulación: <ul style="list-style-type: none"> ◦ No requiere anticoagulación. • Pacientes con indicación de anticoagulación por otra causa: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Warfarina: No interrumpir la anticoagulación. ◦ DOACs: Última dosis la mañana del día previo al procedimiento. • Pacientes con doble antiagregación: <ul style="list-style-type: none"> ◦ No interrumpir la doble antiagregación. 					
Posterior a la ablación:					
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes sin indicación de anticoagulación por otra causa: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Ablación de TV derecha: No requiere anticoagulación. ◦ Ablación de TV izquierda: Considerar anticoagulación por 4 - 12 semanas. • Pacientes con indicación de anticoagulación por otra causa: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Warfarina: Continuar con la anticoagulación. ◦ DOACs: Reiniciar la anticoagulación 4-6 h posterior a la ablación. • Pacientes con doble antiagregación: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Continuar con la doble antiagregación. 					
Previo	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="background-color: #c0392b; color: white; text-align: center;">  Paciente en anticoagulación </th> <th style="background-color: #f1c40f; color: white; text-align: center;">  Paciente en doble antiagregación </th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="background-color: #f08080; padding: 10px;"> Warfarina: No interrumpir. DOACs: Última dosis la mañana del día previo. </td> <td style="background-color: #fff9c4; padding: 10px; text-align: center;"> No interrumpir </td> </tr> </tbody> </table>	 Paciente en anticoagulación	 Paciente en doble antiagregación	Warfarina: No interrumpir. DOACs: Última dosis la mañana del día previo.	No interrumpir
 Paciente en anticoagulación	 Paciente en doble antiagregación				
Warfarina: No interrumpir. DOACs: Última dosis la mañana del día previo.	No interrumpir				
Ablación	Warfarina: INR entre 2-3 				
Posterior	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="background-color: #f08080; padding: 10px;"> Warfarina: Continuar con anticoagulación. DOACs: Reiniciar 4-6 h post ablación. </td> <td style="background-color: #fff9c4; padding: 10px; text-align: center;"> Continuar con doble antiagregación </td> </tr> </tbody> </table>	Warfarina: Continuar con anticoagulación. DOACs: Reiniciar 4-6 h post ablación.	Continuar con doble antiagregación		
Warfarina: Continuar con anticoagulación. DOACs: Reiniciar 4-6 h post ablación.	Continuar con doble antiagregación				

Fuente: elaboración propia.

Figura 4. Protocolo de manejo antitrombótico en el perioperatorio del implante de dispositivos de estimulación cardíaca.

IMPLANTE DE DISPOSITIVOS					
Anticoagulación:					
<ul style="list-style-type: none"> • Previo al procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Warfarina: No suspender la warfarina. El día del procedimiento el INR meta es 2-3. ◦ DOACs: Administrar la última dosis la mañana previa al día del procedimiento. • Posterior al procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Warfarina: Continuar la warfarina 24 h posterior al procedimiento. ◦ DOACs: Reiniciar los DOACs 24 h posterior al procedimiento. 					
Antiagregación:					
<ul style="list-style-type: none"> • Previo al procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Monoantiagregación con AAS por prevención primaria: Suspender la AAS 5 días antes. ◦ Monoantiagregación con AAS por prevención secundaria: Mantener la AAS. ◦ Doble antiagregación por colocación de stents: Idealmente diferir el procedimiento hasta que no requiera la doble antiagregación. Si no es posible diferirlo: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stent implantado < 3 meses: Mantener doble antiagregación. ▪ Stent implantado ≥ 3 meses: Suspender el iP2Y12 5 días antes del procedimiento. ◦ Doble antiagregación + anticoagulación: Diferir el procedimiento hasta que no la requiera. • Posterior al procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Monoantiagregación con AAS: Continuar la AAS 24 h posterior al procedimiento. ◦ Doble antiagregación: Reiniciar la doble antiagregación 24 h posterior al procedimiento. 					
Previo	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="background-color: #c00000; color: white; text-align: center;">Anticoagulación</th> <th style="background-color: #f4a460; color: white; text-align: center;">Doble antiagregación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="background-color: #f4cccc;">Warfarina: No interrumpir. DOACs: Última dosis la mañana del día previo.</td> <td style="background-color: #fff2cc;">Stent colocado por SCA: < 3 meses: No interrumpir. ≥ 3 meses: Suspender iP2Y12 5 días previo.</td> </tr> </tbody> </table>	Anticoagulación	Doble antiagregación	Warfarina: No interrumpir. DOACs: Última dosis la mañana del día previo.	Stent colocado por SCA: < 3 meses: No interrumpir. ≥ 3 meses: Suspender iP2Y12 5 días previo.
Anticoagulación	Doble antiagregación				
Warfarina: No interrumpir. DOACs: Última dosis la mañana del día previo.	Stent colocado por SCA: < 3 meses: No interrumpir. ≥ 3 meses: Suspender iP2Y12 5 días previo.				
Procedimiento	<p>Warfarina: INR entre 2-3</p> 				
Posterior	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="background-color: #f4cccc;">Después de asegurar adecuada hemostasia: Warfarina: Reiniciar 24 h post implante. DOACs: Reiniciar 24 h post implante.</td> <td style="background-color: #fff2cc;">Después de asegurar adecuada hemostasia: Reiniciar doble antiagregación 24 h post implante.</td> </tr> </tbody> </table>	Después de asegurar adecuada hemostasia: Warfarina: Reiniciar 24 h post implante. DOACs: Reiniciar 24 h post implante.	Después de asegurar adecuada hemostasia: Reiniciar doble antiagregación 24 h post implante.		
Después de asegurar adecuada hemostasia: Warfarina: Reiniciar 24 h post implante. DOACs: Reiniciar 24 h post implante.	Después de asegurar adecuada hemostasia: Reiniciar doble antiagregación 24 h post implante.				

Fuente: elaboración propia.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El adecuado manejo del tratamiento antitrombótico en el período perioperatorio de pacientes sometidos a procedimientos de ablación y al implante de dispositivos electrónicos cardíacos constituye un componente esencial en la práctica de la electrofisiología moderna. Por lo que la elaboración de un protocolo clínico estructurado, basado en la evidencia científica vigente y adaptado a las características del paciente y del procedimiento, permite optimizar la relación riesgo-beneficio, minimizando complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas.

Con base en los objetivos específicos desarrollados en esta investigación, se concluye lo siguiente:

1. El conocimiento profundo de los fármacos antitrombóticos, en particular los DOAC, los AVK y los antiagregantes plaquetarios, es indispensable para el manejo racional en el contexto perioperatorio. La farmacocinética, el mecanismo de acción, la vida media y las vías de eliminación de estos agentes determinan la estrategia de suspensión, reintroducción y necesidad o no de terapia puente, además, deben ser evaluados de forma individualizada en cada paciente.
2. La evidencia actual respalda la estrategia de anticoagulación continua con DOAC, así como con los AVK durante el procedimiento de ablación de fibrilación auricular en aquellos pacientes con CHA_2DS_2-VASc igual o mayor a 2 puntos; esto ha demostrado una reducción significativa de eventos embólicos sin aumento clínicamente relevante de sangrado. El abordaje debe ser guiado por la estratificación del riesgo tromboembólico (CHA_2DS_2-VASc) y manteniendo siempre un enfoque individualizado.
3. Aunque el riesgo tromboembólico asociado al flutter auricular es menor comparado con la fibrilación auricular, se recomienda mantener una estrategia similar de anticoagulación periprocedimiento en pacientes con factores de riesgo clínico. Sin embargo, en este caso, la anticoagulación posterior a la ablación no se debe mantener de forma sistemática, sino que dependerá de la presencia de comorbilidades.
4. En pacientes con vías accesorias izquierdas y en aquellos con taquicardia atrial focal izquierda, el riesgo tromboembólico periprocedimiento es bajo en la mayoría de los casos.

Por tanto, en pacientes sin factores de riesgo tromboembólico adicional, no se justifica el uso profiláctico de anticoagulantes antes ni después de la ablación.

5. En pacientes con taquicardia ventricular, el manejo antitrombótico perioperatorio se define predominantemente por el sitio anatómico donde se origina la arritmia, así como las comorbilidades que justifiquen el uso de anticoagulación previa al procedimiento. Los pacientes con TV derecha no tienen indicación para anticoagulación posterior a la ablación, sin embargo, en el caso de TV izquierdas, se recomienda considerar la anticoagulación por 4 a 12 semanas tras la ablación.
6. La evidencia respalda la continuación de AVK (con INR en rango terapéutico) durante el implante de marcapasos y desfibriladores en pacientes con indicación formal de anticoagulación, como estrategia segura y eficaz para prevenir eventos tromboembólicos sin incremento significativo del riesgo hemorrágico. En el caso de los DOAC, la suspensión 24 a 48 horas antes del procedimiento, sin uso de terapia puente, ha demostrado ser una estrategia segura. El uso de antiagregación plaquetaria concomitante debe limitarse a pacientes con indicación específica, dada la asociación con mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas, particularmente hematoma en el bolsillo del dispositivo.

En conclusión, el protocolo propuesto permite estandarizar el abordaje perioperatorio del tratamiento antitrombótico en procedimientos de electrofisiología, favoreciendo una toma de decisiones basada en la mejor evidencia disponible, en los perfiles clínicos individuales y en la experiencia del equipo tratante. Su implementación sistemática contribuirá a una mayor seguridad del paciente, una menor tasa de complicaciones y una práctica médica más homogénea y de alta calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrade JG, Rivard L, Macle L. The Past, the Present, and the Future of Cardiac Arrhythmia Ablation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014 Dec;30(12):S431–41.
2. Haydock P, Camm AJ. History and evolution of pacing and devices. *Heart*. 2022 May 22;108(10):794–9.
3. Di Biase L, Lakkireddy DJ, Marazzato J, Velasco A, Diaz JC, Navara R, et al. Antithrombotic Therapy for Patients Undergoing Cardiac Electrophysiological and Interventional Procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Jan;83(1):82–108.
4. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. *Circulation*. 2003 Apr;107(12):1692–711.
5. Gong IY, Schwarz UI, Crown N, Dresser GK, Lazo-Langner A, Zou G, et al. Clinical and Genetic Determinants of Warfarin Pharmacokinetics and Pharmacodynamics during Treatment Initiation. *PLoS One*. 2011 Nov 16;6(11):e27808.
6. Wang M, Zeraatkar D, Obeda M, Lee M, García C, Nguyen L, et al. Drug–drug interactions with warfarin: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 Nov 16;87(11):4051–100.
7. Kuruvilla M, Gurk-Turner C. A Review of Warfarin Dosing and Monitoring. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2001 Jul 11;14(3):305–6.
8. DeLoughery E, Bannow BS. Anticoagulant therapy for women: implications for menstruation, pregnancy, and lactation. *Hematology*. 2022 Dec 9;2022(1):467–73.
9. Bortman LV, Mitchell F, Naveiro S, Pérez Morales J, González CD, Di Girolamo G, et al. Direct Oral Anticoagulants: An Updated Systematic Review of Their Clinical Pharmacology and Clinical Effectiveness and Safety in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2023 Apr 29;63(4):383–96.
10. Chang M, Yu Z, Shenker A, Wang J, Pursley J, Byon W, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of apixaban. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2016 May 4;56(5):637–45.

11. 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 Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e1–156.
12. Gómez-Outes A, Suárez-Gea ML, Lecumberri R, Terleira-Fernández AI, Vargas-Castrillón E. Direct-acting oral anticoagulants: pharmacology, indications, management, and future perspectives. *Eur J Haematol*. 2015 Nov 16;95(5):389–404.
13. Chen A, Stecker E, A. Warden B. Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. *J Am Heart Assoc*. 2020 Jul 7;9(13).
14. KONIECZNY K, DORIAN P. Clinically Important Drug–Drug Interactions Between Antiarrhythmic Drugs and Anticoagulants. *Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2019 Mar 1;0(3):3552–9.
15. Brunton L, Knollmann B. Goodman and Gilman’s *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 14th ed. United States: McGraw Hill; 2022.
16. Merlin-González E, Izaguirre-Ávila R, Cortina-de-la-Rosa E. Mecanismo de acción de los nuevos fármacos anti-plaquetarios. *Arch Cardiol Mex*. 2014;84(2):23–9.
17. Mar PL, Horbal P, Chung MK, Dukes JW, Ezekowitz M, Lakkireddy D, et al. Drug Interactions Affecting Antiarrhythmic Drug Use. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2022 May;15(5).
18. Patrono C, Morais J, Baigent C, Collet JP, Fitzgerald D, Halvorsen S, et al. Antiplatelet Agents for the Treatment and Prevention of Coronary Atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct;70(14):1760–76.
19. Ko D, Chung MK, Evans PT, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2025 Jan 28;333(4):329.
20. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting K V, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024 Sep 29;45(36):3314–414.

21. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017 Oct;14(10):e275–444.
22. Sticherling C, Marín F, Birnie D, Boriani G, Calkins H, Dan GA, et al. Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *EP Europace*. 2015 Aug 1;17(8):1197–214.
23. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, Mohanty P, Sánchez JE, Horton R, et al. Periprocedural Stroke and Bleeding Complications in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation With Different Anticoagulation Management. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25):2638–44.
24. Di Biase L, Gaita F, Toso E, Santangeli P, Mohanty P, Rutledge N, et al. Does periprocedural anticoagulation management of atrial fibrillation affect the prevalence of silent thromboembolic lesion detected by diffusion cerebral magnetic resonance imaging in patients undergoing radiofrequency atrial fibrillation ablation with open irrigated catheters? Results from a prospective multicenter study. *Heart Rhythm*. 2014 May;11(5):791–8.
25. Romero J, Cerrud-Rodríguez RC, Alviz I, Diaz JC, Rodríguez D, Arshad S, et al. Significant Benefit of Uninterrupted DOACs Versus VKA During Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019 Dec;5(12):1396–405.
26. Gorla R, Dentali F, Crippa M, Marazzato J, Di Minno MND, Grandi AM, et al. Perioperative Safety and Efficacy of Different Anticoagulation Strategies With Direct Oral Anticoagulants in Pulmonary Vein Isolation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 Jun;4(6):794–806.
27. Martin AC, Godier A, Narayanan K, Smadja DM, Marijon E. Management of Intraprocedural Anticoagulation in Patients on Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2018 Aug 7;138(6):627–33.
28. Zhang R feng, Ma C ming, Wang N, Yang M hui, Li W wen, Yin X meng, et al. Appropriate intraprocedural initial heparin dosing in patients undergoing catheter ablation for atrial

- fibrillation receiving uninterrupted non-vitamin-K antagonist oral anticoagulant treatment. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Dec 27;21(1):214.
29. Bordignon S, Barra S, Providencia R, de Asmundis C, Marijon E, Farkowski MM, et al. The blanking period after atrial fibrillation ablation: an European Heart Rhythm Association survey on contemporary definition and management. *EP Europace.* 2022 Oct 13;24(10):1684–90.
 30. Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation.* 1995 Oct 1;92(7):1954–68.
 31. Romero J, Cerrud-Rodríguez RC, Diaz JC, Rodríguez D, Arshad S, Alviz I, et al. Oral anticoagulation after catheter ablation of atrial fibrillation and the associated risk of thromboembolic events and intracranial hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019 Aug 18;30(8):1250–7.
 32. Kim DH, Pawar A, Gagne JJ, Bessette LG, Lee H, Glynn RJ, et al. Frailty and Clinical Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Older Adults With Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med.* 2021 Sep;174(9):1214–23.
 33. Goel N, Jain D, Haddad DB, Shanbhogue D. Anticoagulation in Patients with End-Stage Renal Disease and Atrial Fibrillation: Confusion, Concerns and Consequences. *J Stroke.* 2020 Sep 30;22(3):306–16.
 34. Kao T, Chen Z, Lin Y. Anticoagulation for Patients With Concomitant Atrial Fibrillation and End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2024 Apr 16;13(8).
 35. Wesolek F, Szyszka P, Cichoń M, Mizia-Stec K, Wybraniec MT. Antithrombotic therapy in atrial flutter: To anticoagulate or not, that is the question. *Heart Rhythm O2.* 2025 Jan;6(1):86–96.
 36. Waldo AL, Feld GK. Inter-Relationships of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Feb;51(8):779–86.

37. Pérez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-Term Outcomes After Catheter Ablation of Cavo-Tricuspid Isthmus Dependent Atrial Flutter. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Aug;2(4):393–401.
38. Nunes-Ferreira A, Alves M, Lima da Silva G, Cortez-Dias N, de Sousa J, Pinto FJ, et al. Anticoagulation after typical atrial flutter ablation: Systematic review and meta-analysis. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2021 Oct;44(10):1701–10.
39. Główniak A, Janczarek M, Tarkowski A, Wysocka A, Szczerbo-Trojanowska M, Wysokiński A. Silent Cerebral Infarcts Following Left-Sided Accessory Pathway Ablation in Wolff-Parkinson-White (WPW) Syndrome: A Preliminary Report. *Medical Science Monitor*. 2019 Feb 19;25:1336–41.
40. Whitman IR, Gladstone RA, Badhwar N, Hsia HH, Lee BK, Josephson SA, et al. Brain Emboli After Left Ventricular Endocardial Ablation. *Circulation*. 2017 Feb 28;135(9):867–77.
41. Bai R, Di Biase L, Shivkumar K, Mohanty P, Tung R, Santangeli P, et al. Ablation of Ventricular Arrhythmias in Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011 Aug;4(4):478–85.
42. Tokuda M, Kojodjojo P, Epstein LM, Koplan BA, Michaud GF, Tedrow UB, et al. Outcomes of Cardiac Perforation Complicating Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011 Oct;4(5):660–6.
43. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, et al. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: Developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace*. 2009 Jun 1;11(6):771–817.
44. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC. Periprocedural Heparin Bridging in Patients Receiving Vitamin K Antagonists. *Circulation*. 2012 Sep 25;126(13):1630–9.

45. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *EP Europace*. 2013 May;15(5):625–51.
46. Blanc JJ, Almendral J, Brignole M, Fatemi M, Gjesdal K, González-Torrecilla E, et al. Consensus document on antithrombotic therapy in the setting of electrophysiological procedures. *Europace*. 2008 Apr 7;10(5):513–27.
47. Shah D. Filamentous thrombi during left-sided sheath-assisted catheter ablations. *Europace*. 2010 Dec 1;12(12):1657–8.
48. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHR expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *EP Europace*. 2019 Aug 1;21(8):1143–4.
49. Liew A, Eikelboom JW, O'Donnell M, Hart RG. Assessment of Anticoagulation Intensity and Management of Bleeding With Old and New Oral Anticoagulants. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013 Jul;29(7):S34–44.
50. Bernard ML, Shotwell M, Nietert PJ, Gold MR. Meta-Analysis of Bleeding Complications Associated With Cardiac Rhythm Device Implantation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 Jun;5(3):468–74.
51. Kewcharoen J, Kanitsoraphan C, Thangjui S, Leesutipornchai T, Saowapa S, Pokawattana A, et al. Postimplantation pocket hematoma increases risk of cardiac implantable electronic device infection: A meta-analysis. *J Arrhythm*. 2021 Jun 13;37(3):635–44.
52. Notaristefano F, Angeli F, Verdecchia P, Zingarini G, Spighi L, Annunziata R, et al. Device-Pocket Hematoma after Cardiac Implantable Electronic Devices. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020 Mar 20;CIRCEP.120.008372.
53. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. Pacemaker or Defibrillator Surgery without Interruption of Anticoagulation. *New England Journal of Medicine*. 2013 May 30;368(22):2084–93.
54. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Ayala-Paredes F, Coutu B, Sumner GL, et al. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with

- moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J*. 2018 Nov 21;39(44):3973–9.
55. Pillarisetti J, Maybrook R, Parikh V, Adabala N, Khalafi M, Reddy S, et al. Peri-procedural use of direct anticoagulation agents during cardiac device implantation: vitamin K antagonists vs direct oral anticoagulants. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2020 Aug 15;58(2):141–6.
 56. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG, Eichinger S, Heymann C von, Hofmann N, et al. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. *Thromb Haemost*. 2011 Dec 1;105(05):743–9.
 57. Lip GYH, Windecker S, Huber K, Kirchhof P, Marín F, Ten Berg JM, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the EHRA, EAPCI and ACCA endorsed by the HRS and APHRS. *Eur Heart J*. 2014 Dec 1;35(45):3155–79.
 58. Cano O, Osca J, Sancho-Tello MJ, Olague J, Castro JE, Salvador A. Morbidity associated with three different antiplatelet regimens in patients undergoing implantation of cardiac rhythm management devices. *Europace*. 2011 Mar 1;13(3):395–401.

LICENCIA DE PUBLICACIÓN



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Mendall Ramiriz Sarabina y Andrea María Volgai Salas, con cédula de identidad 115840346 y 114150577, en mi condición de autor del TFG titulado Protocolo de manejo del tratamiento anti-trombótico pericardiano en pacientes que van a ser sometidos a procedimiento de ablación e implante de dispositivo de estimulación cardíaca

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.