



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado riesgo y enfermedad cardiovascular

“Grado de control de la Anticoagulación en España”

Autor:

José Polo García

Directores:

Dr. D. Vivencio Barrios Alonso

Dr. D. José Abellán Alemán

Murcia, Mayo de 2017



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DE LO/S DIRECTOR/ES DE LA TESIS
PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. Vivencio Barrios Alonso y el Dr. D. José Abellán Alemán como Directores de la Tesis Doctoral titulada “Grado de Control de la Anticoagulación en España” realizada por D. José Polo García, en el Departamento de Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite**, dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Dr. D. José Abellán Alemán

Dr. D. Vivencio Barrios Alonso

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a xx de mayo de 2017

Resumen

Introducción: La fibrilación auricular (FA), es la arritmia más frecuente y su prevalencia aumenta con la edad. Afecta a 0,6% de la población, y del 6% al 8% de los sujetos mayores de 60 y 80 años. Los pacientes con FA tienen una morbilidad cinco veces mayor y el doble de mortalidad que los que tienen ritmo sinusal.

Justificación: El tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK), reduce en 2 tercios el riesgo de accidentes cerebrovasculares (ACV) y en 1 cuarto la mortalidad. La administración de AVK exige la realización de controles periódicos, el "International Normalized Ratio" (INR) o "Cociente Normalizado Internacional, es la prueba de control de nivel de anticoagulación estandarizada. Diferentes estudios han demostrado que cuando el tiempo en el rango terapéutico del INR es prolongado. Es mayor la efectividad del tratamiento con AVK en la prevención de los ACV. El control de INR en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) es inadecuado, cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico es inferior al 65%, durante un periodo de al menos seis meses según el método Rosendaal. En España, el control de la anticoagulación en las condiciones de la práctica clínica habitual es variable. El objetivo principal del estudio, fue estimar el grado de control de la anticoagulación y la repercusión de la ausencia de dicho control, a nivel del riesgo cardioembólico y hemorrágico

Diseño de estudio: Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico y de ámbito nacional. Se realizó mediante una única consulta del paciente, de las realizadas de forma habitual a su centro de salud, solicitando su consentimiento informado. Participaron 139 investigadores, de 99 centros de salud de todas las Comunidades Autónomas (excepto La Rioja). Cada investigador, incluyó de manera consecutiva, al menos 10 pacientes que acudían a control de anticoagulación y otorgaron su consentimiento informado.

Resultados: Se incluyeron 1.524 pacientes (edad media $77,4 \pm 8,7$ años; 48,6% mujeres), la edad media fue mayor en los pacientes de Castilla-León y Castilla la Mancha y menor en Baleares y Canarias ($74,3 \pm 8,9$). Se detectó el gran número de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados, 80,2% hipertensión arterial, 31,0% diabetes mellitus, 57,2% tenían dislipemia, y de factores que aumentaban el riesgo de complicaciones tromboembólicas, 23,9% insuficiencia cardiaca, 13,7% de ictus/ataque isquémico transitorio, y 9,6% de infarto de miocardio. Los factores que aumentan el riesgo de hemorragia observados fueron: 12,3% INR lábil, el

8,8% antecedentes de sangrado: anemia o predisposición al sangrado, y 6,0% insuficiencia renal. El 75,8% de los pacientes tenían una puntuación CHADS₂ ≥2, el valor medio fue 2,3±1,2; variando del 2,5±1,2 de Castilla la Mancha al 1.9±1,0 de Navarra y Baleares. El 94,5% de los pacientes tenían una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥2, valor medio de 3,9±1,5 desde el 4,5±1,1 en los pacientes de Cantabria al 3,25±1,5 de Navarra.

El 13,0% de los pacientes tenían un riesgo hemorrágico, según puntuación HAS-BLED ≥ 3, el valor medio fue 1,6 ±0,9, variando de los 2.5 ± 0,8 observado en los pacientes de Cantabria al 1.2±0,7 de Baleares.

El número medio de controles de INR por paciente fue 14,4± 3,8. El control de la anticoagulación es asumido en la mayoría de las Comunidades Autónomas (CCAA) por el equipo de AP, excepto en Asturias, Murcia y Canarias. El porcentaje de tiempo en rango terapéutico (TRT) fue 69,0 ± 17,7% según el método de Rosendaal, vario del 78,1%±16,6 observado en el País Vasco al 61,5% ± 14, de Baleares. En función del método directo el porcentaje de tiempo en rango terapéutico fue 63,2 ±17,9%, variando del 73,6% ±16,6 observado en el País Vasco al 57,5%±15,7 de Extremadura. El 60,6% de los pacientes tenían un adecuado control de INR, variando del 78,2% observado en el País Vasco al 44,6% de Canarias. Según el método directo, el 56,9% de los pacientes tenían un adecuado control de INR, variando del 78,2% en País Vasco al 39,3% en Canarias.

Discusión: La muestra de pacientes, es representativa y homogénea en sus características demográficas y clínicas, la población estudiada presenta una edad media avanzada y abundante comorbilidad, con alta prevalencia de FRCV. En el estudio, observamos que 75,8% del valor medio en la puntuación CHADS₂ fue 2,3 y el 94,5%, en la puntuación CHA₂DS₂-VASc, el valor medio fue de 3,9. El riesgo trombótico observado, fue similar al de los pacientes de otros estudios realizados en España. El valor medio del riesgo hemorrágico según puntuación HAS-BLED (1,6 ±0,9), variando de los 2.5 ± 0,8 observado en los pacientes de Cantabria al 1.2±0,7 los de Baleares. En el análisis del objetivo principal, el 43,1% de los pacientes tenían en rango terapéutico menos del 60% de los controles realizados en el último año y el 39,4% mostro un tiempo en rango terapéutico < 65%, con una media de 14,4 determinaciones por paciente. Nuestros resultados fueron acordes a lo encontrado en otros estudios realizados en el ámbito de la atención primaria (AP) en España, las diferencias apreciadas, pueden estar en relación con la edad de los pacientes incluidos o debido al diferente ámbito de realización de otros estudios.

Conclusiones: Los pacientes con FANV anticoagulados con AVK, atendidos en AP tienen múltiples factores de riesgo y comorbilidades, lo que hace que tengan un riesgo tromboembólico elevado. El control de INR en la práctica clínica en España es muy mejorable, ya que aproximadamente un 40% de los pacientes tienen un mal control. Los predictores de mal control de INR, incluyeron presentar un INR lábil conocido, el sexo femenino, tener hábitos dietéticos que pudieran afectar al control de INR, y la polimedicación. El grado de control es inadecuado en un elevado número de CCAA, existiendo diferencias significativas entre comunidades. Comunidades donde el médico de familia, asume la gestión integral de la anticoagulación, el tiempo en rango terapéutico fue algo superior, mostrando una tendencia favorable a mejor control. Estos hallazgos pueden tener implicación clínica, merecen reflexión y análisis específico.

Palabras clave: fibrilación auricular no valvular; accidentes cerebrovasculares, riesgo cardioembólico y hemorrágico, anticoagulantes, antagonistas de la vitamina K; control INR; Rosendaal.

Summary

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmia and its prevalence increases with age. It affects 0.6% of the population, and 6% to 8% of subjects over 60 and 80 years. Patients with AF have five times greater morbidity and twice the mortality rate than patients with sinus rhythm.

Justification: Treatment with vitamin K antagonists VKA reduces stroke risk by two-thirds and mortality by one-quarter. Administration of VKA requires periodic testing the anticoagulation level control test is the International Normalized Ratio (INR). The available evidence emphasizes the greater effectiveness of VKA treatment in the prevention of stroke when the time in the therapeutic range of INR is prolonged, INR control in patients with non-valvular atrial fibrillation is considered inadequate when the percentage of time in the therapeutic range is less than 65% over a period of at least six months according to the Rosendaal method. In Spain, the control of anticoagulation under the conditions of usual clinical practice is variable. The main objective of the study was to know the situation of anticoagulation control in patients with non-valvular atrial fibrillation treated with vitamin K antagonists in primary care and the repercussion of the absence of such control at the level of cardioembolic risk and hemorrhagic.

Study design: Observational, and retrospective, multicentre and national. The study includes a single visit of the patient, which will coincide with any of the usual visits for the follow-up of his illness, in which he will be asked for his informed consent. 139 researchers from 99 health centers from all Regions (except La Rioja) participated. Each investigator consecutively enrolled at least 10 patients who underwent anticoagulation control and gave informed consent.

Results: A total of 1.524 patients (mean age $77,4 \pm 8,7$ years, 48,6% female) were found to have a higher mean age in patients in Castilla-León and Castilla la Mancha and lower in the Balearic and Canary Islands. The high number of patients with cardiovascular risk factors (CVRF) associated, hypertension 80.2%, diabetes mellitus 31.0%, and dyslipidaemia 57,2%, and factors that increased the risk of thromboembolic complications, 23.9% of heart failure, 13.7% of transient ischemic stroke and 9.6% of myocardial infarction. The factors that increased the risk of hemorrhage observed were: 12.3% labile INR, 8.8% had a history of bleeding, anaemia or predisposition to bleeding, and 6, 0% renal failure. Stroke and hemorrhagic risks were calculated by means of the CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc and use of HAS-BLED scores, 75.8% of the patients had a CHADS₂ score ≥ 2 ;

the mean value was 2.3 ± 1.2 ; ranging from 2.5 ± 1.2 in Castilla la Mancha to 1.9 ± 1.0 in Navarre and the Balearic Islands. 94.5% of the patients had a CHA₂DS₂-VASc score ≥ 2 , mean value of 3.9 ± 1.5 from 4.5 ± 1.1 in patients from Cantabria to 3.25 ± 1.5 from Navarre. 13.0% of patients had a hemorrhagic risk according to HAS-BLED score ≥ 3 , the mean value was 1.6 ± 0.9 , varying from the 2.5 ± 0.8 observed in Cantabria patients at 1.2 ± 0.7 of the Balearic Islands. The mean number of INR controls per patient was 14.4 ± 3.8 . The primary care physicians assumed the management and control of anticoagulation in most regions, except in Asturias, Murcia, Canary Islands. The percentage of time in therapeutic range was $69.0 \pm 17.7\%$ according to the Rosendaal method ranging from $78.1\% \pm 16.6$ observed in the Basque Country to $61.5\% \pm 14$, in the Balearic Islands. In accordance with the direct method, the percentage of time in therapeutic range was $63.2 \pm 17.9\%$, ranging from $73.6\% \pm 16.6$ observed in the Basque Country to $57.5\% \pm 15.7$ in Extremadura. 60.6% of the patients had an adequate INR control, ranging from 78.2% in the Basque Country to 44.6% in the Canaries. According to the direct method, 56.9% of the patients had an adequate INR control, ranging from 78.2% in the Basque Country to 39.3% in the Canaries.

Discussion: The sample of patients is representative and homogeneous in its demographic and clinical characteristics, the studied population presents an average advanced age, and with many associated comorbidities, with high prevalence of risk factors. Our study shows that 75.8% of the mean value in the CHADS₂ score was 2.3; And 94.5% in the CHA₂DS₂-VASc score, the mean value was 3.9. The thrombotic risk observed was like that of patients from other studies carried out in Spain. The mean value of the hemorrhagic risk according to the score was of HAS-BLED (1.6 ± 0.9). Varying from the 2.5 ± 0.8 observed in patients from Cantabria to 1.2 ± 0.7 in the Balearic Islands. In the analysis of the main objective, 43.1% of the patients had less than 60% of the controls performed in the last year and 39.4% showed a time in the therapeutic range $<65\%$, with a mean of 14.4 determinations per patient. Our results were in line with what was found in other studies carried out in the field of in Spain, the differences observed may be related to the age of the patients included or due to the different scope of other studies.

Conclusions: Patients with non-valvular atrial fibrillation on anticoagulant therapy with VKA, attended primary care physicians have multiple risk factors and comorbidities, which causes them to have a high thromboembolic risk. INR control in clinical practice in Spain is very much improved, as approximately 40% of patients have poor control. Predictors of poor control of INR, included having a

known labile INR, female gender, having dietary habits that could affect INR control, and polymedication. The degree of control is inadequate in a large number of Autonomous Communities, with significant differences between communities. Communities where the family doctor assumes the integral management of anticoagulation, the time in therapeutic range was somewhat higher, showing a favourable tendency for better control. These findings may have clinical implications, merit specific reflection and analysis.

Key words: non-valvular atrial fibrillation; Stroke, cardioembolic and hemorrhagic risk, anticoagulants, vitamin K antagonists; INR control; Rosendaal.

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría en primer lugar, agradecer a los directores de este trabajo de tesis doctoral, los Dres. Barrios y Abellán, sin su ayuda y apoyo no podría haberlo realizado. Deseo expresar un reconocimiento especial a mi amigo y director Vivencio Barrios, él fue el promotor y alma mater, desde el primer momento, del estudio de control de la anticoagulación en España y prestó toda su colaboración y ayuda. También deseo, expresar mi más profundo agradecimiento, a mi compañero de doctorado y amigo Armando por su inestimable, colaboración, y estímulo.

Este proyecto, es el resultado del esfuerzo conjunto, de los que formamos el grupo de trabajo y comité científico del Estudio: "Perspectiva Actual de la situación de la anticoagulación en la práctica clínica de Atención primaria" Estudio "PAULA", mi agradecimiento a todo el comité científico, en especial a Nicolás García Izquierdo, Genoveva Osorio y a Bayer que autorizaron y facilitaron el uso de los datos para realizar esta tesis doctoral.

Un agradecimiento muy especial, merece la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos de, mi mujer Marga, y de mis hijas Isabel y Blanca, un recuerdo a mi madre, seguro que se alegraría, y a mi padre; que, sin su apoyo y dedicación, no podría haber sido médico.

"Buen clínico es ante todo quien frente a un enfermo sabe ver, "Saper vedere" un "saber ver" que exige distinguir, comparar, interpretar.

PEDRO LAÍN ENTRALGO (1908-2001)

ÍNDICE GENERAL

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES	5
AGRADECIMIENTOS	15
ÍNDICE GENERAL.....	19
SIGLAS Y ABREVIATURAS	23
ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS	27
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	35
1.1. Epidemiología de la Fibrilación Auricular	37
1.2. Prevalencia de la Fibrilación Auricular en España	42
1.3. Causas de la fibrilación auricular y enfermedades cardiovasculares asociadas.....	48
1.3.1. Edad y Sexo.....	48
1.3.2 Antecedentes familiares	49
1.3.3. Hipertensión Arterial.....	50
1.3.4. Diabetes Mellitus.....	51
1.3.5 Insuficiencia Cardíaca	52
1.3.6. Valvulopatías	53
1.3.7. Cardiopatía Isquémica.....	54
1.3.8. Infarto Agudo de Miocardio.....	54
1.3.9. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	55
1.3.10. Miocardiopatía y Malformaciones Congénitas.....	55
1.3.11. Obesidad.....	56
1.3.12. Apnea del Sueño	57
1.3.13. Insuficiencia Renal	58
1.3.14. Síndrome Metabólico.....	59
1.3.15. Patología Tiroidea	59
1.3.16. Ejercicio Físico.....	60
1.3.17. Tabaco	61
1.3.18. Cafeína, Alcohol, Drogas	61
1.3.19. Fibrilación Auricular en la Vejez	62
1.4. Consecuencias de la fibrilación auricular	64

1.4.1 Mortalidad Asociada a Fibrilación Auricular	64
1.4.2 Insuficiencia Cardíaca y Cardiopatía Isquémica	66
1.4.3 Fibrilación auricular y Demencia.....	67
1.4.4 Fibrilación Auricular y Hospitalización	67
1.4.5 Fibrilación auricular y Calidad de vida	67
1.4.6 Fibrilación Auricular y Accidente cerebrovascular.....	68
CAPÍTULO 2: JUSTIFICACIÓN	73
CAPÍTULO 3: HIPÓTESIS	79
CAPÍTULO 4: OBJETIVOS	83
4.1. Objetivo Principal.....	85
4.2. Objetivos Secundarios	85
CAPÍTULO 5: MATERIAL Y MÉTODOS	87
5.1. Diseño del Estudio	89
5.2. Población de Estudio	90
5.2.1. Tamaño de la muestra	90
5.3. Criterios de selección.....	91
5.3.1. Criterios de inclusión.....	91
5.3.2. Criterios de exclusión	91
5.3.3. Criterios de retirada.....	91
5.4. Definición de variables.....	92
5.4.1. Variable Principal.....	92
5.4.2. Variables Secundarias.....	92
5.5. Métodos para la Obtención de Datos	93
5.6. Manejo de los Datos.....	93
5.7. Análisis de los Datos.....	93
5.8. Plan de trabajo	94
5.9. Aspectos éticos / protección de los sujetos participantes	95
CAPÍTULO 6: RESULTADOS	97
6.1. Análisis Descriptivo:.....	100
6.1.1. Datos antropométricos y demográficos	100
6.1.1.1. Edad. Sexo. Raza	100
6.1.1.2. Características de la población por CCAA	102
6.1.1.3. Peso Talla e Índice de masa corporal	102
6.1.2. Factores de Riesgo y comorbilidades	109

6.1.3. Características clínicas.....	124
6.1.4. Riesgo Trombótico y hemorrágico.....	125
6.1.5. Control anticoagulante y tratamiento con AVK.....	130
6.1.6. Factores de riesgo que pueden afectar el control del INR.....	131
6.2. Análisis de los objetivos	132
6.2. 1.Análisis objetivo principal	132
6.2.2. Análisis objetivos secundarios	135
6.2.2.1. Factores predictores del buen/mal control	135
6.2.2.2. Análisis de la inercia terapéutica	136
6.2.2.3. Análisis grado de control por CC.AA	136
6.2.2.4. Calidad de vida	141
6.2.2.5. Eventos tromboembólicos.....	151
6.2.2.6. Eventos hemorrágicos mayores	152
6.2.2.7. Eventos cardiovasculares.....	154
6.2.2.8. Utilización de recursos sanitarios	154
CAPÍTULO 7: DISCUSIÓN	157
CAPÍTULO 8: CONCLUSIONES.....	183
CAPÍTULO 9: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	187
CAPÍTULO 10: ANEXOS.....	213

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ACO: Anticoagulantes orales.

ACOD: Anticoagulantes de acción directa.

ACTS: Anti-Clot Treatment Scale.

ACTUA: Actuación en anticoagulación, Tratamiento y Uso de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en Atención primaria.

ACV: Accidentes cerebrovasculares.

AE: Atención especializada.

AF-QoL: Atrial Fibrillation-Quality of Life.

AFFIRM: Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management

AIT: Accidente isquémico transitorio.

ANFAGAL: Anticoagulación en pacientes con fibrilación Auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia.

ARISTOTLE: Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation).

ATRIA: Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation.

CA: Comunidad autónoma.

CALIFA: Calidad de la Anticoagulación y comorbilidades asociadas en pacientes con fibrilación auricular no valvular en consultas de cardiología.

CC.AA: Comunidades Autónomas.

CHA₂DS₂-VASc: C= insuficiencia cardíaca, H= hipertensión, A= edad, ≥ 75 doble, D= diabetes, S= ictus doble, V= afectación vascular, A= edad de 65-74, Sexo categoría mujer.

CHADS₂: C=insuficiencia cardíaca, hipertensión, E=edad, diabetes mellitus, S= stroke/ ictus [doble]).

CI: Cardiopatía isquémica CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud

DARIOS: Dyslipaemia, Atherosclerosis Risk and Increased has CRP and Inflammatory and Oxidative status in the Spanish population.

DLP: Dislipemia.

DM: Diabetes mellitus.

ECEHA: Estudio Cooperativo Español de Hipertensión Arterial en el Anciano.

ECV: Enfermedades cardiovasculares.

ECVI: Enfermedad cerebrovascular isquémica.

EE.UU: Estados Unidos.

ENGAGE AF: Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation–Thrombolysis in Myocardial Infarction.

EPICARDIAN: Estudio epidemiológico sobre factores de riesgo cardiovascular en los Ancianos en España.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ESC: European Society of Cardiology.

ECOPAVIK: Estado de control de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en atención primaria.

FA: Fibrilación auricular.

FANTASIIA: Fibrilación Auricular: influencia del Nivel y Tipo de Anticoagulación sobre la Incidencia de Ictus y Accidentes hemorrágicos.

FANV: Fibrilación auricular no valvular.

FDA: Food and Drug Administration.

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FIATE: Fibrilación auricular en Atención primaria.

FAPRES: Fibrilación auricular y presión arterial.

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular.

GUSTO: Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries.

HAS-BLED: Hipertensión, Anormal función renal y hepática, Stroke (Ictus), Bleeding (Hemorragia), INR lábil, edad Drogas (fármacos o alcohol).

HTA: Hipertensión arterial.

I. hepática: Insuficiencia hepática.

IAM: Infarto agudo de miocardio (IAM).

IC: Insuficiencia cardíaca.

IC-FEB: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección baja.

IC-FEC: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada.

ICC: Insuficiencia cardíaca crónica.

IMC: Índice de masa corporal.

INR: International Normalized Ratio o Cociente Normalizado Internacional.

IR: Insuficiencia renal.

LIFE: Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension.

MAP: Médico de Atención primaria.

n: Número.

OACIS: Osaka Acute Coronary Insuficiency Study.

OFRECE: Observación de fibrilación y enfermedad coronaria en España.

ORBIT-AF: Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation.

PREHVIA: Prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en Andalucía.

PREV-ICTUS: Prevención de Riesgo de Ictus.

PRICE: Estudio de Prevalencia de Insuficiencia Cardíaca en España.

RE-LY: The Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy.

REACT-AF: Real Evidence of Anti Coagulation Treatment in AF.

REGICOR: Registre Gironí del Cor.

ROCKET AF: Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation.

SAMOA: Recursos y necesidades Asistenciales en el tratamiento Anticoagulante de los pacientes con fibrilación auricular.

SEMERGEN: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria.

SEMFYC: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria.

SEMG: Sociedad Española de Médicos Generales.

SM: Síndrome metabólico.

SOLVD: Studies of Left Ventricular Dysfunction.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

SS.CC: Sociedades científicas

TA: Tensión arterial.

TAO: Tratamiento anticoagulante oral.

TRT: Tiempo en rango terapéutico.

VAL-FAAP: Caracterización y evaluación de los pacientes con Fibrilación auricular en Atención Primaria.

VARIA: Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation. vitamina K en atención primaria.

WATER: Warfarin in Therapeutic Range (WATER) registry.

WHS: Women's Health Study.

ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Prevalencia de fibrilación auricular según edad y género.

Figura 1.2: Prevalencia de Fibrilación Auricular.

Figura 1.3: Incidencia ajustada por edad de la Fibrilación Auricular.

Figura 1.4: Datos epidemiológicos norteamericanos.

Figura 1.5: Presencia de fibrilación auricular según la edad.

Figura 1.6: Prevalencias de fibrilación auricular por sexo y grupos de edad con intervalos de confianza del 95%.

Figura 1.7: Prevalencia de la FA según edad.

Figura 1.8: Prevalencia de fibrilación auricular por edad y diabetes. A: Prev. total. B: Prev. en hombres. C: Prev. en mujeres.

Figura 1.9: Frecuencias de FA según la etiología.

Figura 1.10: Prevalencia de FA según clase funcional de IC.

Figura 1.11: Incidencia de FA en infarto agudo de miocardio.

Figura 1.12: Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y FA.

Figuras 1.13A: Incidencia acumulada de la fibrilación auricular en relación con el nivel de TSH.

Figura 1.13B: Incidencia acumulada de FA en relación con disfunción tiroidea (edad > 65 años).

Figura 1.14: Prevalencia de FA y ejercicio físico.

Figura 1.15: Incidencia (ambos sexos) de eventos vasculares cerebrales.

Figura 1.16: Mecanismos fisiopatológicos de ictus en los pacientes con FA.

Figura 1.17: Gravedad del ictus en pacientes con FA y sin FA.

Figura 1.18: Recurrencia de ictus en paciente con FA.

Figura 6.1: Razas/Etnias.

Figura 6.2: Características biodemográficas CC.AA.

Figura 6.3: Vista gráfica de las características basales de los pacientes.

Figura 6.4: Factores de Riesgo Cardiovascular por CC.AA.

Figura 6.5: Pacientes con Insuficiencia cardíaca por CC.AA.

- Figura 6.6:** Pacientes con Ictus/AIT previo por CC.AA.
- Figura 6.7:** Pacientes con Infarto de miocardio previo por CC.A.A.
- Figura 6.8:** Pacientes con INR distribución por CC.AA.
- Figura 6.9:** Pacientes con antecedentes de tromboembolia distribución por CC.AA.
- Figura 6.10:** Pacientes con antecedentes de sangrado, anemia.
- Figura 6.11:** Pacientes con antecedentes de insuficiencia renal distribución por CC.AA.
- Figura 6.12:** Paciente con ecografía realizada.
- Figura 6.13:** Puntuación CHADS₂ de los pacientes desglosado por CC.AA.
- Figura 6.14:** Puntuación CHA₂DS₂VASC de los pacientes por CC.AA.
- Figura 6.15:** Puntuación HAS-BLED de los pacientes por CC.AA.
- Figura 6.16:** Responsable de control del paciente anticoagulado.
- Figura 6.17:** Porcentaje de pacientes con medicación concomitante.
- Figura 6.18:** Hábitos alimenticios que pueden afectar al control del INR.
- Figura 6.19:** Porcentaje de tiempo en rango terapéutico y control de INR según el método directo, y el método de Rosendaal.
- Figura 6.20:** Cambio de la estrategia anticoagulante.
- Figura 6.21:** Control de la Anticoagulación en España por CC.AA.
- Figura 6.22:** Control de la Anticoagulación en España por CC.AA.
- Figura 6.23:** Tiempo en Rango Terapéutico por CC.AA.
- Figura 6.24:** Estrategia de manejo y control de la anticoagulación por CC.AA.
- Figura 6.25:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.26:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.27:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.28:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.29:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.30:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.31:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.32:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.33:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.34:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.35:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.
- Figura 6.36:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.

Figura 6.37: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.

Figura 6.38: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.

Figura 6.39: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.

Figura 6.40: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.

Figura 6.41: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.

Figura 6.42: Complicaciones Tromboembólicas.

Figura 6.43: Eventos hemorrágicos mayores.

Figura 6.44: Localización de los eventos hemorrágicos.

Figura 6.45: Localización de los eventos cardiovasculares.

Figura 6.46: Visitas acompañadas.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1: Prevalencia de la FA por Grupos de edad.

Tabla 1.2: Prevalencia de fibrilación auricular por edad y sexo. Estudio PREV-ICTUS.

Tabla 1.3: Prevalencia de fibrilación auricular en algunos estudios realizados en España.

Tabla 1.4: Prevalencias de fibrilación auricular por sexo y grupos de edad con intervalos de confianza del 95%.

Tabla 1.5: Edad específica en la prevalencia de fibrilación auricular en encuestas basada en la población.

Tabla 1.6: Estudio PREV-ICTUS.

Tabla 1.7: Fibrilación auricular en valvulopatías.

Tabla 1.8.: Prevalencia de la FA en los pacientes en hemodiálisis.

Tabla 1.9: Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos.

Tabla 1.10: Morbimortalidad cardiovascular asociada a la Fibrilación Auricular.

Tabla 1.11: Análisis univariante y multivariante de los factores de riesgo.

Tabla 6.1: Causas de exclusión de pacientes.

Tabla 6.2: Características de la población en estudio.

Tabla 6.3: Características Biodemográficas, datos antropométricos por CC.AA

Tabla 6.4: Características basales.

Tabla 6.5: Tipos de Fibrilación Auricular.

Tabla 6.6: Parámetros analíticos.

Tabla 6.7: Puntuación CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, y HAS-BLED de la población incluida en el estudio.

Tabla 6. 8: Medicación concomitante.

Tabla 6.9: Variables asociadas con el control de INR (análisis bivariante) Método directo y método de Rosendaal.

Tabla 6.10: Variables asociadas con mal control de INR (análisis multivariante) según método directo y método Rosendaal.

Tabla 6.11: Valoración control anticoagulante por el médico.

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo I: ESCALA CHADS₂.

Anexo II: ESCALA CHA₂DS₂-VASc.

Anexo III: ESCALA HAS-BLED.

1 - INTRODUCCIÓN

1 – INTRODUCCIÓN

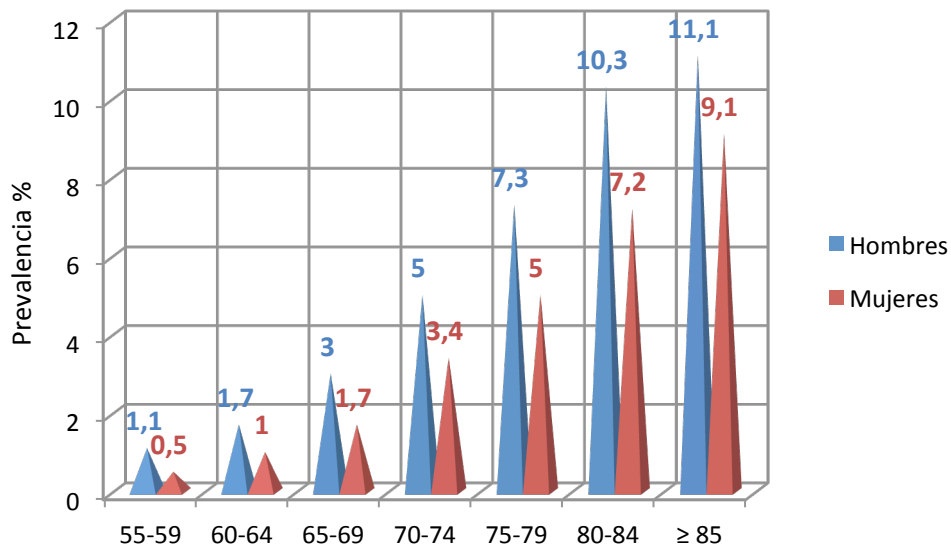
1.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente y su prevalencia aumenta con la edad. Afecta a 0,6% de la población, y del 6% al 8% de los sujetos mayores de 60 y 80 años⁽¹⁾. Los pacientes con FA tienen una morbilidad cinco veces mayor y el doble de mortalidad que los que tienen ritmo sinusal^(2,3,4).

En los países occidentales EE:UU y Europa, 1 de cada 4 adultos sufrirá FA. algunas estimaciones indican que la prevalencia de la FA será de, aproximadamente, el 3% de los adultos de 20 o más años⁽⁵⁾.

La prevalencia de la FA está aumentando y puede ser considerada como un problema de salud de gran magnitud por su morbilidad y mortalidad asociada. El estudio ATRIA⁽¹⁾ (AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation) se realizó, con el objetivo de conocer la prevalencia de FA en los Estados Unidos y estimar la prevalencia de FA en el año 2.050. Se incluyeron un total de 1,89 millones de personas, de los que un total de 17.974 adultos tenían FA (0,95%). De estos, el 45% tenían al menos 75 años. Resulta Interesante destacar que la prevalencia aumentó de manera progresiva con la edad, y que la FA fue más frecuente en varones que en mujeres. (Figura 1.1).

Figura 1.1: Prevalencia de fibrilación auricular según edad y género.

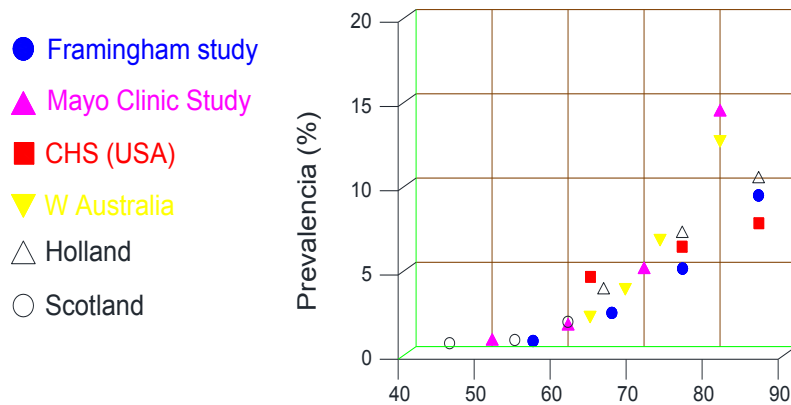


Tomado y modificado de Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001; 285(18):2370-5.

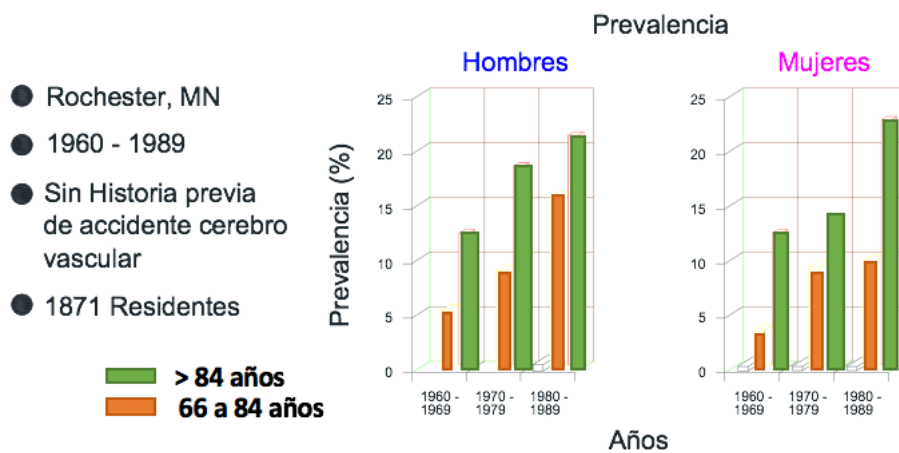
Actualmente la prevalencia de FA en EE.UU es de 2,3 millones de personas, estimándose que aumente a 3,3 millones en el año 2.020 y a 5.600.000 en 2050.

Estos datos pueden incluso ser una subestimación, datos recientes de Rochester, MN, sugieren que ha habido un incremento de casi el triple de la prevalencia de FA en las últimas tres décadas, después del ajuste para la edad⁽⁶⁾. (Figura 1.2).

Figura 1.2: Prevalencia de Fibrilación Auricular.



Prevalencia de la FA en seis estudios de historia natural. CHS, Cardiovas Estudio de Salud Cardiovascular; Oeste de Australia, Australia Occidental (Modificado de Feinberg et al.4 con permiso de la Asociación Médica Americana)

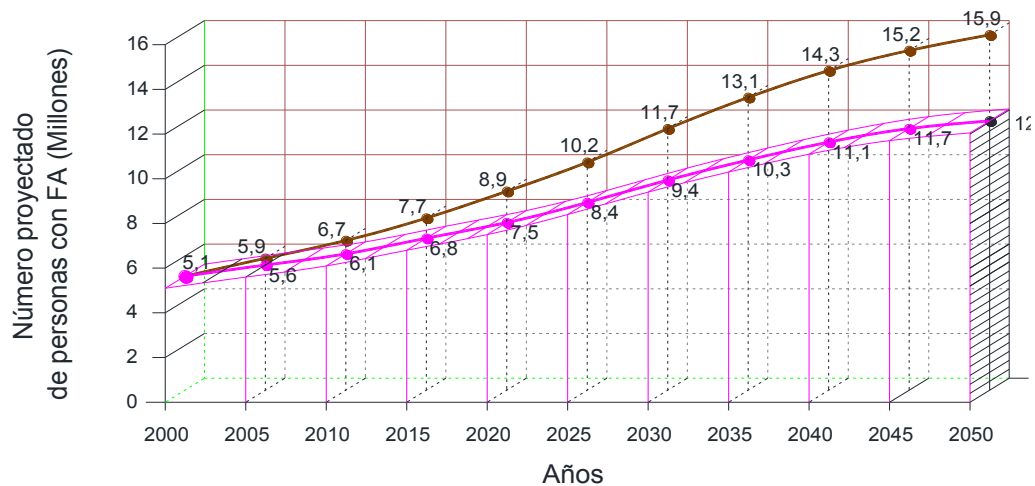


Prevalencia de la FA en 1987 pacientes en Rochester, MN, Usa, con accidente cerebro vascular isquémico, su edad - y género- , controles comprobados, estratificados por edad, sexo , y a qué década pertenecen

Tomado y modificado de Gersh BJ, Tsang TS Barnes ME, Seward JB. The changing epidemiology of non-valvular atrial fibrillation: the role of novel risk factors European Heart Journal Supplements (2005) 7 (Supplement C), C5–C11 doi:10.1093/eurheartj/sui014.

En un estudio realizado en el condado de Olmsted en 1.980 y 2.000 se evaluó la incidencia ajustada por edad de la FA y si el ritmo de crecimiento continúa, el número de las personas con FA, en los Estados Unidos superará los 10 millones en el año 2.050, lo que subraya la urgente necesidad de la prevención primaria e implementar estrategias de lucha contra el desarrollo de FA⁽⁷⁾. (Figura 1.3).

Figura 1.3: Incidencia ajustada por edad de la Fibrilación Auricular.



Número proyectado de personas con FA en los Estados Unidos entre los años 2000 y 2050 Suponiendo que no hubo más aumento en la incidencia de la FA por incidencia de la edad (Curva y superficie rosada) y suponiendo un incremento continuado de la tasa de incidencia como fue evidente desde 1980 hasta 2000 (Curva Marrón).

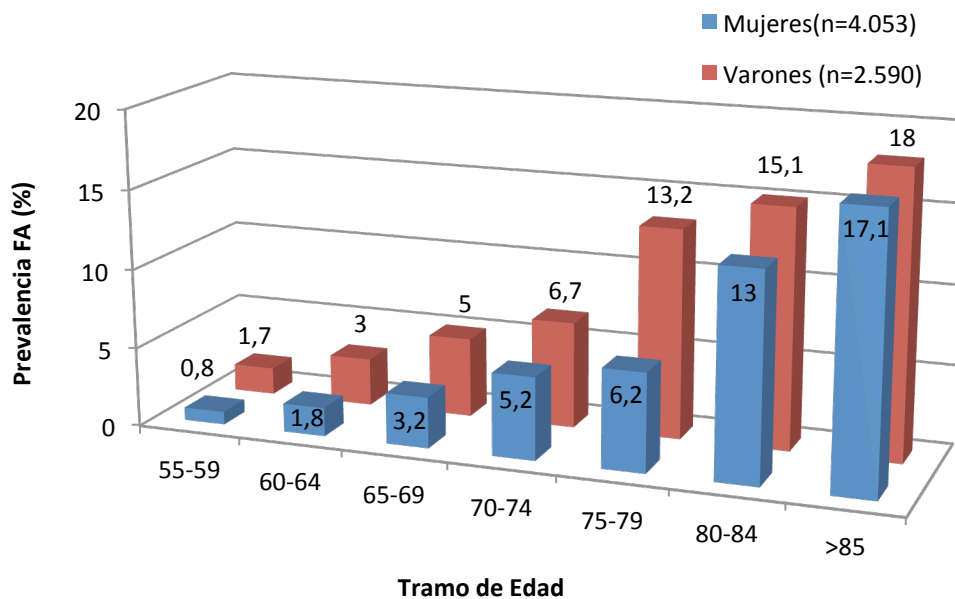
Tomado y modificado de Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006; 11;114(2):119-25.

En población europea datos del estudio Rotterdam⁽⁸⁾, estudio de cohorte prospectivo de base poblacional, realizado en sujetos de 55 años de edad y mayor edad. Se evaluó la prevalencia al inicio en 6.808 participantes, la Incidencia de FA fue investigada, durante un período de seguimiento promedio de 6.9 años, en 6.432 personas, la prevalencia general fue del 5,5%, con un aumento de 0,7% en el grupo de edad 55-59 años, y del 17,8% en los 85 años de edad y mayor edad.

La tasa de incidencia fue de 9.9/1.000 años-persona. La tasa de incidencia de 55 a 59 años de edad fue de 1.1/1.000 años-persona, ascendió a 20,7/1.000 años-persona en el grupo de edad 80-84 años y estabilizado en los 85 años de edad y mayor edad. Prevalencia e incidencia fueron mayores en hombres que en mujeres.

El riesgo para el desarrollo de FA en la edad de 55 años fue de 23,8% en los hombres y 22,2% en mujeres. Los autores concluyen que, en una población europea, la prevalencia e incidencia de la FA aumenta con la edad y fue mayor en hombres que en mujeres. El alto riesgo para desarrollar FA, era similar a los datos epidemiológicos norteamericanos. (Figura 1.4).

Figura 1.4: Datos epidemiológicos norteamericanos.



1.2 PREVALENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN ESPAÑA

El estudio “CARDIOTENS” 1.999 incluyó a 32.051 pacientes, reflejo una prevalencia global de FA del 4,8% que aumentaba en cada década de la vida variando desde el 1,0% en los pacientes < de 50 años y un 11,1% en pacientes \geq 80 años de edad⁽⁹⁾. (Tabla 1.1).

Tabla 1.1: Prevalencia de fibrilación por Grupos de edad.

Edad: (años)	Atención Primaria	Atención Hospitalaria	Total
< 50	0,44% (46/10.778)	7,92 (70/883)	0,99% (116/11.661)
50-59	2,03% (84/4.145)	13,71% (109/795)	3,90% (193/4.940)
60-69	3,41% (198/5.804)	20% (250/1.280)	6,32% (448/7.084)
70-76	5,51% (274/4.974)	22,18% (256/1.104)	8,71% (530/6.078)
>79	8,26% (160/1.935)	26,34% (253/2.288)	11,05% (253/2.288)
Sexo			
Mujer/Varón	2,94% / 2,49%	18,75% / 16,65%	5,53% / 4,11%
Total	2,75% (762/27.636)	17,62% (778/4.415)	4,80 (1.540/32.051)

El denominador corresponde al número de pacientes vistos en cada grupo de edad en la consulta especializada y de atención primaria.

En el estudio CARDIOTENS 2, realizado en 2.009, incluyó a 25.137pacientes, la prevalencia de FA fue del 6,1%⁽¹⁰⁾.

En el estudio PREV-ICTUS (Tabla 3), de diseño transversal de base poblacional, la prevalencia de FA de la población española \geq 60 años fue del 8,5% y mostró una fuerte asociación con la edad avanzada, en especial > 75 años. La prevalencia aumentó linealmente desde el 4,2% en los sujetos con edad 60-64 años hasta el 16,5% en los de edad \geq 85 años La prevalencia fue discretamente superior

en varones que en mujeres (el 9,3 frente al 7,9%). En todos los rangos de edad la prevalencia fue mayor en los varones, excepto en los de 85 o más años. El 54% de los casos de FA, se observó en la población ≥ 75 años (el 49% de los casos de los varones y el 59% de los casos de las mujeres)⁽¹¹⁾. (Tabla 1.2).

TABLA 1.2: Prevalencia de fibrilación auricular por edad y sexo. Estudio PREV-ICTUS.

	Fibrilación auricular			p
	Nº de casos			
	Prevalencia, % (IC del 95%)			
	Global	Varones	Mujeres	
60-64 años	55/1331 4,2 (3,1-5,3)	33/637 5,2 (3,4-7,0)	23/693 3,3 (1,9-4,7)	0,091
65-69 años	100/1735 5,8 (4,6-6,9)	56/852 6,6 (4,9-8,3)	44/880 5,0 (3,5-6,5)	0,161
70-74 años	122/1680 7,3 (6,0-8,5)	67/786 8,5 (6,5-10,5)	55/892 6,2 (4,5-7,8)	0,063
75-79 años	177/1378 12,8 (11,0-14,6)	84/608 13,8 (11,0-16,6)	93/766 12,1 (9,8-14,5)	0,357
80-84 años	104/705 14,8 (12,1-17,4)	51/284 18,0 (13,3-22,6)	52/420 12,4 (9,1-15,7)	0,04
>84 años	46/279 16,5 (12,0-2,0)	14/127 11,0 (5,2-16,9)	32/151 21,2 (14,3-28,0)	0,023
Total	605/7108 8,5 (7,9-9,2)	305/3294 9,3 (8,3-10,3)	299/3802 7,9 (7,0-8,7)	0,036

IC del 95%: Intervalo de confianza del 95%: X² tendencia lineal por edad: p<0,001
En 12 sujetos no se dispuso de la variable sexo.

En el estudio VAL-FAAP, estudio epidemiológico, descriptivo y transversal de ámbito nacional, en condiciones de práctica clínica, estudio realizado en dos fases: la fase A estimó la proporción de sujetos con FA, entre los pacientes atendidos durante 5 días en atención primaria; la fase B recogió información sobre el perfil clínico y el manejo de los pacientes con diagnóstico previo de FA. En la fase A se incluyó a 119.526 sujetos, de los que el 6,1% tenía FA, porcentaje que aumentaba con la edad, la hipertensión arterial y el sexo masculino. La FA fue

más frecuente en los varones, el 7,3% frente al 5,2% de las mujeres. También se observó un incremento de la presencia de FA con la edad⁽¹²⁾. (Figura 1.5, Tabla 1.3)

Figura I.5: Presencia de fibrilación auricular según la edad.

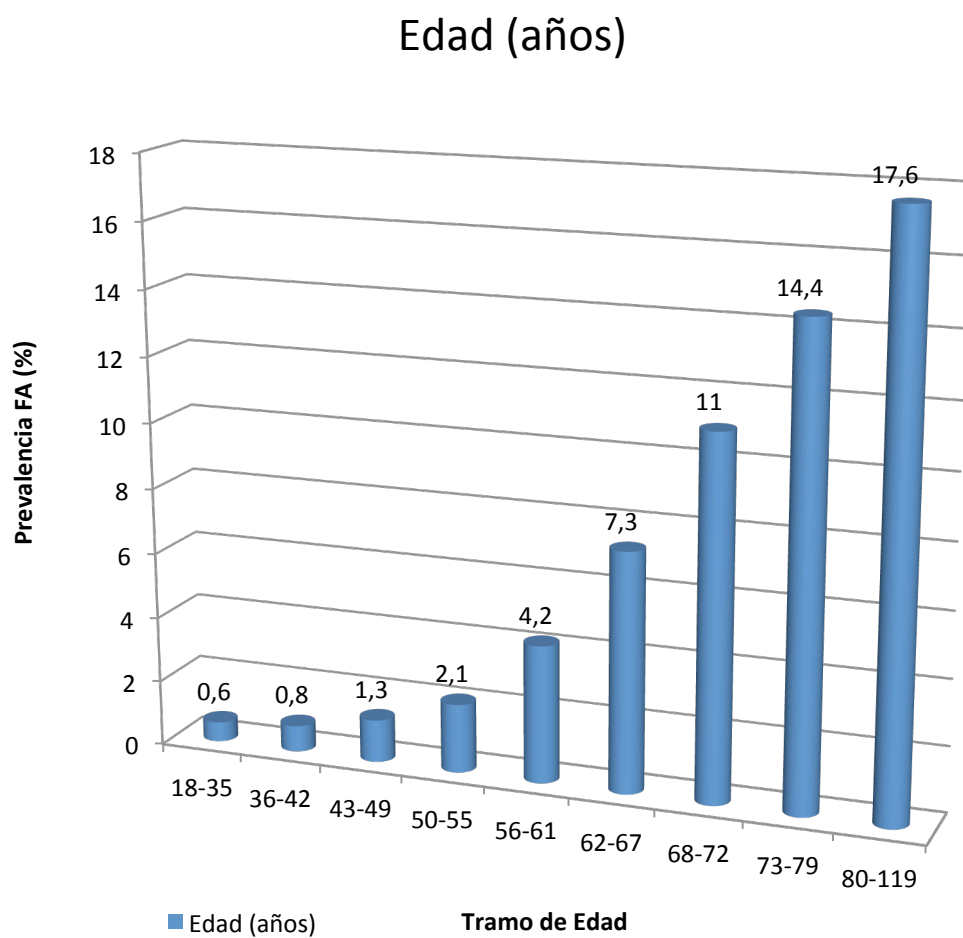


Tabla 1.3: Prevalencia de fibrilación auricular en algunos estudios realizados en España.

Estudio	Tipo de Pacientes	Edad media	Prevalencia
Cardiotens ⁽⁹⁾	Pacientes que acudieron CAP	68,4	2.75 %
	Pacientes que acudieron CC	68,4	17.6 %
Barbanza ⁽¹⁷⁾	AP, La Coruña	54	4%
Vázquez E ⁽¹³⁾	Cardiología	68,7	11.5%
PREV-ICTUS ⁽¹¹⁾	Pacientes ≥ 60 años	71,9	8.5%
	Subgrupo 60-64 años		4.2%
	Subgrupos mayores de 85 años		16.5%
OFRECE ⁽¹⁹⁾	Poblacional > 40 años	60	4.4%
FAPRES ⁽¹⁸⁾	Pacientes que acudieron CAP, CHTA	72,8	10,3%.
VAL-FAAP ⁽¹²⁾	Pacientes que acudieron CAP	52,9	6,1%

CAP: Consulta Atención primaria, CC: Consulta Cardiología, CHTA: Consultas de HTA.

En España, los estudios realizados aportan datos parciales, sobre prevalencia de FA en CCAA.

Vázquez et al⁽¹³⁾, en un estudio transversal de pacientes que acudieron a consulta de cardiología de un hospital de Andalucía, encontraron una prevalencia del 11,5%. El estudio PREHVIA⁽¹⁴⁾, estudio transversal en centros de AP de esta misma CC.AA la prevalencia de FA en pacientes hipertensos fue del 5,1%.

El estudio REGICOR⁽¹⁵⁾, realizado sobre estratos de población aleatorizado de la provincia de Gerona, mostró una prevalencia del 0,7%, no incluyó a pacientes mayores de 74 años.

Candel et al⁽¹⁶⁾, analizaron retrospectivamente la prevalencia de fibrilación auricular en una población urbana de Madrid 13.945 pacientes atendidos en centros de atención primaria reveló una prevalencia general del 2,52% de los sujetos mayores de 40 años.

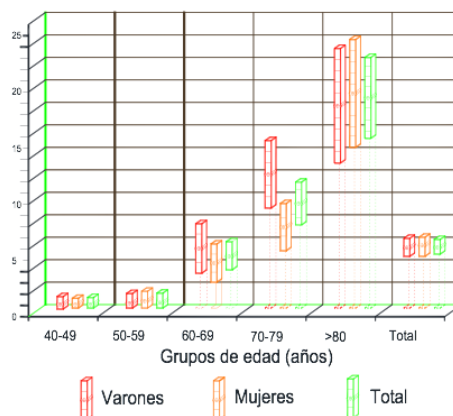
El Grupo Barbanza⁽¹⁷⁾, realizó un estudio transversal en un área de Atención Primaria del suroeste de la provincia de La Coruña y en 6.325 pacientes con una edad media de 54 años (41,6% hombres y 58,4% mujeres de los que 244 (4% del total) mostraba FA.

El registro FAPRES⁽¹⁸⁾, estudio transversal, observacional y multicéntrico, de ámbito asistencial, diseñado para conocer la prevalencia de FA en pacientes de edad ≥ 65 años con HTA de la Comunidad Valenciana la prevalencia de FA fue del 10,3%.

El estudio OFRECE⁽¹⁹⁾, que se diseñó como un estudio observacional poblacional para conocer la prevalencia de la FA y la angina estable en la población española mayor de 40 años. Se incluyó a 6.566 pacientes con una media de edad de 60 años. La prevalencia general fue del 4,2% (el 4,7% de los varones y el 3,9% de las mujeres), lo que representa aproximadamente 900.000 personas en España.

La prevalencia oscilaba entre el 0,2% en la década de los 40 años hasta el 15,7% en edades > 80 años. La prevalencia ajustada por edad fue del 3,8%. La prevalencia de la FA no conocida fue del 0,5% (~90.000 personas). (Figura 1.6, Tabla 1.4).

Figura 1.6: Prevalencias de fibrilación auricular por sexo y grupos de edad con intervalos de confianza del 95%.



Tomado y modificado de Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. Rev Esp Cardiol. 2014;67:259-69.

Tabla 1.4: Prevalencias de fibrilación auricular por sexo y grupos de edad.

Edad	%	Varones (n=3.829)		Mujeres (n=4.514)		Total (n=8.343)	
		IC	%	IC	%	IC	
40-49 años	0,5	0,0-1,2	0,2	0,0-0,4	0,3	0,0-0,7	
50-59 años	0,9	0,3-1,6	1,1	0,1-2,1	1,0	0,4-1,7	
60-69 años	5,3	3,1-7,5	4,0	2,3-5,7	4,6	3,4-5,9	
70-79 años	11,9	8,9-14,9	7,2	5,1-9,3	9,3	7,4-11,2	
≥ 80 años	17,0	11,9-22,1	18,1	13,3-22,9	17,7	14,1-21,3	
Total	4,4	3,6-5,2	4,5	3,6-5,3	4,4	3,8-5,1	

N: población; IC: Intervalo de confianza del 95%.

Modificado de Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. Rev. Esp Cardiol. 2014;67:259-69.

Los registros realizados en España, no permiten conocer la incidencia de la fibrilación auricular, aunque los cálculos de prevalencia descritos, coinciden con las cifras de los estudios europeos y americanos respecto a la población general española, si extrapolamos la incidencia señalada por Misayaka, para 2050 habría en España cerca de 2 millones de personas con fibrilación auricular⁽²⁰⁾.

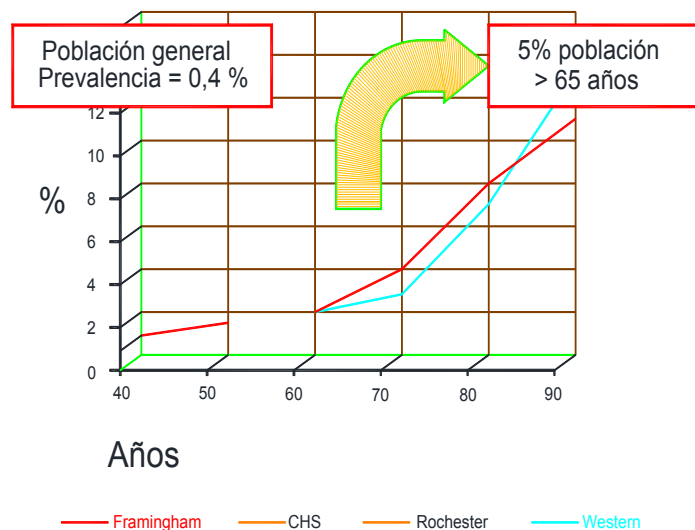
1.3. CAUSAS DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES ASOCIADAS

1.3.1. EDAD Y SEXO:

La incidencia de la FA se incrementa con la edad. El aumento de la vida media de la población, debido a una mejor prevención cardiovascular tanto primaria como secundaria y los avances en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV), ha llevado a un mayor número de pacientes de edad más avanzada.

Desde hace años es conocida la relación de la prevalencia de la FA con la edad desde el Framingham Heart Study⁽²¹⁾. En la mayoría de los estudios, se ha comprobado una estrecha relación entre ambas. Se estima que en la población general la prevalencia de FA crónica es de un 0,4%, alcanzando en personas de 65 años o más la cifra de un 5%. (Figura 1.7).

Figura 1:7: Prevalencia de la FA según edad.



La prevalencia de la FA, es mayor en hombres que en mujeres en la mayoría de los grupos etarios, pero a mayor edad se iguala, siendo en los pacientes mayores de 80, mayor la prevalencia en mujeres al ser mayor la supervivencia^(22,23,24,25). (Tabla 1.6).

Tabla 1.6: Edad específica en la prevalencia de fibrilación auricular en encuestas basada en la población.

Tabla 1. Edad específica en la Prevalencia de la Fibrilación Auricular en encuestas recientes basadas en la población, expresadas como un %

Edad	Framingham ²² (N=5070)	Western Australia ²³ (N=1770)			Rochester, Minn ²⁴ (N=2122)			Estudio de Salud Cardiovascular ²⁵ (N=5201)		
	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
35-39	0	0	0
40-44	0.1	0	0	0
45-49	0.1	0.5	0.5	0.5
50-54	0.5	0.5	0.5	0.5
55-59	0.5	1.0	1.5	1.2
60-64	1.8	1.1	2.3	1.7	1.0	1.5	1.2
65-69	1.8	3.3	2.7	3.0	6.0	3.0	4.6	5.9	2.8	4.0
70-74	4.8	8.6	5.5	7.0	6.0	3.0	4.6	5.8	5.9	5.9
75-79	4.8	15.0	8.4	11.6	16.1	12.2	13.7	5.8	5.9	5.9
≥80	8.8	15.0	8.4	11.6	16.1	12.2	13.7	8.0	6.7	7.3

Grupos de edad en Framingham, en años, fueron de 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 y 80 o mayor.

Grupos de edad en Rochester, fueron de 35-4, 45-54, 55-64, 65-74 y 75 o mayor.

Grupos de edad en Salud Cardiovascular, en años, fueron de 65-69, 70-79 y 80 o mayor.

1.3.2 ANTECEDENTES FAMILIARES:

El estudio de Framingham, encontró que el parentesco en primer grado incrementa el riesgo entre 2 y 3 veces de FA.

Existe una predisposición genética, para el desarrollo de la FA, se ha asignado varios loci para FA monogénica, que incluyen, 11p15.5, 21q22, 17q, 7q35-36, 5 p 13, 6q14-16 y 10q22. Algunos de estos loci codifican las subunidades de canales de potasio (genes KCNQ1, KCNE2, KCNJ2 y KCNH2). Todas las mutaciones conocidas, se asocian con una ganancia de función de las corrientes de potasio de la repolarización, dando como resultado un acortamiento de la duración del potencial de acción y el período refractario auricular, que facilitan múltiples circuitos de reentrada en FA⁽²⁶⁾.

1.3.3 HIPERTENSIÓN ARTERIAL:

La hipertensión arterial (HTA), es el factor de riesgo que más frecuentemente se asocia a la FA, encontrándose en cerca del 70% de los pacientes, probablemente en parte por la gran prevalencia de este factor de riesgo. Confiere un riesgo relativo de 1,5 en hombres y 1,4 en mujeres.

En el estudio VAL-FAAP, los pacientes con FA asistidos en AP tenían antecedentes de hipertensión arterial el 92%. En el estudio CARDIOTENS el 66% de los pacientes diagnosticados de FA permanente, tenían antecedentes de hipertensión, en el estudio PREV-ICTUS el porcentaje fue similar (92,1%) (Tabla 1.6) En el estudio CARDIOTENS 2009, la HTA fue el factor de riesgo más prevalente (43,8% de los pacientes).

Tabla 1.6: Estudio PREV-ICTUS.

	OR (IC)	p
Edad (años)		
65-69	1,32 (0,91-1,91)	0,144
70-74	1,55 (1,08-2,23)	0,018
75-79	2,51 (1,77-3,56)	<0,001
80-84	2,52 (1,72-3,71)	<0,001
≥85	2,45 (1,52-3,95)	<0,001
Medio rural	1,25 (1,01-1,54)	0,036
Ex fumador	1,45 (0,99-2,12)	0,06
Hábito sedentario	1,18 (0,98-1,43)	0,086
Hipertensión diagnosticada	2,53 (1,60-4,01)	<0,001
TA no controlada	0,82 (0,67-1,01)	0,066
Función renal alterada (FG<60)	1,37 (1,12-1,67)	0,002
Hipertrofia ventricular izquierda	1,81 (1,45-2,25)	<0,001
Enfermedad cardiovascular Establecida	3,69 (3,03-4,51)	<0,001

IC: Intervalo de confianza del 95%; FG: filtrado glomerular (en ml/min/1,73 m²); TA: Tensión Arterial

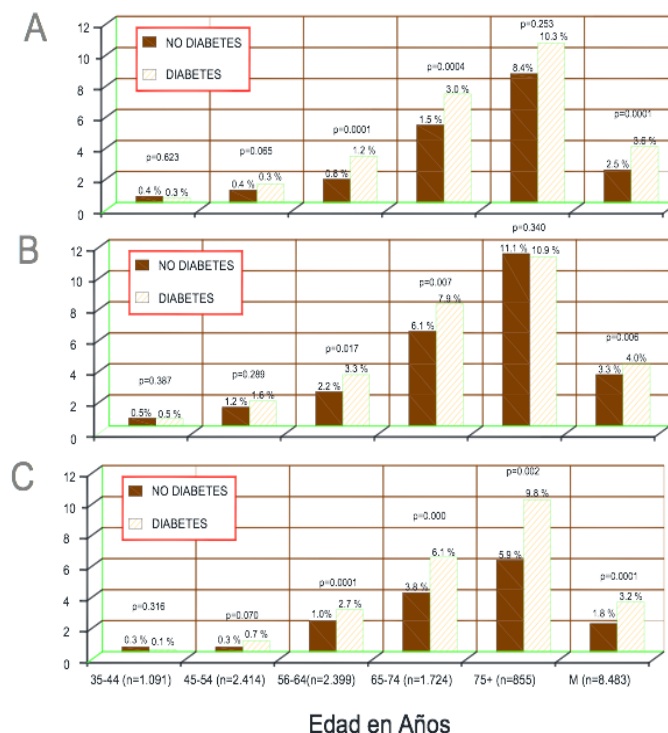
Tomada y modificada de Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, et al; Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. Rev Esp Cardiol 2007;60:616-24.

La presión de pulso, parece ser un importante factor de riesgo, en el estudio de Framingham, la tasa de FA fue del 5,6% de los sujetos con presión de pulso ≤ 40 mm de Hg y el 23,3% de las personas con presión de pulso > 61 mm de Hg ajustada por otros factores de riesgo. El riesgo de FA debido a la presión de pulso aumentaba un 26% por cada 20 mm Hg de aumento y este riesgo permanecía una vez ajustado por variables estructurales como la dimensión auricular izquierda⁽²⁷⁾.

1.3.4 DIABETES MELLITUS:

La prevalencia de fibrilación auricular es mayor entre los pacientes con diabetes mellitus (DM), en algunos estudios, la diabetes se asoció a un 26 % mayor de riesgo de fibrilación auricular entre las mujeres, pero es un factor menos significativo entre los hombres⁽²⁸⁾. (Figura 1.8).

Figura 1.8: Prevalencia de fibrilación auricular por edad y diabetes. A: Prev. total. B: Prev. en hombres. C: Prev. en mujeres.



Tomado y modificado de Nichols GA, Reinier K, Chugh SS. Independent contribution of diabetes to increased prevalence and incidence of atrial fibrillation. Diabetes Care. 2009 Oct;32(10):1851-6.

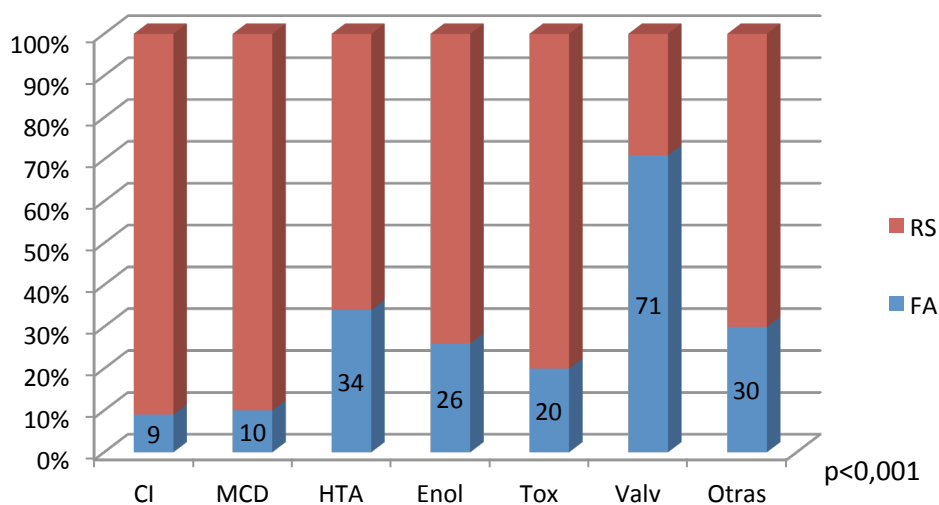
1.3.5 INSUFICIENCIA CARDÍACA:

La FA y la insuficiencia cardíaca (IC), con frecuencia se presentan asociadas, La prevalencia de FA en los pacientes con insuficiencia cardíaca, varía entre el 10 y el 30%, dependiendo en parte de la gravedad.

La incidencia anual de FA en pacientes con insuficiencia cardíaca es del 5,4%, Los pacientes con disfunción diastólica tienen mayor riesgo de FA⁽²⁹⁾. (Figura 1.9).

La prevalencia de FA, se correlaciona con la extensión de la disfunción sistólica ventricular izquierda y con la clase funcional, siendo del 10% en los pacientes en clase funcional I-II y en el 50% de los pacientes en clase IV de la New York Heart Association (NYHA)⁽³⁰⁾. (Figura 1.10).

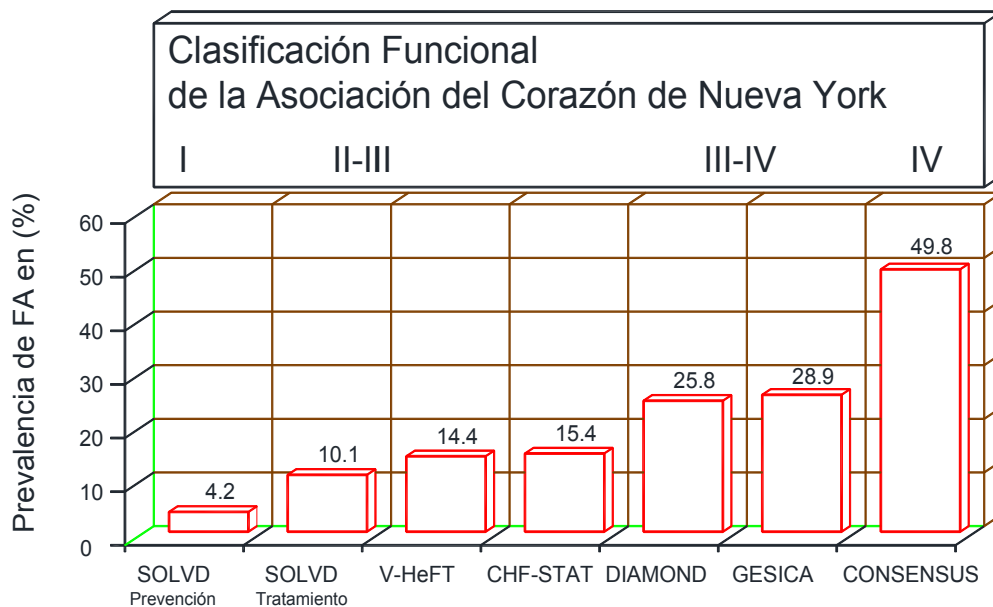
Figura 1.9: Frecuencias de FA según la etiología.



FA: Fibrilación Auricular; RS: Ritmo Sinusal; CI: Cardiopatía Isquémica; MCD: Miocardiopatía Dilatada; HTA: Hipertensión Arterial; Enol: Miocardiopatía Enólica; Tox: Miocardiopatías Tóxicas; Valv: Valvulopatías

Tomado y modificado de Urrutia A, Zamora E, Lupón J, González B, Mas D, Pascual T, et al. Valoración clínica, ecocardiográfica y pronóstica de la fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca. Med Clin (Barc). 2007;129:321-5.

Figura 1.10: Prevalencia de FA según clase funcional de IC en diferentes estudios.



Tomado y editado de Horsi et al Curr Probl Cardiol 2005;30:175–234.

1.3.6 VALVULOPATÍAS:

Las personas que desarrollan FA, aproximadamente el 20% de los hombres y un tercio de las mujeres tienen cardiopatía valvular. La valvulopatía aórtica o mitral se asocian a un aumento de la prevalencia e incidencia de FA. En el estudio de Framingham se observó que la calcificación anular mitral se asoció con 1,6 veces mayor riesgo de FA. En algunos pacientes con IC, la FA fue más frecuente en pacientes con valvulopatías^(29, 31).

Además, en un subestudio del estudio LIFE se observó que la fibrocalcificación del anillo mitral, afección frecuente en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, es un factor independiente de ictus isquémico⁽³²⁾. La FA asociada a enfermedad valvular reumática oscila entre el 4 y el 19%⁽¹³⁾.

Tabla 1.7: Fibrilación auricular en Valvulopatías.

Valvulopatías	
EM aislada	29 %
IM aislada	16 %
EM + IM	52 %
EM + IM + IT	70 %

EM: Estenosis Mitral, IM insuficiencia mitral, IT insuficiencia tricuspídea

Tomado de Urrutia de Diego A Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008;43:106-12.

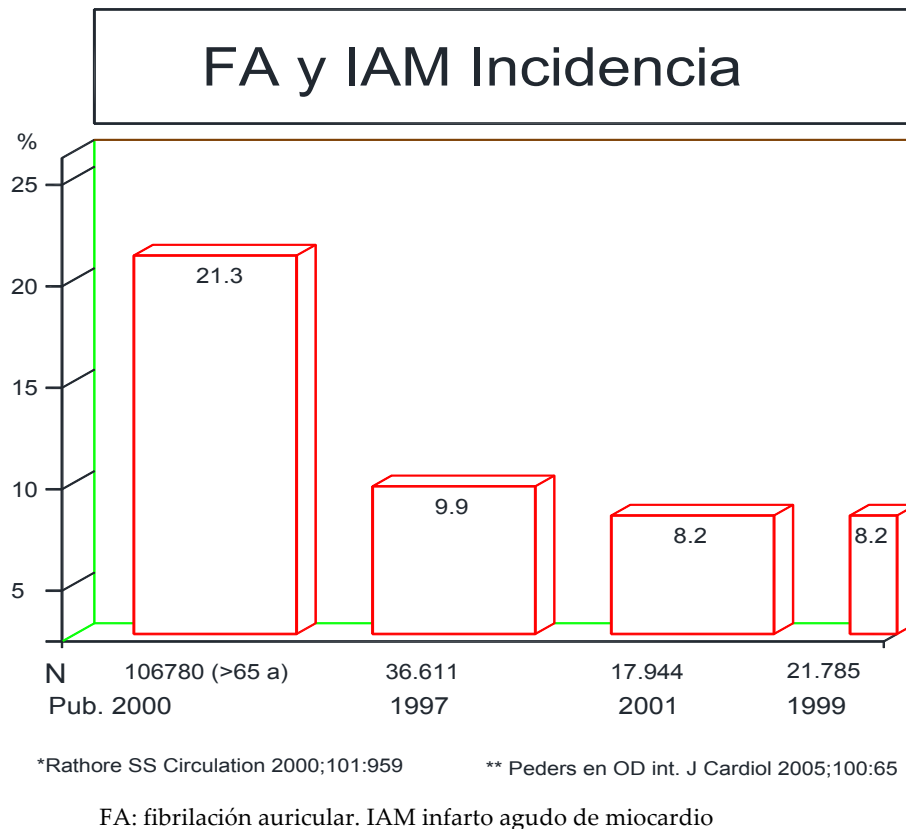
1.3.7 CARDIOPATÍA ISQUÉMICA:

Las guías de práctica clínica de FA, reflejan que la cardiopatía isquémica (CI) está presente en más de un 20% de los pacientes con FA. En trabajos antiguos como el Coronary Artery Surgical Study⁽³³⁾, se realizó la revisión de datos de 18.343 pacientes con enfermedad arterial coronaria, demostrada mediante angiografía coronaria, la prevalencia de FA fue del 0,6%. En el estudio de Veloso et al⁽³⁴⁾, la prevalencia de FA, en pacientes con lesiones coronarias, demostradas mediante coronariografía fue baja, entre un 0,2 y un 5%. En trabajos más recientes realizados por Lip et al⁽³⁵⁾, se estimó que la FA asocia CI hasta en un 20-30% de los pacientes.

1.3.8 INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO:

En la cohorte de Framingham⁽³⁶⁾, el infarto agudo de miocardio (IAM) mostró asociación estadísticamente significativa con la FA, en varones (OR: 1,4) y en mujeres sin antecedentes de enfermedad valvular. Schmitt, et al⁽³⁷⁾, observaron una incidencia de FA en el IAM entre el 6 y el 21%, además la FA mostró un valor pronóstico adverso en los pacientes con IAM, no sólo de mortalidad intrahospitalaria, también, de mortalidad a largo plazo independiente del tipo de tratamiento recibido (revascularización, trombólisis o angioplastia primaria). El peor pronóstico de los pacientes con IAM también ha sido observado en otros estudios^(38,39). (Figura 1.11).

Figura 1.11: Incidencia de FA en infarto agudo de miocardio.



1.3.9 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA:

Aunque datos aportados en algunos estudios, incluyen la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), como factor de riesgo de FA, los estudios dan resultados contradictorios.

Buch et al⁽⁴⁰⁾, en un estudio realizado en Dinamarca, donde fueron incluidos 13.400 individuos y con un seguimiento de 13 años, observó que el riesgo de FA fue 1,8 veces mayor, para los individuos con un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) entre 60-80%, en comparación con aquellos con función pulmonar normal.

El Cardiovascular Health Study objetivó una relación inversa entre el FEV1 y el riesgo de FA con un RR de 0,75 por litro de FEV1.

Por el contrario, el estudio Renfrew/Paisley, no demostró una correlación significativa entre el FEV1 y la FA. Del mismo modo, el estudio de Framingham no encontró relación entre el FEV1 y la FA durante 38 años de seguimiento.

1.3.10 MIOCARDIOPATÍA Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS:

Las miocardiopatías y las enfermedades cardíacas primarias, tienen un riesgo aumentado de FA, más frecuente en jóvenes. En algunos casos puede ser un 10% el riesgo de generar FA. La comunicación interauricular se asocia a FA en un 10-15% de los pacientes en registros mas antiguos⁽⁴¹⁾.

1.3.11 OBESIDAD:

La obesidad, es un factor independiente, produce un aumento de riesgo de FA de 1,5 veces, tanto en varones como en mujeres, en el estudio de Framingham, la tasa de incidencia de FA ajustada por edad e índice de masa corporal (normal sobrepeso, obesidad) fue 9,7, 10,7 y 14,3/1.000 personas-año entre los varones y 5,1, 8,6 y 9,9/1.000 personas-año entre las mujeres. En el estudio de Framingham, se observó que la obesidad aumenta en un 50% el riesgo de FA. La obesidad puede ser causa del aumento del 7,5% de la FA en el condado de Olmsted^(27,42).

En el metanálisis realizado por Wanahita et al⁽⁴³⁾, cuyo objetivo fue evaluar el papel de la obesidad, como un factor de riesgo para el desarrollo de FA los autores realizaron una revisión sistemática de estudios, incluyendo un total de 123.249 individuos, demostró que la obesidad aumenta el riesgo de desarrollar FA en un 49% en la población general, y el riesgo aumenta en paralelo con el aumento del índice de masa corporal (IMC).

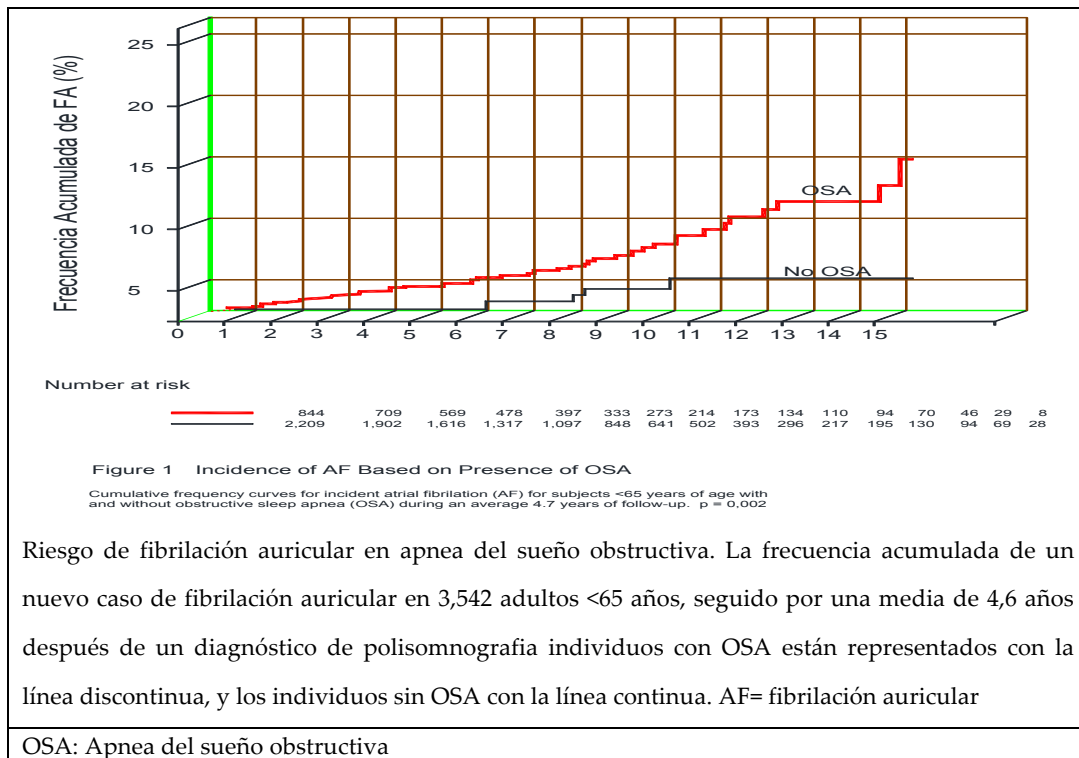
1.3.12 APNEA DEL SUEÑO:

Existe una asociación entre el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y la FA, la SAOS es más frecuente en los pacientes con FA que en los pacientes de alto riesgo con otras enfermedades cardiovasculares⁽⁴⁴⁾.

El estudio Sleep Heart Health Study⁽⁴⁵⁾, evaluó la presencia de arritmias cardíacas en individuos con trastorno respiratorio del sueño (TRS), demostró que la FA es más frecuente en individuos con TRS.

En un amplio estudio⁽⁴⁶⁾ poblacional, retrospectivo realizado en una cohorte de 3.542 en el condado de Olmsted, en pacientes sin antecedentes de FA que fueron sometidos a polisomnografía inicial se evaluó la incidencia de FA de nuevo inicio confirmada por electrocardiograma. El seguimiento medio fue de 4,7 años. La obesidad y la presencia de un SAOS grave (magnitud de la desaturación de oxígeno nocturno, consecuencia fisiopatológica de la SAOS), son factores de riesgo independiente de FA en sujetos menores de 65 años. (Figura 1.12).

Figura 1.12: Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y FA.



Tomado y editado de Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, Somers VK: Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2007;49:565-71.

1.3.13 INSUFICIENCIA RENAL:

La fibrilación auricular, es una enfermedad altamente prevalente en la población en diálisis, la prevalencia oscila entre un 13.6% y un 23,4%⁽⁴⁷⁾ (Tabla 1.8)

Tabla 1.8: Prevalencia de la FA en los pacientes en hemodiálisis.

	% de Pacientes	% de FA permanente	Edad media población (años)	Edad media pacientes con FA (años)
Fabbian y cols.	23	100?	63	69
Wiesholzer y cols	14,19	?	61	?
Ázquez y cols.	13,6	9,4	59,9	72

Tomado y editado de Vázquez Ruiz de Castroviejo E, Sánchez Perales MC Fibrilación auricular en los pacientes en diálisis: prevalencia, implicaciones y terapia antitrombótica Nefrología 2006;(1)12-22.

1.3.14 SÍNDROME METABÓLICO:

Los factores que definen el síndrome metabólico (SM), son factores de riesgo de fibrilación auricular (FA). En El Niigata Preventive Medicine Study trabajo prospectivo de base poblacional, realizado en 28.449 individuos japoneses, sin historia previa de FA se evaluó la relación entre el SM y la FA. En el análisis multivariable, ajustado por edad y sexo, se comprobó que el riesgo de desarrollo de FA aumentó de forma significativa en función del número de factores de SM⁽⁴⁸⁾.

1.3.15 PATOLOGÍA TIROIDEA:

Hipertiroidismo es un factor de riesgo de FA. La prevalencia de FA en pacientes con hipertiroidismo, varía ampliamente de 2–30%, la asociación entre los niveles de T4 libre y el riesgo de fibrilación auricular es gradual. El hipertiroidismo subclínico, también es un predictor de fibrilación auricular y aumenta el riesgo de FA, el hipotiroidismo nunca se asocia con fibrilación auricular^(49, 50, 51). (Figura 1.13A y 1.13B).

Figuras 1.13A: Incidencia acumulada de la fibrilación auricular en relación con el nivel de TSH.

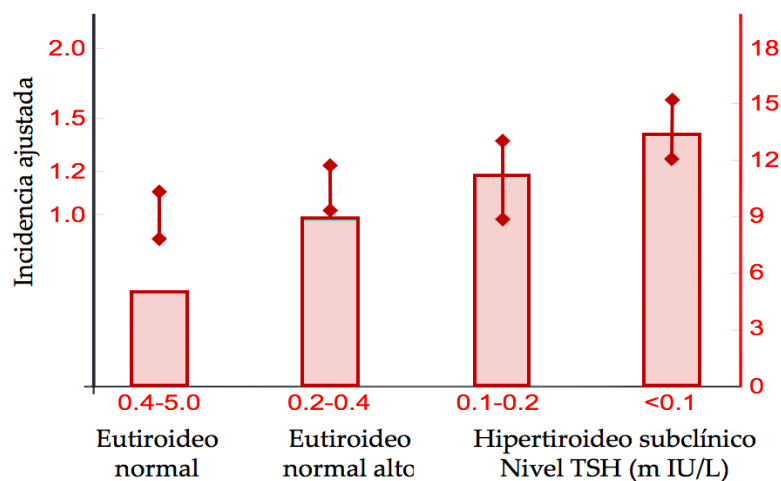
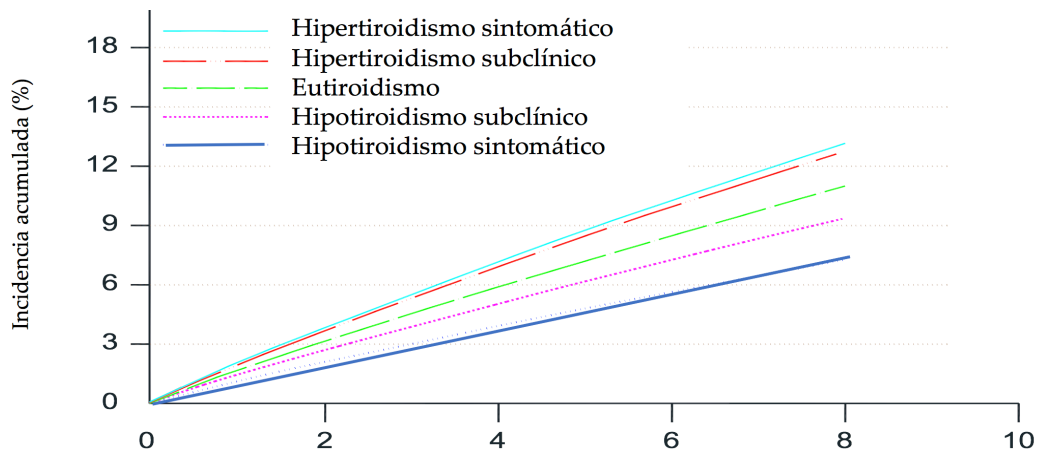


Figura 1.13B: Incidencia acumulada de FA en relación con disfunción tiroidea (edad > 65 años).



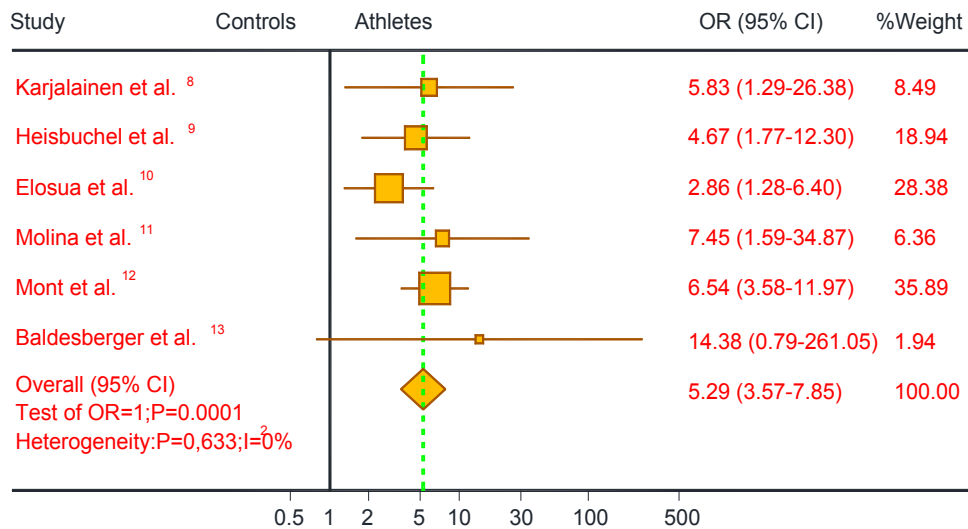
Modificado de Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Lindhardsen J, Olsen AM, Madsen JC, Faber J, Hansen PR, Pedersen OD, Torp-Pedersen C, Gislason GH. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ* 2012;345:e7895.

1.3.16 EJERCICIO FÍSICO:

La FA es la taquiarritmia más frecuente en los atletas, algunos estudios han comparado la prevalencia de FA en los atletas con no atletas, observándose que la prevalencia de la FA aumenta después de años de entrenamiento, hecho explicado por el aumento del tono vagal y la bradicardia consiguiente que conduce a la dispersión de repolarización o al proceso de remodelación y tamaño de la aurícula.

Un meta-análisis de estudios concluye que la FA es significativamente mayor en los atletas que en los controles⁽⁵²⁾. (Figura 1.14).

Figura 1.14: Prevalencia de FA y ejercicio físico.



Tomado y modificado de Abdulla J, Nielsen JR Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis *Europace* 2009;11(9),1156–59.

1.3.17 TABACO:

Chamberlain et al, en un estudio prospectivo de 13 años de duración, observaron la incidencia de FA en 15.078 hombres y mujeres con una edad media de 45-64 años. En comparación con los no fumadores, los fumadores tenían un riesgo 2,05 veces mayor de desarrollar FA. Los ex fumadores tenían un menor riesgo de desarrollar FA, en comparación con los fumadores actuales, aunque fue 1,32 veces mayor que el riesgo en los no fumadores, concluyendo que el tabaco es un factor de riesgo para el desarrollo de FA, y el dejar de fumar se asoció con una reducción del riesgo de FA⁽⁵³⁾.

1.3.18 CAFEÍNA, ALCOHOL, DROGAS:

El consumo de cafeína no aporta datos claros. Incluso en estudios experimentales con animales, el papel de la cafeína como desencadenante de arritmias auriculares no está demostrado^(54,55).

La mayoría de los estudios que describen la asociación entre el alcohol y la fibrilación auricular (FA), se han centrado en el alcohol como un factor de riesgo de FA, pero los resultados no han sido concluyentes^(56, 57, 58,59,60).

El consumo moderado de alcohol, puede reducir los eventos cardiovasculares, pero es poco conocido el efecto sobre la FA, un amplio trabajo revisó, la asociación entre el consumo moderado de alcohol y el riesgo de fibrilación auricular, en adultos mayores con enfermedad cardiovascular o diabetes. Se analizaron datos de 30.433 adultos que participaron en dos ensayos de tratamiento antihipertensivos y que no tenían fibrilación auricular al inicio del estudio. Los pacientes eran de 55 o más años y tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular o diabetes con daño de los órganos diana. Se observó que el consumo de alcohol de moderado a alto estaba asociado a una mayor incidencia de FA⁽⁶¹⁾.

La arritmia cardíaca, relacionada con el consumo de cocaína puede ser debido a los efectos del canal de iones de cocaína, el aumento de la estimulación del sistema nervioso simpático y / o isquemia de miocardio. No hay datos publicados sobre la frecuencia de las arritmias cardíacas relacionadas con el consumo reciente de cocaína⁽⁶²⁾.

1.3.19 FIBRILACIÓN AURICULAR EN LA VEJEZ:

Como ya hemos comentado la incidencia y la prevalencia de la FA tiene una fuerte relación con la edad. La incidencia de la FA entre los individuos de 50-59 años es de 1,1 casos por 1.000 personas y año, mientras que entre los ancianos de entre 80 y 89 años es de 27,1 casos por 1.000 personas y año.

El riesgo de presentar una FA a lo largo de la vida, para personas de entre 40 y 95 años, es de 26% para los varones y de 23% para las mujeres. En EE.UU. su

prevalencia es de alrededor del 5% en personas mayores de 65 años y afecta aproximadamente al 10% de los mayores de 80 años, en Europa son similares^(63,64).

En nuestro país, en estudios epidemiológicos sitúan la prevalencia global de FA entre el 2,5 y el 4,8%, este porcentaje aumenta en pacientes mayores de 80 años (11,1%) u 85 años (16,5%).

La FA no valvular, incrementa el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico 5 veces y es la causa del 15% de todos ellos en los Estados Unidos, aunque en los pacientes de 80 a 89 años esta proporción es más elevada, y alcanza el 24%.

En el estudio ESFINGE, realizado en España. Estudio prospectivo, observacional y multicéntrico, cuyo objetivo principal fue conocer la prevalencia de FA, en pacientes, de ambos sexos con una edad igual o superior a 70 años de edad, hospitalizados en unidades de Medicina Interna o de Geriátrica, la prevalencia fue del 31,3% (IC 95%; 29,7-32,9). La edad media fue de 82 años, el 57% eran mujeres. Con el envejecimiento se producen cambios anatómo-fisiológicos en las aurículas que favorecen la aparición de la FA⁽⁶⁵⁾. (Tabla 1.9).

Tabla 1.9: Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos.

Del nacimiento a la tercera década	Proliferación de músculo liso, fibras elásticas y colágeno
Tercera a Sexta Décadas	Metamorfosis Grasa del endocardio
Sexta y Séptima décadas	Vacuolización y atrofia del músculo endocárdico con sustitución por fibras elásticas y de colágeno
Mayores de 80 años	Elastificación del tejido graso; aumento del colágeno; depósitos auriculares de amiloide; infiltración del nodo sinoauricular por tejido Graso y adiposo; dilatación auricular

Tomado y editado de López Soto A, Formiga F, Bosch X, García Alegría J en representación de los investigadores del estudio ESFINGE Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: estudio ESFINGE Med Clin (Barc). 2012;138(6):231-2.

1.4 CONSECUENCIAS DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

La fibrilación auricular es causa de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardiaca, muerte súbita, y morbilidad cardiovascular en todo el mundo⁽⁵⁾. (Tabla 1.10).

Tabla 1.10: Morbimortalidad cardiovascular asociada a la Fibrilación Auricular.

Muerte	Aumento de la mortalidad, debida a muerte súbita, insuficiencia cardíaca y ACV
ACV	El 20-30% de todos los ACV se deben a la FA.
Hospitalizaciones	Hospitalización del 10-40% de los pacientes con FA
Calidad de Vida	Disminución de la calidad de vida
Disfunción del VI e IC	Se halla disfunción del VI en un 20-30% de los pacientes con FA. La FA causa o empeora la disfunción del VI
Deterioro cognitivo y demencia vascular	Pueden aparecer incluso en pacientes con FA anticoagulados.

ACV: Accidente cerebrovascular; FA: Fibrilación Auricular; IC: Insuficiencia Cardíaca; VI: Ventrículo izquierdo

Modificado de Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al, 2016 ESC. Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. EurHeart J. 2016;7;37(38):2893-962.

1.4.1 MORTALIDAD ASOCIADA A FIBRILACIÓN AURICULAR:

Datos del estudio Framingham indican que la presencia de fibrilación auricular incrementa la mortalidad global y cardiovascular. La FA se asoció a un riesgo 1,5 veces mayor de muerte para varones y de 1,9 para mujeres, acortando la vida de los varones en cerca de 18 años y las de las mujeres en 21 años⁽⁶⁶⁾. En un subestudio del Framingham se analizó la relación entre FA e insuficiencia cardiaca crónica (ICC) y su influencia sobre la mortalidad; comprobándose que, en los pacientes con FA, el desarrollo posterior de ICC se asociaba con un incremento en la mortalidad (hombres HR: 2,7, mujeres HR: 3,1). Por otro lado, en los pacientes con ICC que desarrollaron FA se observó un incremento en la mortalidad (hombres HR: 1,6, mujeres HR: 2,7). Concluyó que los pacientes con

FA o con ICC, que subsecuentemente desarrollan la otra condición, tienen mal pronóstico⁽⁶⁷⁾.

En el estudio Renfrew/ Paisley⁽⁶⁸⁾, realizado en Escocia, analizaron datos de 15.406 pacientes. Los pacientes con FA mostraron un incremento significativo independiente de mortalidad por toda causa tanto en las mujeres (RR 2,2) como en los hombres (RR 1,5) en comparación con los que no tenían la arritmia.

En el estudio SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction)⁽⁶⁹⁾, los pacientes con disfunción ventricular izquierda y FA, tuvieron un incremento del riesgo de mortalidad y de progresión de la ICC. Los pacientes con FA comparados con los que estaban en ritmo sinusal, tuvieron mayor mortalidad por cualquier causa y muerte atribuida a ICC, y en el análisis multivalente, la FA se asoció con mayor mortalidad de por cualquier causa.

En el estudio GUSTO III⁽⁷⁰⁾ el desarrollo de FA en pacientes con IAM aumentó el riesgo de muerte. El estudio OACIS (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study)⁽⁷¹⁾, demostró que la FA, era un predictor independiente de mortalidad a un año en pacientes con IAM a quienes se les había efectuado una angioplastia coronaria dentro de las 24 horas del diagnóstico.

Los pacientes con hipertensión e insuficiencia cardíaca se encuentran en alto riesgo de desarrollar FA y la FA incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular⁽⁸⁾.

En algunos estudios^(73,74) se observó que la FA, se asocia a con un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca. En el Women's Health Study (WHS)⁽⁷⁵⁾, los autores concluyen que la FA de reciente comienzo en un grupo de mujeres sanas, se asocia claramente a un incremento en el riesgo de mortalidad, tanto cardiovascular como no cardiovascular.

1.4.2 INSUFICIENCIA CARDIACA Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA:

Como ya hemos reflejado la IC y la FA están íntimamente relacionadas, de modo que cada una de ellas favorece la aparición de la otra.

La IC es un factor de riesgo de FA, y la entrada en fibrilación en pacientes con IC causa un deterioro en la función cardíaca, que puede agravar los síntomas congestivos o precipitar su aparición en pacientes asintomáticos. La alteración de la contracción de auricular puede disminuir el volumen de eyección hasta en un 20%, la persistencia de la FA, con frecuencias ventriculares elevadas puede desencadenar la denominada taquimiocardiopatía^(29,76).

Los factores que afectan a la función hemodinámica durante la FA son la pérdida de la actividad mecánica auricular sincronizada, la respuesta ventricular irregular, la frecuencia cardíaca rápida y la alteración del flujo sanguíneo coronario.

La pérdida de la contractilidad auricular puede reducir significativamente el gasto cardíaco, especialmente cuando el llenado ventricular en diástole está afectado por estenosis mitral, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica o miocardiopatía restrictiva. La contractilidad miocárdica no es constante durante la FA. La elevación de la frecuencia ventricular durante FA, puede aumentar la regurgitación mitral y producir miocardiopatía ventricular dilatada (Miocardiopatía inducida por taquicardia la llamada taquimiocardiopatía) donde la IC es consecuencia y no causa de la FA, el control de la frecuencia ventricular puede revertir el proceso miopático.

También se ha demostrado una disminución del flujo coronario durante FA, en relación, con un aumento de la resistencia coronaria mediada por estimulación simpática⁽⁷⁷⁾.

1.4.3 FIBRILACIÓN AURICULAR Y DEMENCIA:

El estudio Rotterdam, demostró que la disfunción cognitiva fue de aproximadamente dos veces más frecuente en sujetos con FA.

El estudio de cohorte de base comunitaria, Olmsted County, Minnesota, cuyo objetivo fue estimar la incidencia de demencia después de la FA, y su impacto en la supervivencia. La tasa de demencia fue de 2,7% a 1 año y el 10,5% a los 5 años. Tras ajustar por edad y sexo, la demencia estaba fuertemente relacionada con la edad avanzada, no varió con el sexo ($p = 0,52$). La aparición de demencia post-FA, se asoció con un riesgo significativamente mayor de mortalidad, incluso después del ajuste por comorbilidades múltiples, y no varió con la edad o el sexo, los autores concluyen diciendo que la demencia apareció después del diagnóstico de FA, y se asoció con la muerte prematura⁽⁷⁸⁾.

1.4.4 FIBRILACIÓN AURICULAR Y HOSPITALIZACIÓN:

Datos de la National Hospital Discharge Survey reflejaron que las hospitalizaciones en pacientes con FA se duplicaron entre los años 1985 y 1999 y la aumenta el riesgo de ingreso entre 2 y 3 veces. En algunos estudios se observó un aumento de 60% en hospitalizaciones por fibrilación auricular independiente de los cambios en los factores de riesgo conocidos^(79,80).

1.4.5 FIBRILACIÓN AURICULAR Y CALIDAD DE VIDA:

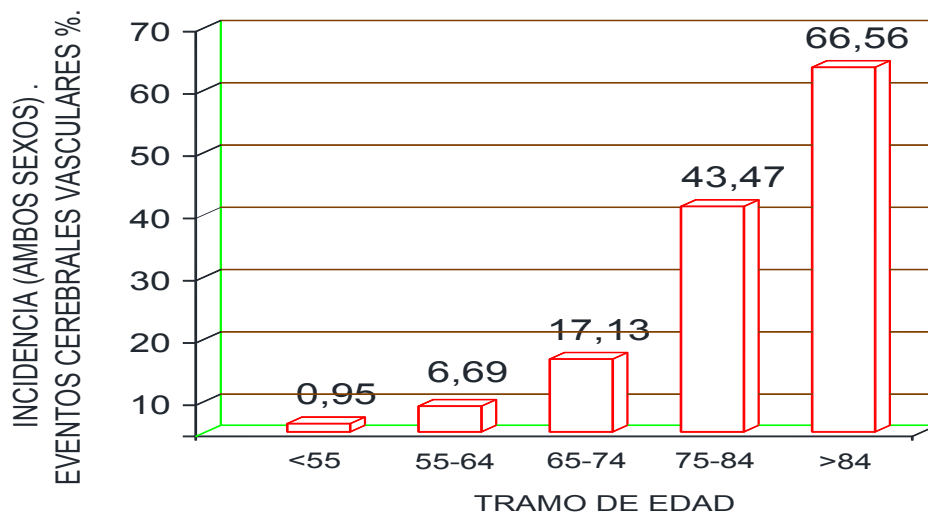
La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes con FA, es inferior a la de los pacientes que padecen otra patología cardiovascular para la evaluación de la calidad de vida tradicionalmente se ha utilizado el cuestionarios SF-36⁽⁸¹⁾. Recientemente se ha diseñado y validado un cuestionario específico para la FA, el Atrial Fibrillation-Quality of Life (AF-QoL), la utilización de este cuestionario específico, ha demostrado que la CVRS de los pacientes no presenta diferencias entre los diferentes tipos de FA^(82,83).

1.4.6 FIBRILACIÓN AURICULAR Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR:

La enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVI) representa el 80% de las enfermedades cerebrovasculares. En las últimas décadas, se ha identificado al ictus como la segunda causa de muerte en la población mundial, la tercera en el mundo occidental, y también como primera causa de morbilidad en la edad adulta⁽⁸⁴⁾.

En España las enfermedades cerebrovasculares son la segunda causa (la primera en mujeres) de mortalidad específica, por detrás del infarto de miocardio, y suponen un coste sanitario importante. Las tasas de incidencia de enfermedad cerebrovascular por 100.000 habitantes, se estiman en 364 en hombres y 169 en mujeres. La prevalencia de ictus en población mayor de 65 años en España, podría estimarse en un 7% en hombres y un 6% en mujeres.⁽⁸⁵⁾ (Figura 1.15).

Figura 1.15: Incidencia (ambos sexos) de eventos vasculares cerebrales.



Tomado y editado de Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Fuentes B, Fernández-Pérez C, Gabriel-Sánchez R, Barberà G, Abilleira S; Proyecto Ictus del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Incidencia de ictus en España: estudio Iberictus. Datos del estudio piloto Rev Neurol. 2009;48(2):61-5.

El 15-20% de los ictus isquémicos son de origen cardioembólico, representando la fibrilación auricular (FA) casi el 50% de todos los casos. La fibrilación auricular aumenta el riesgo de ictus isquémico en aproximadamente 5 veces. Los mecanismos fisiopatológicos que subyacen al ictus en los pacientes con FA son multifactoriales⁽⁸⁶⁾. (figura 1.16).

Figura 1.16: Mecanismos fisiopatológicos de ictus en los pacientes con FA.

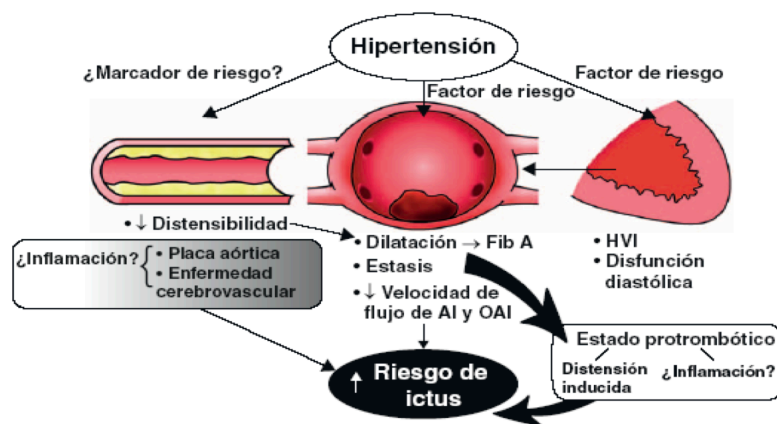


Fig A: Fibrilación Auricular; HVI: Hipertrofia ventricular Izquierda; AI: Aurícula Izquierda; OAI: Orejuela Auricular Izquierda

Modificado de de Gersh BJ, Freedman JE, Granger CB Tratamiento antiagregante plaquetario y anticoagulante para la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular: nuevos avances basados en la evidencia Rev Esp Cardiol. 2011;64:260–68.

La FA asociada o no a patología valvular es la primera causa de embolismo, según existan factores de riesgo⁽⁸⁷⁾:

- Edad > de 65 años, especialmente mujeres > de 75 años
- Insuficiencia cardíaca o reducción de la fracción de eyección (<30%).
- Hipertensión no controlada (PAS > 160 mm de Hg)
- Diabetes Mellitus
- Trombo intraauricular
- Embolismo previo
- Cardiopatía Isquémica
- Tirotoxicosis

En el análisis de datos de un registro de 39.484 pacientes ingresados con ictus en hospitales daneses, el 92 % de los ictus en pacientes con FA eran isquémicos⁽⁸⁸⁾. (Tabla 1.11).

Tabla 1.11: Análisis univariante y multivariante de los factores de riesgo.

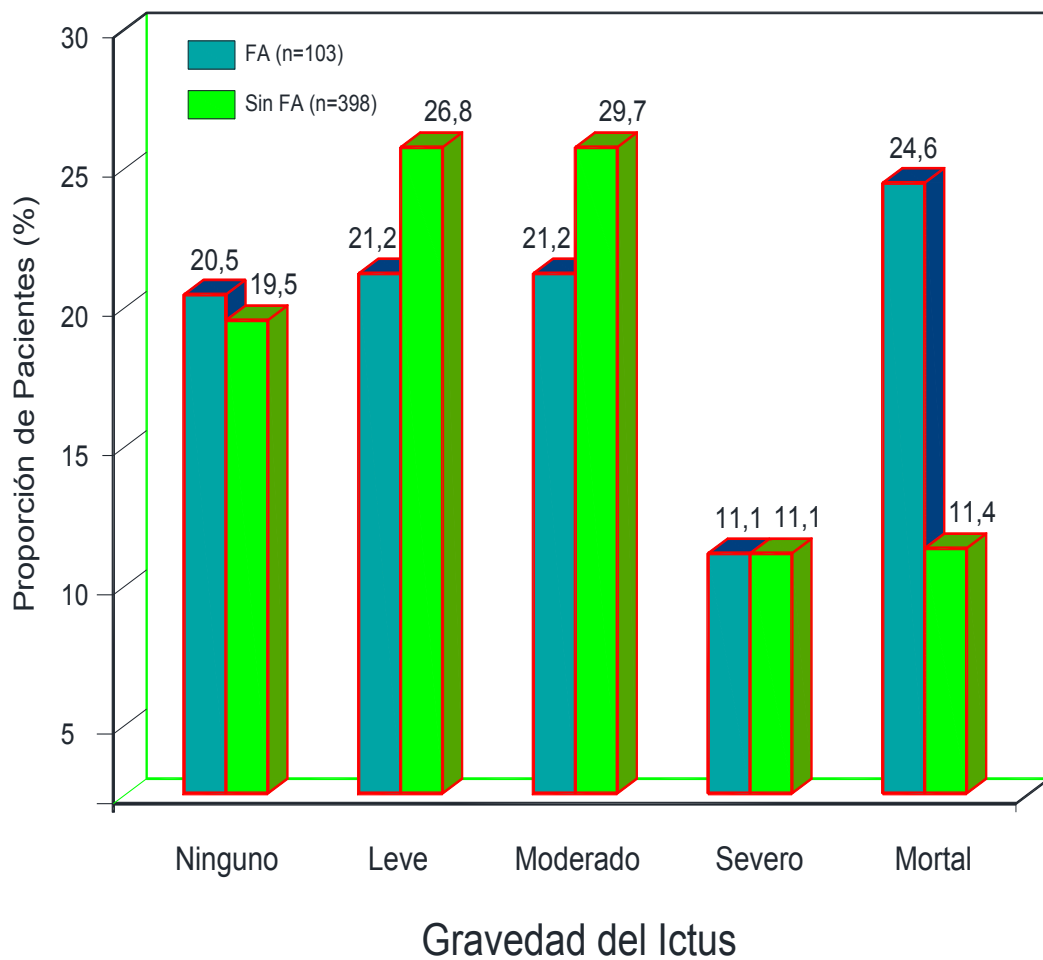
	Ictus hemorrágico	Ictus isquémico	OR (IC) univariado	OR (IC) multivariado
N y género, mujer /hombre	N=3993 49,6%/50.4%	N=35.491 47.8%/52.2%	,93 (0.87-0.99)	.07 (0.97-1.18)
Consumo Alcohol Alto /bajo	N=2813 9.8%/90.2%	N=29.660 8.2%/91.8%	,82 (0.72-0.93)	,80 (0.67-0.95)
Fumador, Si/No	N=2879 40.7%/59.3%	N=35.371 52.8%/47.2%	,84 (0.79-0.90)	,73 (0.66-0,81)
Diabetes, Si/No	N=3501 10.9%/89.1%	N=33.484 14.4%/85.6%	1.37 (1.23-1.53)	.50 (1.28-1.77)
Fibrilación Auricular, Si/No	N=3480 13.9%/86.1%	N= 33.201 17.5%/82.5%	.31 (1.19-1.54)	.62 (1.40-1.89)
Antecedentes infarto de miocardio, Si/No	N=3429 7.8%/92.2%	N=32.816 10.3%/89.7%	.35 (1.19-1.54)	.72 (1.41-2.11)
Hipertensión, Si/No	N=3382 47.1%/52.9%	N=32.687 48.7%/51.3%	.06 (0.93-1.14)	.95 (0.86-1.05)
Ictus previo, Si/No	N=3490 23.0%/76.8%	N=33.329 23.2%/76.8%	.01 (0.93-1.10)	.15 (1.02-1.30)
Enfermedad arterial periférica, Si/No	N=3037 2.4%/97.60%	N=30.222 4.5%/95.5%	.93 (1.52-2.45)	.10 (1.52-2.90)
	Ictus hemorrágico	Ictus isquémico	<i>P</i>	
Media (SD)	72.9 (12.1)	72.7 (12.2)	0.258	
Media SSS score (SD)	28.3 (19.9)	42.9 (15.7)	<0.001	

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza al 95%

Tomado y editado de Andersen KK, Olsen TS, Dehlendorff C, Kammergaard LP. Hemorrhagic and Ischemic Strokes Compared Stroke Severity, Mortality, and Risk Factors *Stroke*. 2009; 40:2068-72.

El Ictus isquémico asociado con FA, tiene el doble de probabilidades de ser fatal, más posibilidades de repetición y las secuelas neurológicas son más graves⁽⁸⁹⁾. (Figura 1.17).

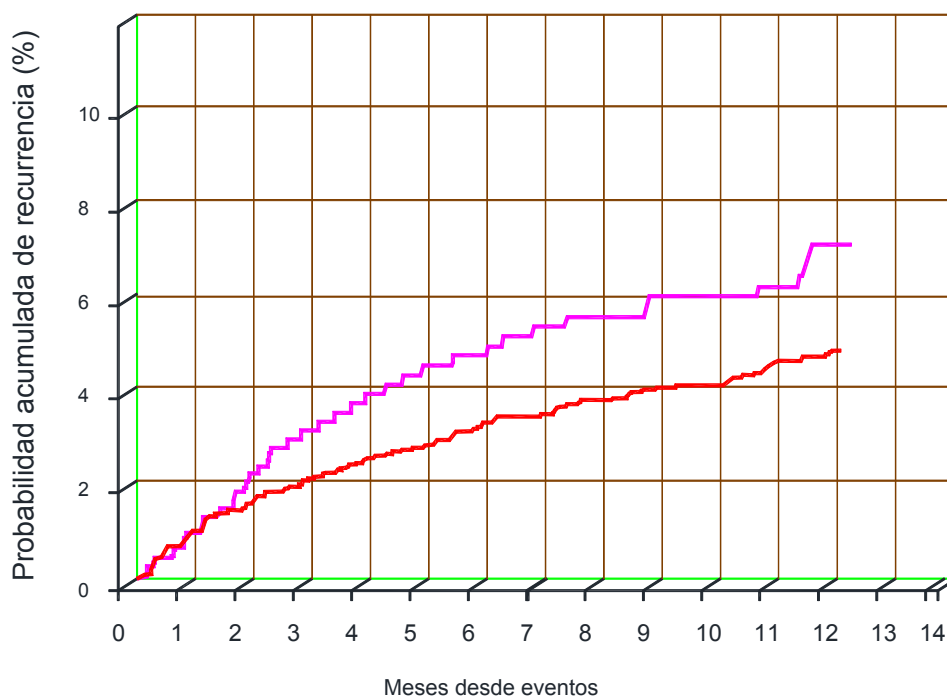
Figura 1.17: Gravedad del ictus en pacientes con FA y sin FA.



Tomado y editado de Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke Severity in Atrial Fibrillation: The Framingham Study. Stroke. 1996; 27:1760-64.

La tasa de recurrencia de accidentes cerebrovasculares, no fatales y fatales en el primer año de seguimiento, es mayor en pacientes con FA que en aquellos sin FA⁽⁹⁰⁾. (Figura 1.18).

Figura 1.18: Recurrencia de ictus en paciente con FA.



Estimaciones de Kaplan-Meier de la similaridad de
en pacientes con y sin fibrilación auricular ($P = 0,0398$)

Tomado y editado de Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, Carolei A Contribution of Atrial Fibrillation to Incidence and Outcome of Ischemic Stroke: Results From a Population-Based Study. Stroke. 2005;36:1115-19.

2 – JUSTIFICACIÓN

2 - JUSTIFICACIÓN

El tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) reduce en 2 tercios el riesgo de ACV y en 1 cuarto la mortalidad, los AVK se han utilizado ampliamente en todo el mundo con buenos resultados⁽⁵⁾. Metanálisis de estudios controlados demostró que warfarina disminuía el riesgo de ictus/embolia sistémica en un 62% frente a placebo, mientras que el tratamiento antiagregante disminuyó la incidencia de ictus en un 22% en comparación con placebo. Cuando el análisis se limitó a los estudios en los que se administró solamente ácido acetilsalicílico (AAS), el AAS disminuye el ictus en un 19% (IC del 95%: 1% - 35%) que no resulta significativo en comparación con placebo^(91,92).

El tratamiento con AVK precisa la realización de múltiples controles. La prueba utilizada como control, es el denominado "International Normalized Ratio" (INR) o "Cociente Normalizado Internacional, debido a las variaciones en el INR, hacen necesario monitorizar los niveles de coagulación de los pacientes y modificar las dosis frecuentemente.

Múltiples estudios han demostrado la mayor efectividad del tratamiento en la prevención de los accidentes cerebrovasculares, cuando el tiempo en el rango terapéutico (TRT) del INR es prolongado^(93,94).

Cuando los AVK se administran con un adecuado TRT, son eficaces para la prevención de ACV, en pacientes con FA y es muy importante mejorar en la calidad del control de la anticoagulación (AC), para lograr alcanzar tiempos prolongados en rango terapéutico^(5 y 95).

La relación dosis-respuesta a los antagonistas de la vitamina K, puede verse modificada por la presencia de comorbilidades, tales como la disfunción hepática, o estados hipermetabólicos ocasionados por fiebre/hipertiroidismo, o en función de factores genéticos, como la mutación de enzimas implicadas en su metabolismo que podrían afectar a su farmacocinética/farmacodinamia,

conllevar una variación de las necesidades individuales de los mismos.⁽⁹⁶⁾ La frecuencia de estas mutaciones, podría diferir en función de la raza, variando los requerimientos de dosis necesarios para mantener el INR en rango terapéutico^(97,98).

Asimismo, otros factores podrían alterar la farmacocinética /farmacodinamia de los antagonistas de la vitamina K, alterando la sensibilidad individual de los pacientes a dichos fármacos. Entre ellos, el consumo prolongado de alcohol podría incrementar su eliminación y el contenido de vitamina K en la dieta, la ingesta de algunos suplementos nutricionales y productos fitoterápicos podrían alterar el efecto de los antagonistas de la vitamina K.⁽⁷⁾ Asimismo, numerosos fármacos, podrían tanto potenciar como inhibir su efecto mediante trastornos de la absorción de los antagonistas de la vitamina K, la inhibición o inducción del sistema enzimático metabolizante, desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas y una disponibilidad reducida de la vitamina K^(99,100).

El control de INR en pacientes con FANV, no es correcto cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico es inferior al 65% durante un periodo de valoración de seis meses.⁽¹⁰¹⁾ Los estudios realizados acerca de control de la anticoagulación, en las condiciones de la práctica clínica habitual han puesto de manifiesto, porcentajes variables de INR dentro del rango terapéutico, manteniéndose con frecuencia dentro de dicho rango por debajo del 60-65% del tiempo. De hecho, se ha estimado que el porcentaje de INRs en rango pueda llegar oscilar entre el 34% y el 68%⁽¹⁰²⁾, con un tiempo medio en rango terapéutico de entre el 29% y el 75%^(93,102,103).

En España, los datos disponibles de estudios observacionales han puesto de manifiesto porcentajes de INRs en rango entre el 44% (en el ámbito de atención primaria)⁽¹⁰⁴⁾ y el 59%⁽¹⁰⁵⁾, con un tiempo en rango terapéutico del 64%⁽¹⁰⁵⁾.

La fibrilación auricular es la arritmia cardiaca más frecuente⁽¹⁾, está asociada a un aumento de la mortalidad, accidentes cerebrovasculares, episodios tromboembólicos sistémicos y actualmente los AVK siguen siendo ampliamente utilizados⁽¹⁰⁶⁾.

En España, el grado de control de la anticoagulación en las condiciones de la práctica clínica habitual es variable^(104,105), y actualmente la principal indicación para la utilización de otras terapias anticoagulantes orales, es la imposibilidad de mantener un rango terapéutico adecuado con AVK⁽¹⁰⁷⁾.

3 – HIPÓTESIS

3 – HIPÓTESIS

Partiendo del supuesto planteado formulamos la siguiente hipótesis:

- **Hipótesis:** El “*grado de control*” de los pacientes anticoagulados en España es deficiente.

4 – OBJETIVOS

4 - OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal del estudio fue conocer la situación del grado de control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular tratados con antagonistas de la vitamina K, en el ámbito de la atención primaria y la repercusión de la ausencia de dicho control a nivel del riesgo cardioembólico y hemorrágico.

4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Analizar los factores predictores del control de la anticoagulación.
2. Analizar la inercia terapéutica en función del INR.
3. Analizar el grado de control por CCAA.
4. Determinar la calidad de vida de los pacientes en función del control de la coagulación.
5. Evaluar el impacto de la falta de control del INR sobre los eventos cardioembólicos y hemorrágicos en el último año.
6. Evaluar los Eventos cardiovasculares.
7. Analizar la utilización de recursos sanitarios relacionados con el control de la anticoagulación en la consulta de atención primaria.

5 – MATERIAL Y MÉTODOS

5 – MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 DISEÑO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico y de ámbito nacional. El estudio comprendió una única visita del paciente, que coincidió con una consulta habitual para el seguimiento de su enfermedad y control anticoagulante, en la que se solicitó su consentimiento informado, el investigador procedió a la recogida de los datos del último año, necesarios para el estudio, sin interferencia alguna con la práctica clínica habitual del médico. Estos datos, del último año fueron recogidos de la historia clínica del paciente y se obtuvieron durante la consulta con el médico, sin realizarse ningún tipo de intervención.

El comité científico multidisciplinar, lo constituimos 2 cardiólogos y 3 médicos de familia. De un listado de médicos, facilitados desde los grupos de trabajo del área cardiovascular, de las sociedades de atención primaria, realizamos una selección de 9 coordinadores, de los que dependieron los investigadores por CC. AA. y provincias elegidos entre médicos socios de las SS.CC de atención primaria (SEMERGEN, SEMFYC y SEMG) todos los investigadores estaban involucrados en el área cardiovascular y el control del paciente anticoagulado. Antes de comenzar el estudio se realizó, una reunión para presentación del protocolo y formación de los coordinadores, posteriormente los coordinadores, realizaron reuniones en todas las CCAA para presentar y formar a los investigadores.

En el estudio participaron 139 investigadores de 99 centros de salud de todas las Comunidades Autónomas (excepto La Rioja). Cada investigador incluyó de manera consecutiva, al menos 10 pacientes que acudían a control de anticoagulación y otorgaron su consentimiento informado.

Durante todo el estudio se realizó un control de calidad, para ello se implemento a través de la metodología e-Clinical, basada en la recogida de datos en formato electrónico a través de una página web. Todos los datos recibidos se almacenaron en los servidores centrales de una compañía contratada para ese fin, los cuales están sometidos a los procedimientos de trabajo oportunos para cumplir con la norma FDA 21 CFR Part 11 y por consiguiente garantizan la confidencialidad, seguridad y autenticidad de los mismos y asegura que los datos recibidos, por medio de transmisión electrónica, son tan válidos como los originales recibidos en papel.

Todos los datos registrados por el investigador en el sistema, fueron sometidos a un programa automático de validación y, se generaron informes de discrepancias para facilitar el correcto y completo registro de los datos. Las correcciones en los CRD-e se efectuaron, cuando fue necesario, por los investigadores.

Realizadas las comprobaciones pertinentes de los datos recogidos, se transfirieron al Departamento de Biometría y se procedió al análisis de los mismos.

Todos los documentos del estudio, estuvieron a disposición del personal cualificado responsable del desarrollo de las auditorias o inspecciones. La verificación de los datos, se realizó por inspección directa de los documentos originales.

5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO:

5.2.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra, se estableció en base a determinar una cantidad de pacientes suficiente, estratificados por Comunidades Autónomas, que permitiera lograr el objetivo principal del estudio. El cumplimiento de los demás objetivos secundarios del estudio, se obtuvo a partir del tamaño determinado para el objetivo principal. En diversos estudios, se ha evaluado el tiempo en rango terapéutico, encontrándose valores con un tiempo medio en rango terapéutico de

entre el 29% y el 75%^(34,42,43). En España un estudio previo estima el tiempo en rango terapéutico en 64%⁽⁴⁵⁾. De forma prudente, se consideró para el cálculo del tamaño de la muestra el 60%.

Aceptando un riesgo alfa de 0,05, una precisión de $\pm 3\%$ y una tasa de pérdidas no superior al 5%, para estimar el TRT en un 60%, con un contraste bilateral, se calculó que sería necesario incluir un total de 1.077 pacientes.

Por lo tanto, en el estudio se planteó la inclusión de aproximadamente 1.100 pacientes, en unos 100 centros, lo que implicó una inclusión de aproximadamente 11 pacientes por centro.

5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de ambos sexos de edad ≥ 18 años.
- Pacientes con FANV en tratamiento con antagonistas de la vitamina K según la práctica clínica habitual en el ámbito de la atención primaria durante al menos el último año.
- Pacientes en los que se dispusiera, al menos, el 80% de los registros del INR de este último año de tratamiento con AVK, aunque no fuera en su centro.
- Pacientes que hayan otorgado su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

5.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con un deterioro cognitivo que impida la comprensión de la información facilitada al paciente y el consentimiento informado.
- Participación durante los últimos 12 meses en algún ensayo clínico.

5.3.3 CRITERIOS DE RETIRADA

El participante pudo revocar en cualquier momento su consentimiento para formar parte del estudio, así como la utilización de sus datos en el análisis,

sin justificar su decisión, y sin que por ello se derive responsabilidad ni perjuicio alguno.

5.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Todas las variables detalladas a continuación, fueron recogidas siempre y cuando estaban disponibles en la historia clínica del paciente, o se pudieron obtener durante la entrevista mantenida con el mismo, sin alterar la práctica clínica habitual del centro.

5.4.1 VARIABLE PRINCIPAL

La variable principal de valoración de este estudio fue el tiempo en rango terapéutico del INR (INR 2-3), durante el último año de tratamiento con antagonistas de la vitamina K. Ese tiempo se evaluará de dos modos:

- Porcentaje de valores de INR dentro de rango terapéutico.
- Porcentaje de tiempo en rango terapéutico estimado por el método de Rosendaal⁽²⁷⁾.

5.4.2 VARIABLES SECUNDARIAS

Las variables secundarias de este estudio consisten en:

- 1) Los posibles eventos cardioembólicos y hemorrágicos presentados durante el último año de tratamiento con antagonistas de la vitamina K.
- 2) Los potenciales factores predictores del mal control de la anticoagulación durante el último año de tratamiento con antagonistas de la vitamina K.
- 3) Las puntuaciones alcanzadas en los cuestionarios de calidad de vida ACTS.
- 4) Recursos sanitarios empleados en relación con el control de la anticoagulación durante los últimos tres meses del periodo de

seguimiento del estudio, teniendo en cuenta las visitas realizadas, los tratamientos, las determinaciones del INR, si el paciente acude acompañado y la situación laboral del paciente y el/los acompañantes.

- 5) Valoración de la inercia terapéutica según los ajustes de tratamiento en función de los niveles de INR.

5.5 MÉTODOS PARA LA OBTENCIÓN DE DATOS

La obtención de los datos se efectuó a través de la historia clínica del paciente, siempre y cuando estaban disponibles, o durante la propia entrevista con el médico realizada en la visita del estudio, sin realizar ninguna intervención diagnóstica o terapéutica.

5.6 MANEJO DE LOS DATOS

Los datos serán recogidos mediante el CRD-e y se almacenaron en una base de datos.

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos del estudio, sólo tuvieron acceso a los mismos, el investigador y su equipo de investigadores, el CEIC, las autoridades sanitarias pertinentes y los responsables del análisis de los mismos.

El contenido de los CRD-e, así como los documentos generados durante el estudio y la base de datos, estuvieron protegidos de usos no permitidos por personas ajenas a la investigación y, por tanto, considerados estrictamente confidenciales y no revelados a terceros.

5.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se realizó una descriptiva general de las variables incluidas en el estudio. Distribuciones de frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, así como las medidas de tendencia central y dispersión (media, desviación típica,

mediana, mínimo y máximo) de las variables cuantitativas. Se presentaron los intervalos de confianza al 95% para las principales variables cuantitativas de resultados asociadas al objetivo principal y las principales variables secundarias.

No se imputaron los datos en ausencia y se dejaron como perdidos. Cuando se requirió un análisis inferencial, se utilizaron test paramétricos, para variables continuas y test no paramétricos en el caso de variables ordinales, categóricas o no paramétricas. Los test de hipótesis que se utilizaron fueron en todos los casos bilaterales y con un nivel de significación de 0,05. Para las variables que no se ajustaron a una distribución normal (o paramétrica) se utilizaron los test de hipótesis de Mann Whitney (para datos no pareados) o de Wilcoxon (para datos pareados). En el análisis de tablas de contingencia, así como para la comparación de proporciones y/o distribuciones de frecuencias se utilizó el test de chi-cuadrado (o el exacto de Fischer).

Para la realización del análisis se utilizó el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

5.8 PLAN DE TRABAJO

Primer año

- Revisión de la literatura y planificación detallada de cada paso del itinerario investigador.
- Obtención permisos administrativos
- Creación de la Base de datos.
- Inclusión de pacientes en el estudio

Segundo año

- Análisis estadístico de los datos, y formulación de resultados y conclusiones.
- Redacción del informe de investigación y Tesis doctoral.

5.9 ASPECTOS ÉTICOS / PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES

El estudio se llevo a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki, (revisión de Seúl, octubre de 2008) así como la legislación vigente en España, de acuerdo a lo dispuesto en la Orden Ministerial SAS/3470/2009, relativa a la realización de estudios observacionales.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajusto, a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

6 – RESULTADOS

6 –RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de 1.562 pacientes, de los que 1.524 reunían los criterios de inclusión, fueron excluidos 38 para el análisis final por los motivos expuestos en la tabla 6.1 y algoritmo.

Tabla 6.1: Causas de exclusión de pacientes:

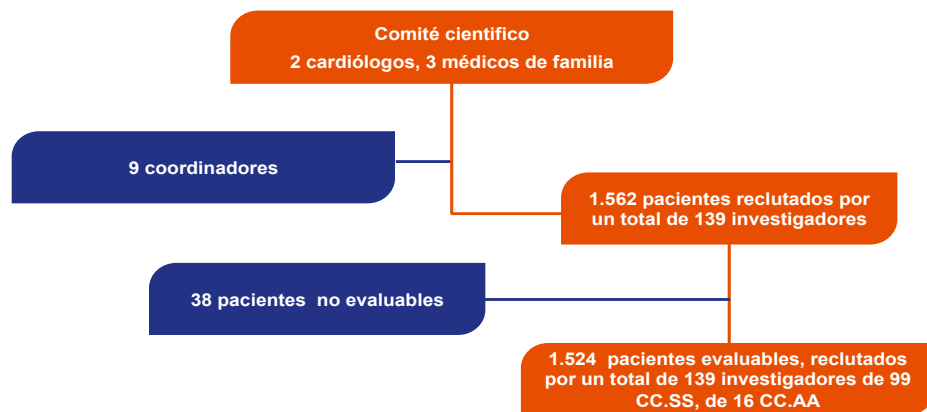
Pacientes con número insuficiente de INR, menos de 6 determinaciones (n=5).

Pacientes con tiempo desde la primera FA hasta el comienzo del estudio <1 año (n=9).

Pacientes no incluidos en el CRD electrónico (n=6).

Tiempo desde el primer control de INR hasta el comienzo del estudio <1 año (n=34).

En algunos casos un paciente incumplió, más de un criterio para la exclusión del estudio.

Algoritmo : Tamaño muestral: Centros, Investigadores y Pacientes

CC.SS: Centros de salud
CC.AA: Comunidades autónomas

6.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO:**6.1.1 DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y DEMOGRÁFICOS****6.1.1.1. Edad. Sexo. Raza.**

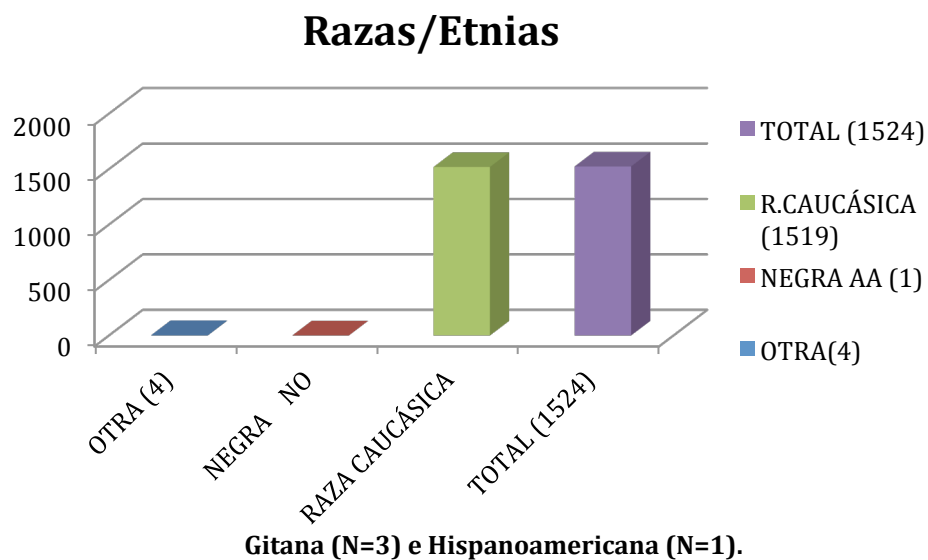
De los 1.524 pacientes incluidos en el estudio, la distribución por sexo fue de 783 (51,4%) hombres y de 741 (48,6%) mujeres. La edad media fue de $77,4 \pm 8,7$ años. (Tabla 6.2).

Tabla 6.2: Características de la población en estudio (n=1524).

		n - (%)
Género	Hombres	783 (51,4)
	Mujeres	741 (48,6)
		Media ± D.S.
Edad:		77,4 ± 8,7
IMC	Hombres	29,6 ± 4,7
	Mujeres	30,5 ± 5,4
Perímetro abdominal	Hombres	105,1 ± 12,7
	Mujeres	99,9 ± 13,6

En el análisis de las razas o etnias, 1.519 (99,7%) de los pacientes fueron de raza caucásica, 1 (0,1%) de raza negra no afroamericana (hispanoamericano), y 3 (0,3%) de etnia gitana. (Figura 6.1).

Figura 6.1: Razas/Etnias.



6.1.1.2. Características de la población por CCAA.

En la distribución etaria por CC.AA observamos, que la edad media fue mayor en los pacientes del centro peninsular, comunidades de Castilla-León (80,4± 8.0) y Castilla la Mancha (79,75± 7,3) y menor en los territorios insulares Baleares (74,59±9,7) y Canarias (74.3±8,9).

La distribución por sexo, no se apreciaron diferencias significativas ($p=0,095$), siendo el porcentaje de mujeres mayor en Asturias y Valencia del 59,30% en ambas, y el menor en Navarra y Castilla y León con un 33,30 % y un 37,93% respectivamente. (Figura 6.2).

6.1.1.3. Peso Talla e Índice de masa corporal.

En los pacientes incluidos la altura media fue de 1,6 ($\pm 0,1$) metros variando desde 1,3 metros a 1,9 metros, el peso medio de los pacientes fue de 78,8 ($\pm 15,4$) Kg desde 43,0 a 171,0 kg. El índice de masa corporal (IMC) fue de 30,0 kg/m² (± 5.1) desde 17,5 a 67,6 kg/m².

El perímetro abdominal fue de 102,6 ($\pm 13,4$) variando desde 57,0 a 180, cm. (Figura 6.2, Tabla 6.3).

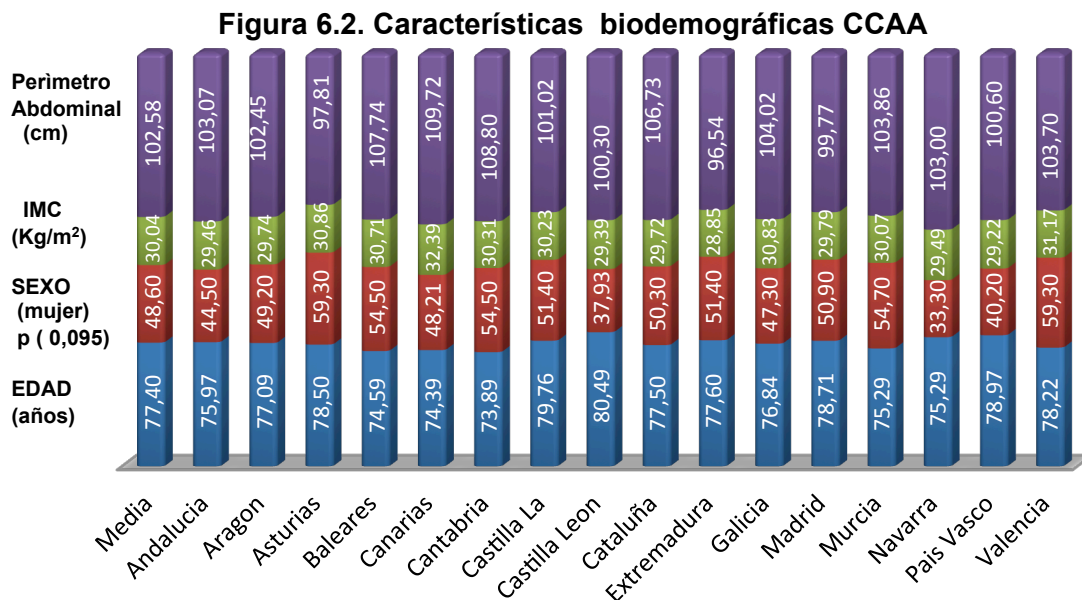


Tabla 6.3: Características Biodemográficas, datos antropométricos por CC.AA.

Comunidad de Andalucía				
	N=263	N=242	N=242	N=179
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	93,00	1,82	54,46	168,00
MEDIA	75,97	1,63	29,46	103,07
MÍNIMO	49,26	1,30	17,90	70,00

Comunidad de Aragón				
	N=63	N=63	N=63	N=51
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	90,55	1,82	42,52	126,00
MEDIA	77,08	1,63	29,73	102,45
MÍNIMO	56,88	1,44	21,54	84,00

Comunidad de Asturias				
	N=54	N=54	N=53	N=50
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	92,39	1,87	46,61	125,00
MEDIA	78,46	1,61	30,85	97,81
MÍNIMO	58,00	1,47	22,96	80,00

Comunidad de Cantabria				
	N=11	N=11	N=11	N=0
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	90,33	1,76	37,44	.
MEDIA	73,88	1,60	30,31	.
MÍNIMO	55,31	1,44	23,24	.

Comunidad de Castilla La Mancha				
	N=72	N=72	N=72	N=61
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	95,16	1,80	41,78	131,00
MEDIA	79,75	1,58	30,23	101,02
MÍNIMO	62,25	1,40	20,00	66,00

Comunidad de Castilla León				
	N=58	N=52	N=48	N=32
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	94,54	1,84	53,55	120,00
MEDIA	80,49	1,61	29,38	100,29
MÍNIMO	57,60	1,41	18,36	82,00

Comunidad de Cataluña				
	N=201	N=200	N=200	N=108
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	94,74	1,85	67,63	136,00
MEDIA	77,50	1,61	29,71	106,72
MÍNIMO	47,38	1,38	18,61	79,00

Comunidad de Extremadura				
	N=70	N=70	N=70	N=70
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	92,13	1,87	45,44	130,00
MEDIA	77,59	1,61	28,85	96,54
MÍNIMO	48,11	1,38	20,39	61,00

Comunidad de Galicia

	N=150	N=146	N=146	N=113
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	91,00	1,87	49,30	160,00
MEDIA	76,84	1,62	30,82	104,02
MÍNIMO	44,89	1,42	21,08	72,00

Comunidad de Baleares

	N=33	N=33	N=33	N=31
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	92,37	1,83	42,01	128,00
MEDIA	74,60	1,65	30,71	107,74
MÍNIMO	48,56	1,44	17,47	88,00

Comunidad de Canarias

	N=56	N=56	N=56	N=44
	EDAD	TALLA	IMC	Perímetro Abdominal
MÁXIMO	89,99	1,80	52,94	180,00
MEDIA	74,39	1,63	32,38	109,71
MÍNIMO	43,34	1,41	20,47	85,00

Comunidad de Madrid				
	N=206	N=205	N=204	N=128
	EDAD	TALLA	IMC	PERÍMETRO ABD.
MÁXIMO	94,88	1,85	48,97	143,00
MEDIA	78,71	1,60	29,79	99,77
MÍNIMO	44,83	1,39	18,42	57,00

Comunidad de Murcia				
	N=53	N=53	N=53	N=42
	EDAD	TALLA	IMC	PERÍMETRO ABD.
MÁXIMO	90,35	1,82	43,75	127,00
MEDIA	75,29	1,62	30,07	103,85
MÍNIMO	60,21	1,40	22,54	82,00

Comunidad de Navarra				
	N=24	N=24	N=24	N=8
	EDAD	TALLA	IMC	PERÍMETRO ABD.
MÁXIMO	91,90	1,78	37,00	111,00
MEDIA	75,29	1,63	29,48	103,00
MÍNIMO	48,53	1,47	23,46	94,00

País Vasco				
	N=87	N=85	N=84	N=60
	EDAD	TALLA	IMC	PERÍMETRO ABD.
MÁXIMO	91,43	1,86	40,36	133,00
MEDIA	78,97	1,65	29,21	100,60
MÍNIMO	56,15	1,45	21,63	76,00

Comunidad Valenciana				
	N=123	N=117	N=117	N=79
	EDAD	TALLA	IMC	PERÍMETRO ABD.
MÁXIMO	97,44	1,85	53,82	140,00
MEDIA	78,22	1,59	31,17	103,69
MÍNIMO	47,07	1,35	21,10	72,00

TOTAL				
	N=1524	N=1483	N=1476	N=1056
	EDAD	TALLA	IMC	PERÍMETRO ABD.
MÁXIMO	97,44	1,87	67,63	180,00
MEDIA	77,40	1,61	30,03	102,58
MÍNIMO	43,34	1,30	17,47	57,00

6.1.2 FACTORES DE RIESGO Y COMORBILIDADES

En el análisis de las características basales, de los pacientes incluidos destaco el elevado número de pacientes, con factores de riesgo asociados 1.223 (80,2%) tenían hipertensión arterial, 473 (31,0%) diabetes mellitus, 968 (63,5%) eran sedentarios, 872 (57,2%) tenían dislipemia y 77 (5,1%) eran fumadores activos.

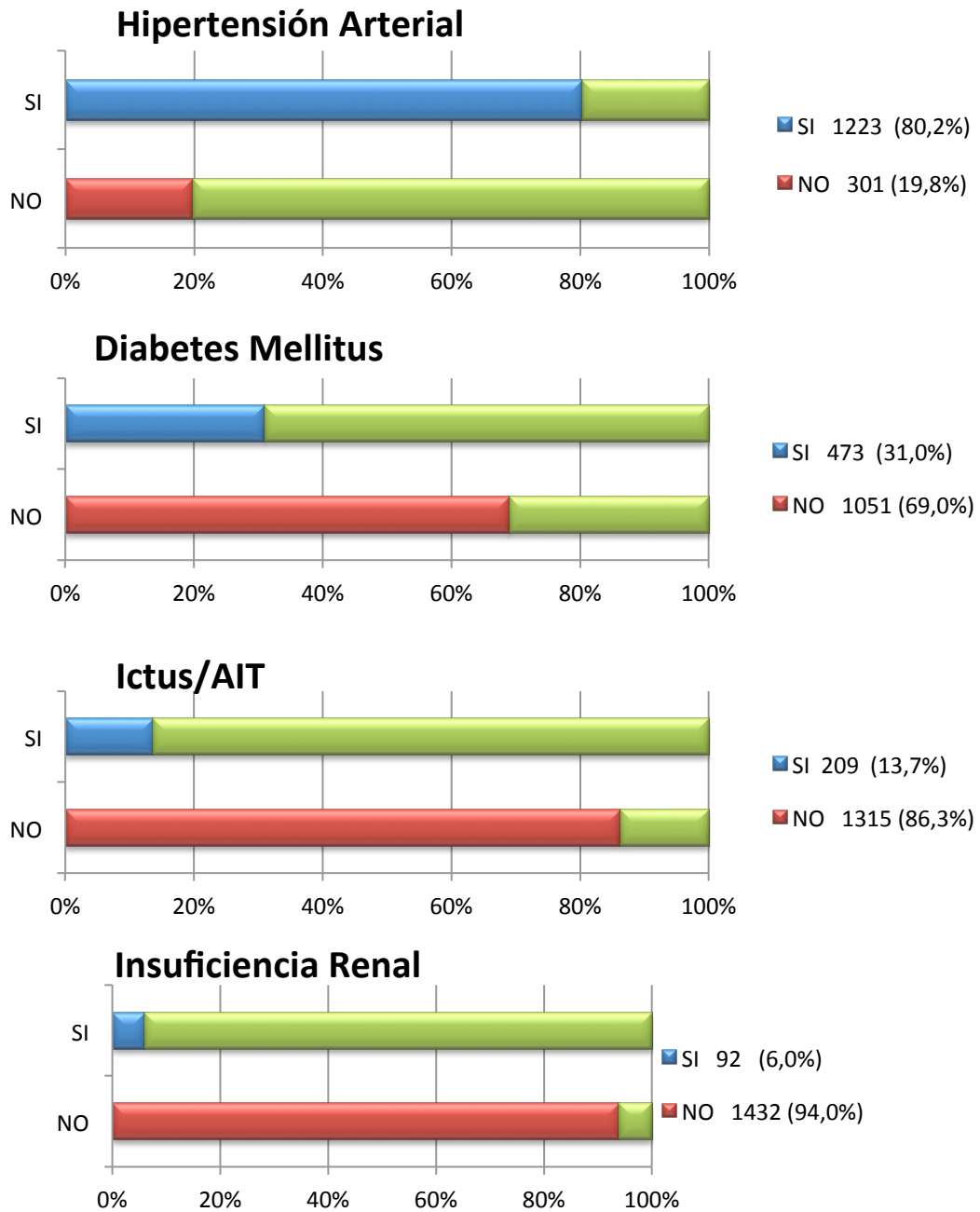
Los pacientes con factores que aumentan el riesgo de complicaciones tromboembólicas: tenían antecedentes de insuficiencia cardiaca 364 (23,9%), de ictus/ataque isquémico transitorio 209 (13,7%), de infarto de miocardio 146 (9,6%).

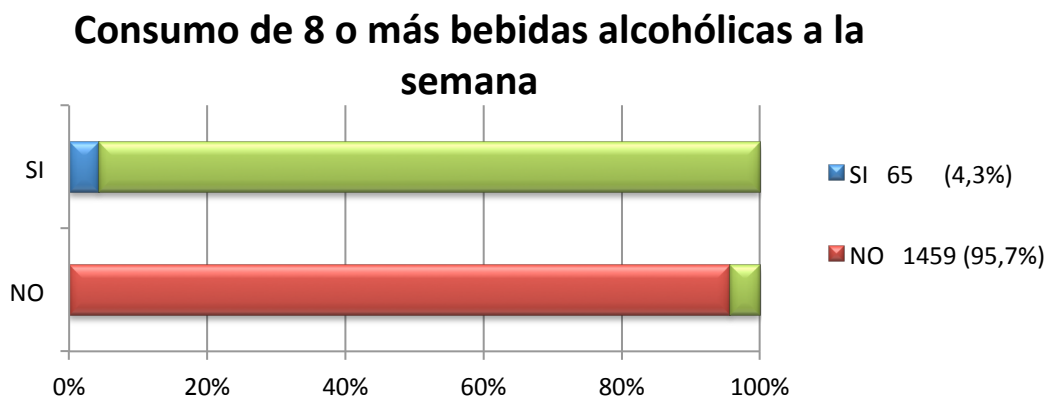
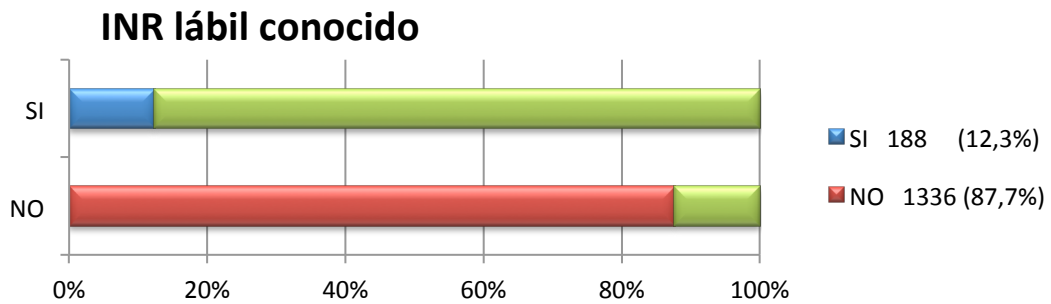
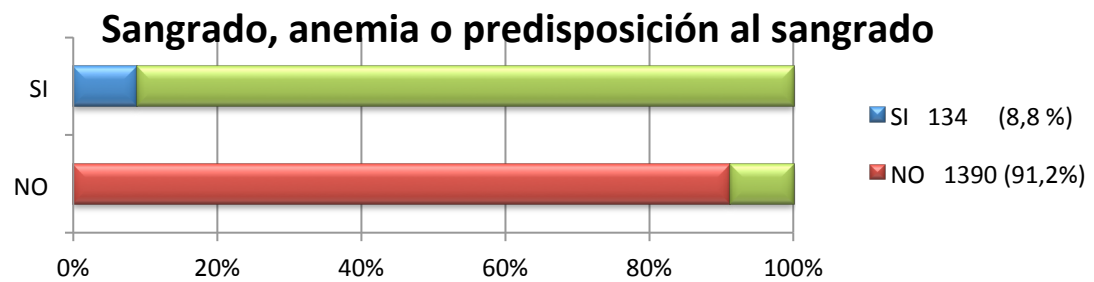
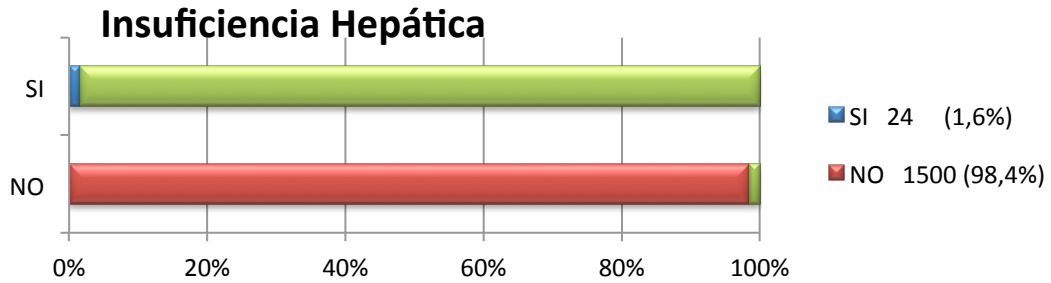
Los pacientes con factores que aumentan el riesgo de hemorragias: tenían INR lábil conocido 188 (12,3%), antecedentes de sangrado, anemia o predisposición al sangrado 134 (8,8%), insuficiencia renal) 92 (6,0%), insuficiencia hepática 24 (1,6%). (Tabla 6.4, figura 6.3).

Tabla 6.4: Características basales de los pacientes.

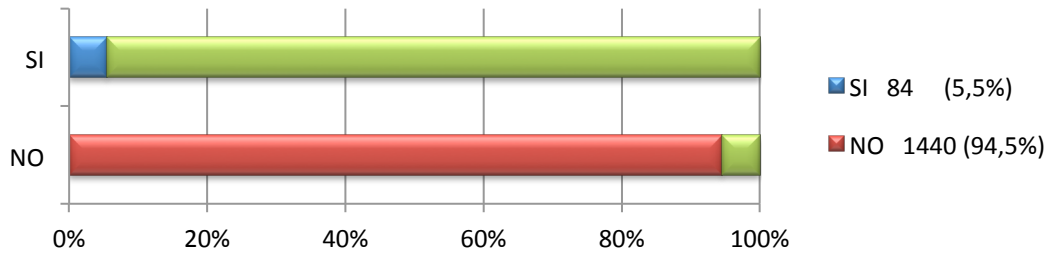
Variable	Valor
Exploración física	
Tensión arterial sistólica (mmHg)	130,3±14,6
Tensión arterial diastólica (mmHg)	74,6±9,8
Frecuencia cardíaca (lpm)	73,1±11,6
Índice de masa corporal (kg/m ²)	30,0±5,1
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	%
Hipertensión arterial	80,2
Sedentarismo	63,5
Dislipemia	57,2
Diabetes	31,0
	%
Tabaquismo	
Fumador	5,1
Exfumador <1 año	1,5
Exfumador ≥1 año	26,0
No fumador	67,4
VARIABLES QUE AFECTAN AL RIESGO TROMBOEMBÓLICO Y/O HEMORRÁGICO	
Insuficiencia cardíaca	23,9
Ictus/AIT previo	13,7
INR lábil conocido	12,3
Infarto de miocardio previo	9,6
Sangrado anemia o predisposición al sangrado	8,8
Enfermedad arterial periférica	6,5
Insuficiencia renal	6,0
Consumo excesivo de alcohol	4,3
Antecedentes de tromboembolia	3,9
Placa aórtica diagnosticada	2,3
Insuficiencia hepática	1,6

Figura 6.3: Vista gráfica de porcentajes de comorbilidades que afectan al riesgo trombótico o hemorrágico.

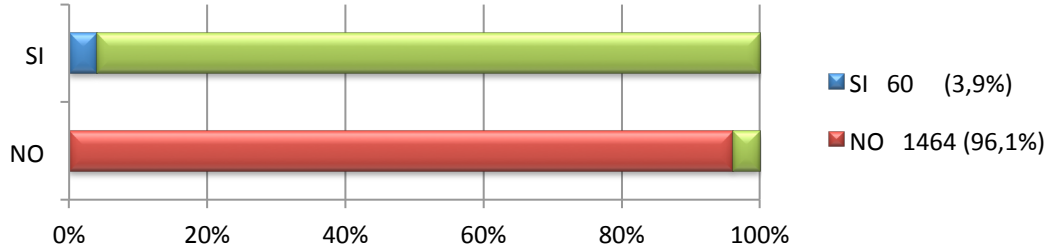




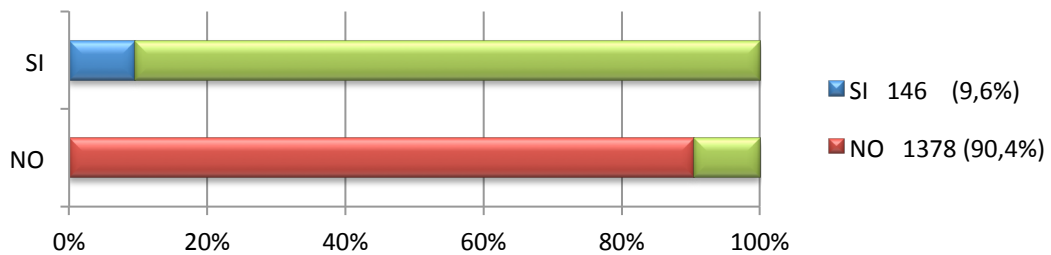
Disfunción ventricular izquierda



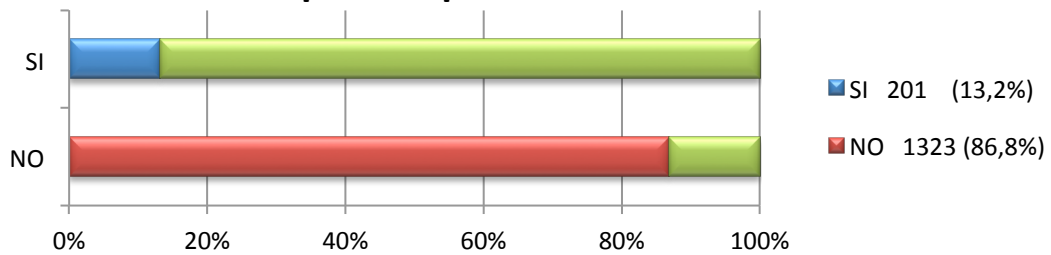
Tromboembolia

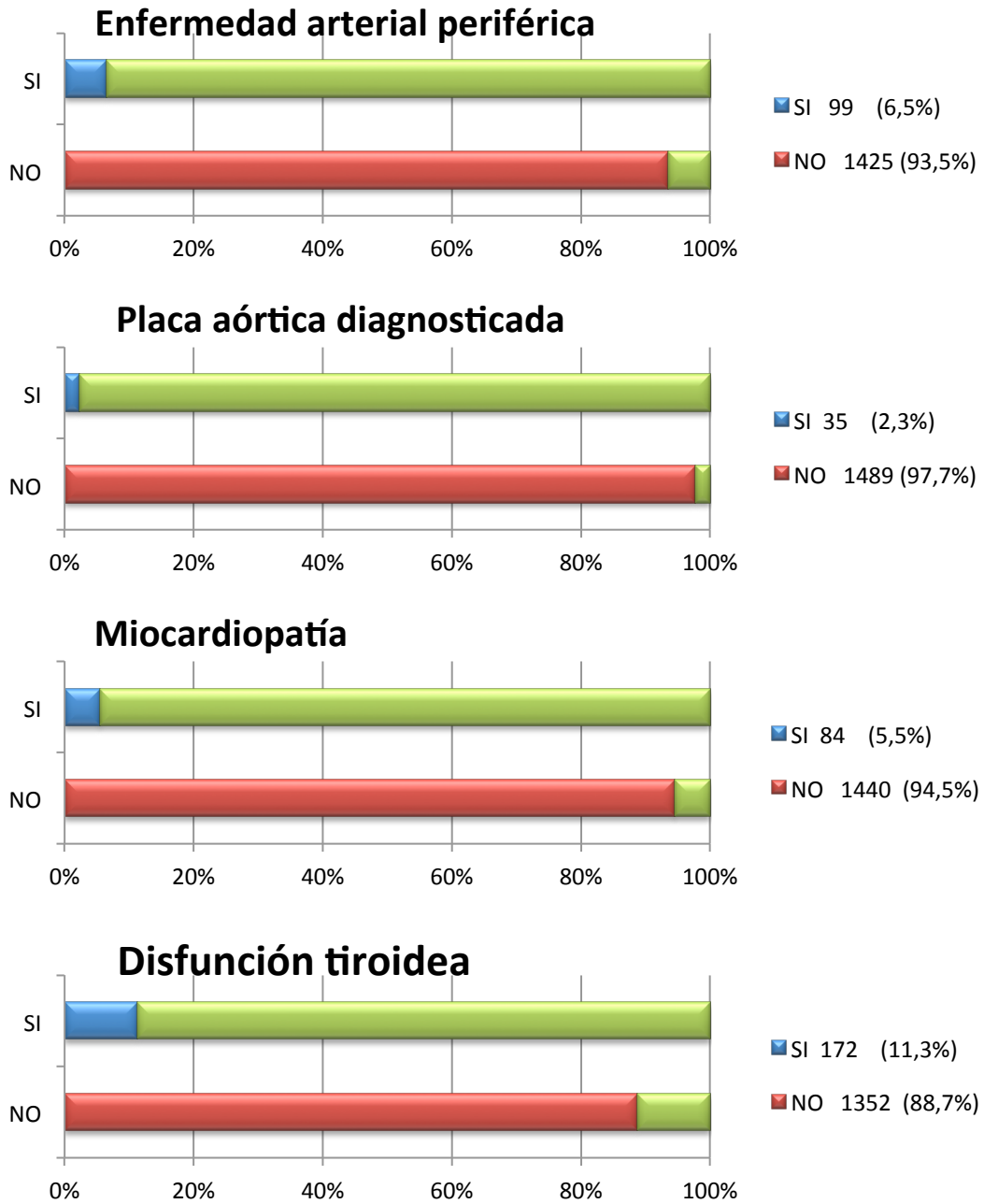


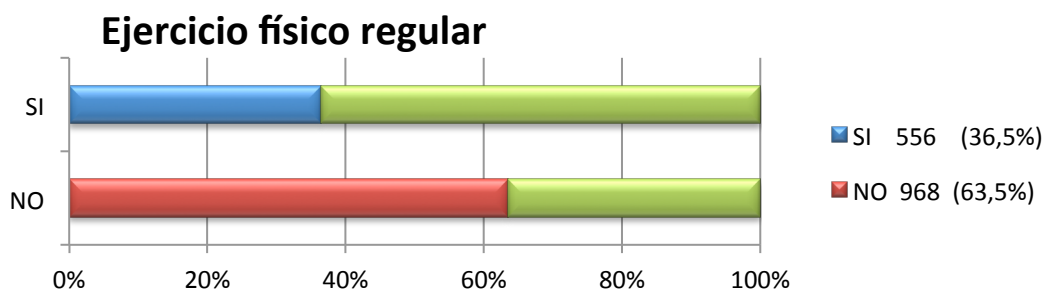
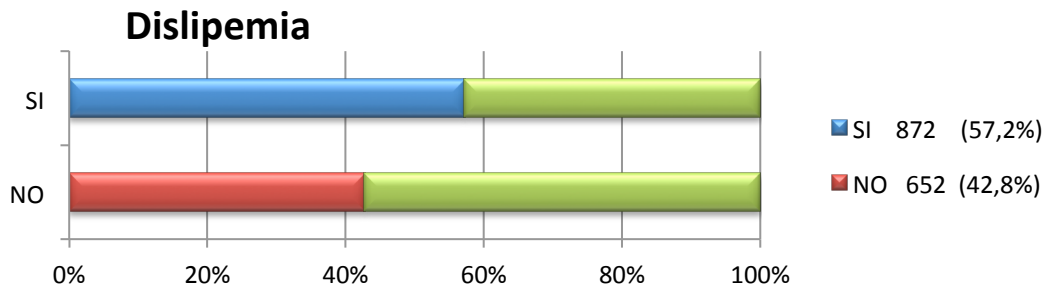
IAM



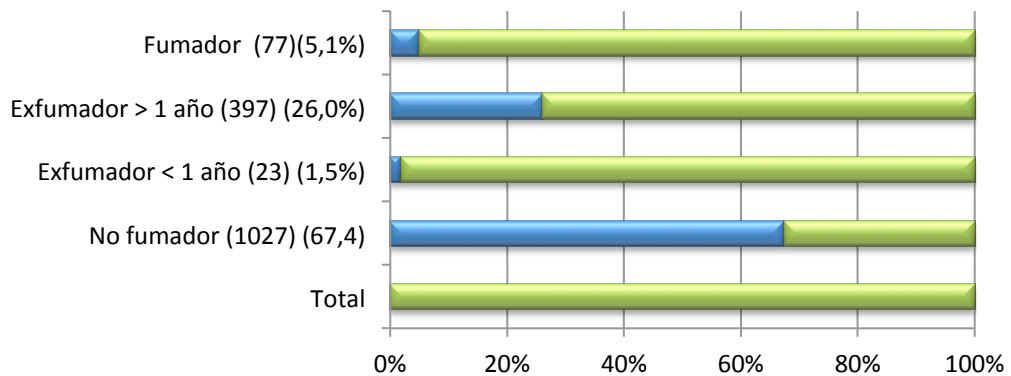
Otra cardiopatía Isquémica





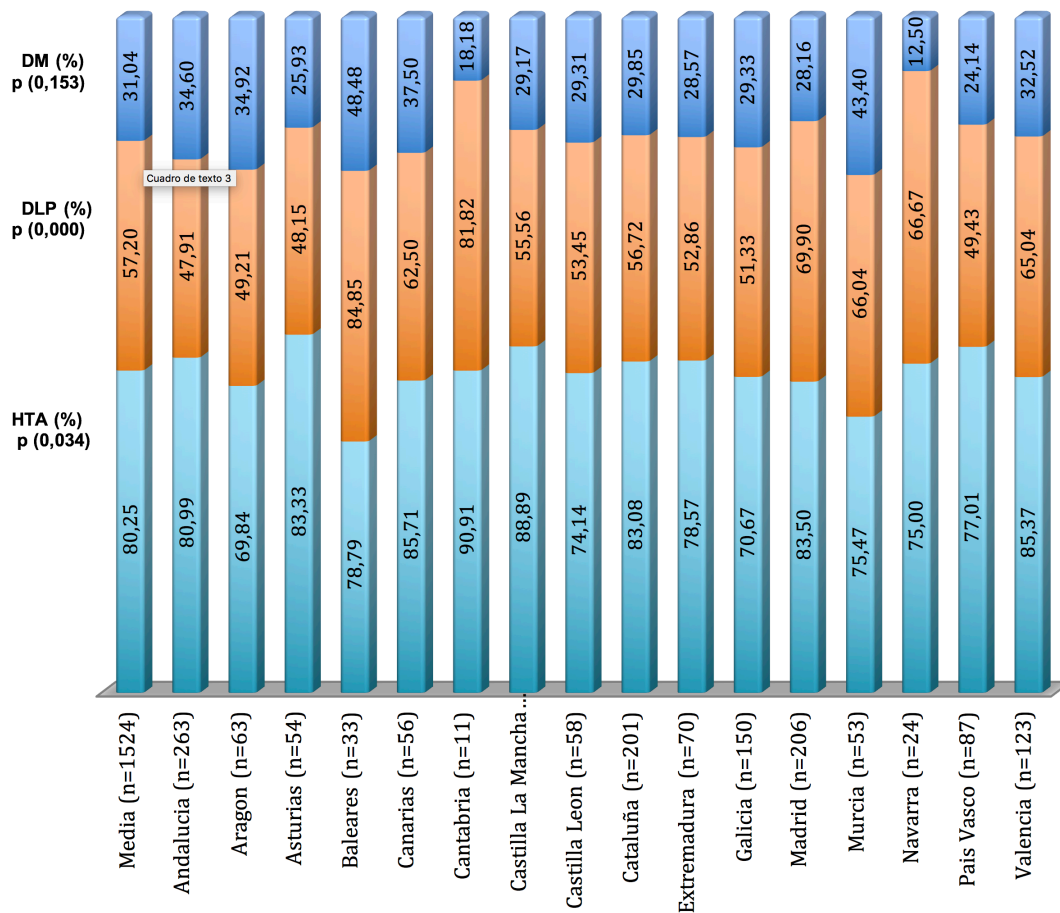


Hábito tabáquico



En el análisis por CC.AA, de los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes, las diferencias observadas fueron mínimas y en la mayoría no significativas, HTA (p 0,034) y DM (p 0,153). Siendo solo significativas en DLP ($p < 0,0001$). (Figura 6.4).

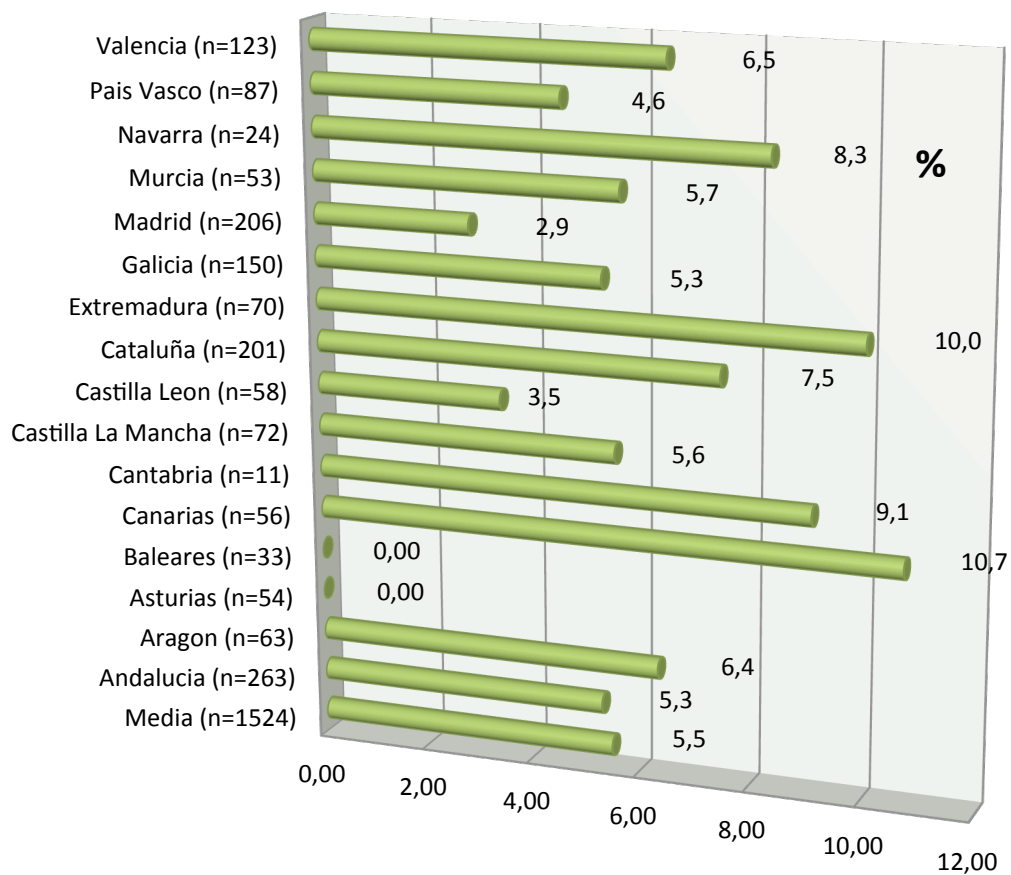
Figura 6.4: Factores de Riesgo Cardiovascular / CC.AA.



Respecto a los pacientes con factores que aumentan el riesgo de complicaciones tromboembólicas, entre las diferentes CCAA, no se apreciaron diferencias significativas, insuficiencia cardiaca (p 0,354), de ictus/ataque isquémico transitorio (p 0,263), y de infarto de miocardio (p 0,816).

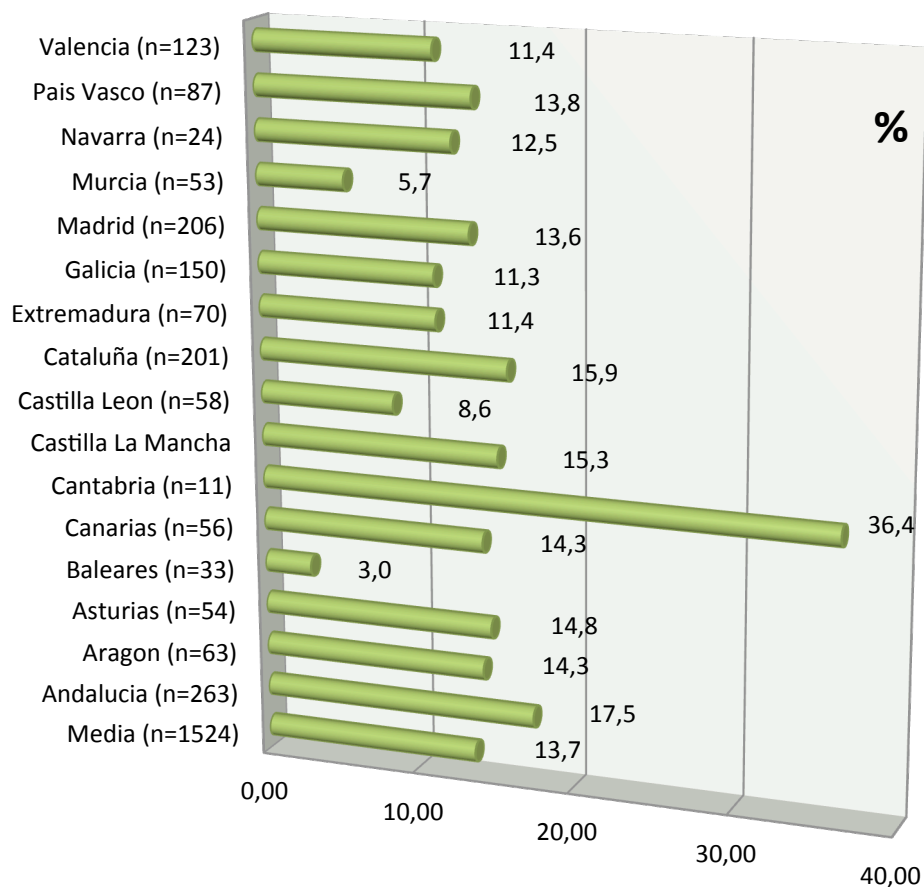
El porcentaje de pacientes con insuficiencia cardíaca, en las diferentes CC.AA, vario desde el 0 hasta el 10,7 %. La media fue de 5,5 %. Siendo en las diferentes CCAA de mayor a menor: Canarias 10,7 %; Extremadura 10,0 %; Cantabria 9,1 %; Navarra 8,3 %; Cataluña 7,5 %; Valencia 6,5 %; Aragón 6,4 %; Murcia 5,7 %; Castilla La Mancha 5,6%; Andalucía y Galicia 5,3 %; País Vasco 4,6 %; Castilla León 3,5 %; Madrid 2,9 %; el menor porcentaje de pacientes con insuficiencia cardíaca fue observado en Asturias y Baleares 0%. (Figura 6.5).

Figura 6.5: Pacientes con Insuficiencia cardíaca por CC.AA.



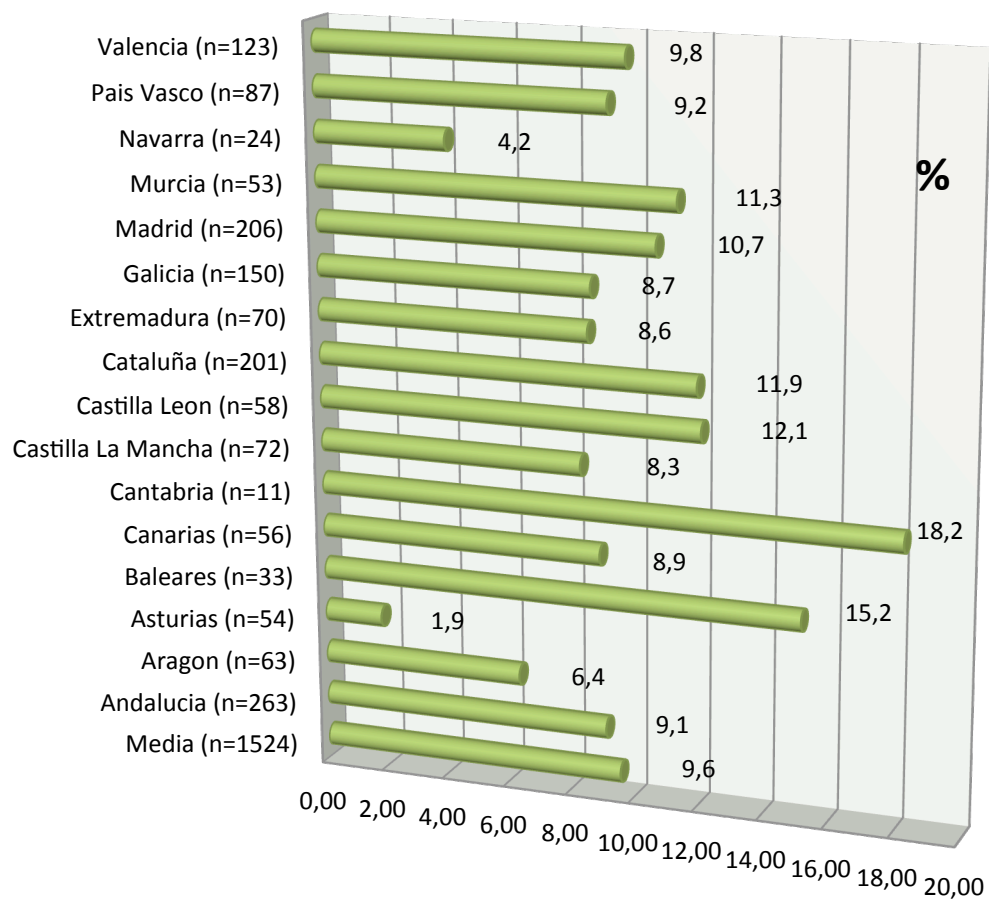
El porcentaje de pacientes con ictus/AIT previo, en las diferentes CC.AA, vario desde el 3,0 % hasta el 36,4 %. La media fue de 13,7 %. Siendo en las diferentes CC.AA de mayor a menor: Cantabria 36,4 %; Andalucía 17,5 %; Cataluña 15,9 %; Castilla La Mancha 15,3%; Asturias 14,8 %; Aragón y Canarias 14,3 %; País Vasco 13,8 %; Madrid 13,6%; Navarra 12,5 %; Extremadura y Valencia 11,4 %; Galicia 11,3 %; Castilla León 8,6 %; Murcia 5,7 %; el menor porcentaje de pacientes con insuficiencia cardiaca fue observado en y Baleares 3,0 %. (Figura 6.6).

Figura 6.6: Pacientes con Ictus/AIT previo por CC.AA.



El porcentaje de pacientes con infarto de miocardio , en las diferentes CC.AA, vario desde el 1,9 % hasta el 18,2 %. La media fue de 9,6 %. Siendo en las diferentes CC.AA de mayor a menor: Cantabria 18,2 %; Baleares 15,2 % Castilla León 12,1 %; Cataluña 11,9 %; Murcia 11,3 %; Madrid 10,7 %; Valencia 9,8 %; País Vasco 9,2 %; Andalucía 9,1 %; Canarias 8,9 %; Galicia 8,7 %; Extremadura 8,6 %; Castilla La Mancha 8,3 %; Aragón 6,4 %; Navarra 4,2 %; el menor porcentaje de pacientes con insuficiencia cardiaca fue observado en Asturias 1,9%. (Figura 6.7).

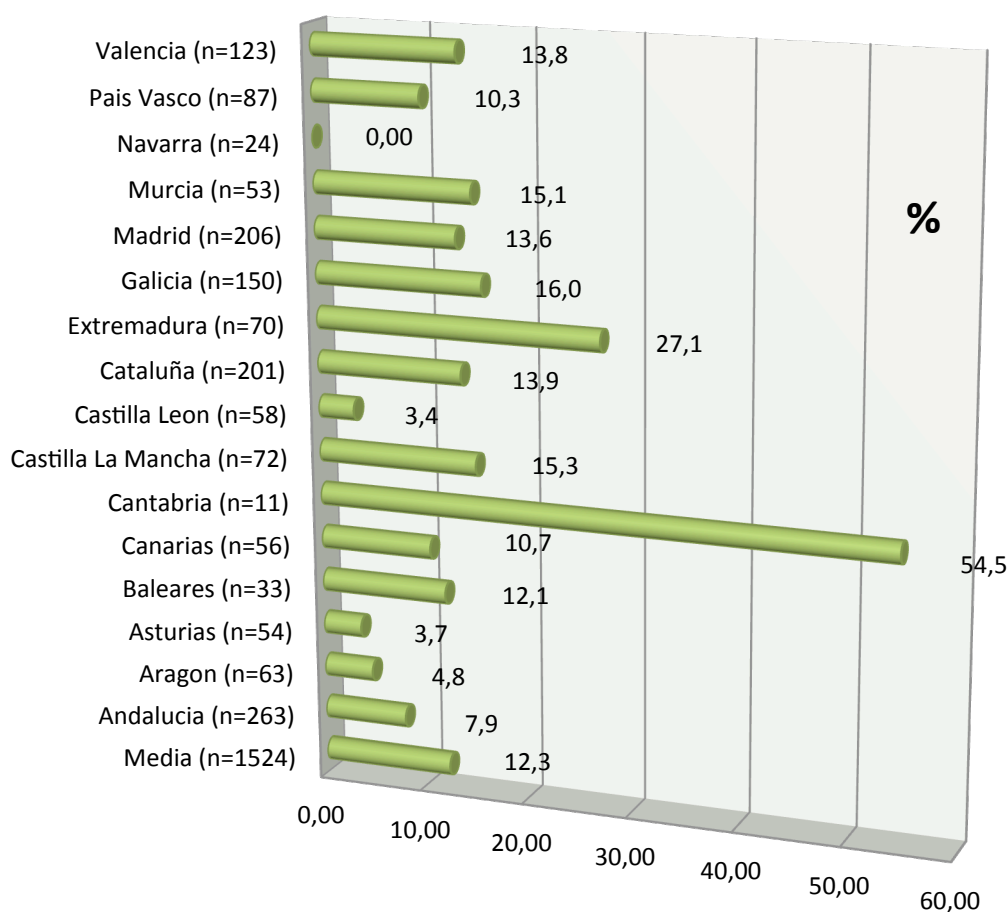
Figura 6.7: Pacientes con Infarto de miocardio previo por CC.AA.



Las diferencias encontradas en los factores que aumentan el riesgo de hemorragias en las diferentes CC.AA, también fueron mínimas no apreciándose en la mayoría diferencias significativas: INR lábil conocido ($p < 0,0001$), antecedentes de sangrado, anemia o predisposición al sangrado ($p = 0,106$), insuficiencia renal ($p = 0,003$), insuficiencia hepática ($p = 0,823$), antecedentes de tromboembolia ($p = 0,033$).

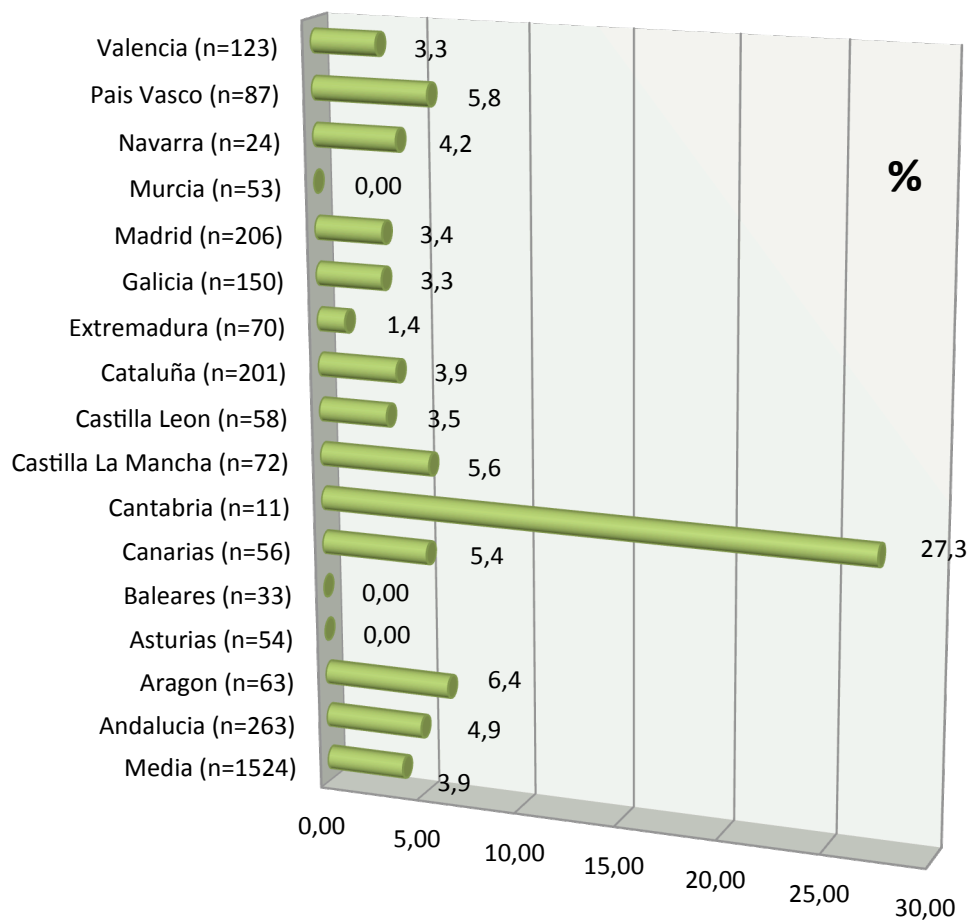
El porcentaje de pacientes con INR lábil en las diferentes CC.AA, vario desde el 0 hasta el 54,5%. La media fue de 12,3%. Siendo en las diferentes CC.AA de mayor a menor: Cantabria 54,5%; Extremadura 27,1 %; Galicia 16,0 %; Castilla la Mancha 15,3 %; Murcia 15,1 %; Cataluña 13,9%; Valencia 13,8 %; Madrid 13,6 %; Baleares 12,1 %; Canarias 10,7 %; País Vasco 10,3 %; Andalucía 7,9 %; Aragón 4,8 %; Asturias 3,7 % Castilla León 3,4 %; el menor porcentaje de pacientes con INR lábil observado fue Navarra 0%. (Figura 6.8).

Figura 6.8: Pacientes con INR distribución por CC.AA.



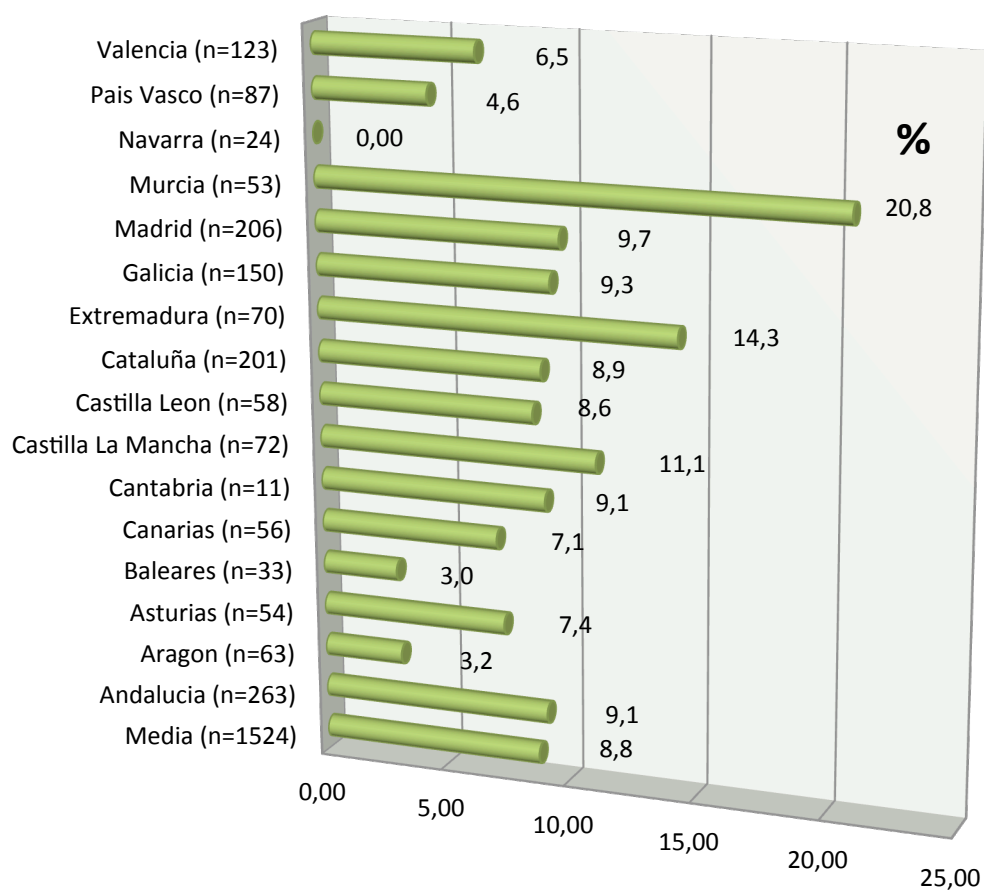
El porcentaje de pacientes con antecedentes de tromboembolia, en las diferentes CC.AA, vario desde el 0 hasta el 27,3 %. La media fue de 3,9 %. Siendo en las diferentes CC.AA de mayor a menor: Cantabria 27,,3 %; Aragón 6,4 %; País Vasco 5,8 %; Castilla la Mancha 5,6 %; Canarias 5,4 %; Andalucía 4,9 %; Navarra 4,2%; Cataluña 3,9 %; Castilla León 3,5 %; Madrid 3,4 %; Valencia y Galicia 3,3 %; Extremadura 1,4 %; el menor porcentaje de pacientes con antecedentes de tromboembolia fue observado en Asturias, Baleares y Murcia 0%. (Figura 6.9).

Figura 6.9: Pacientes con antecedentes de tromboembolia distribución por CC.AA.



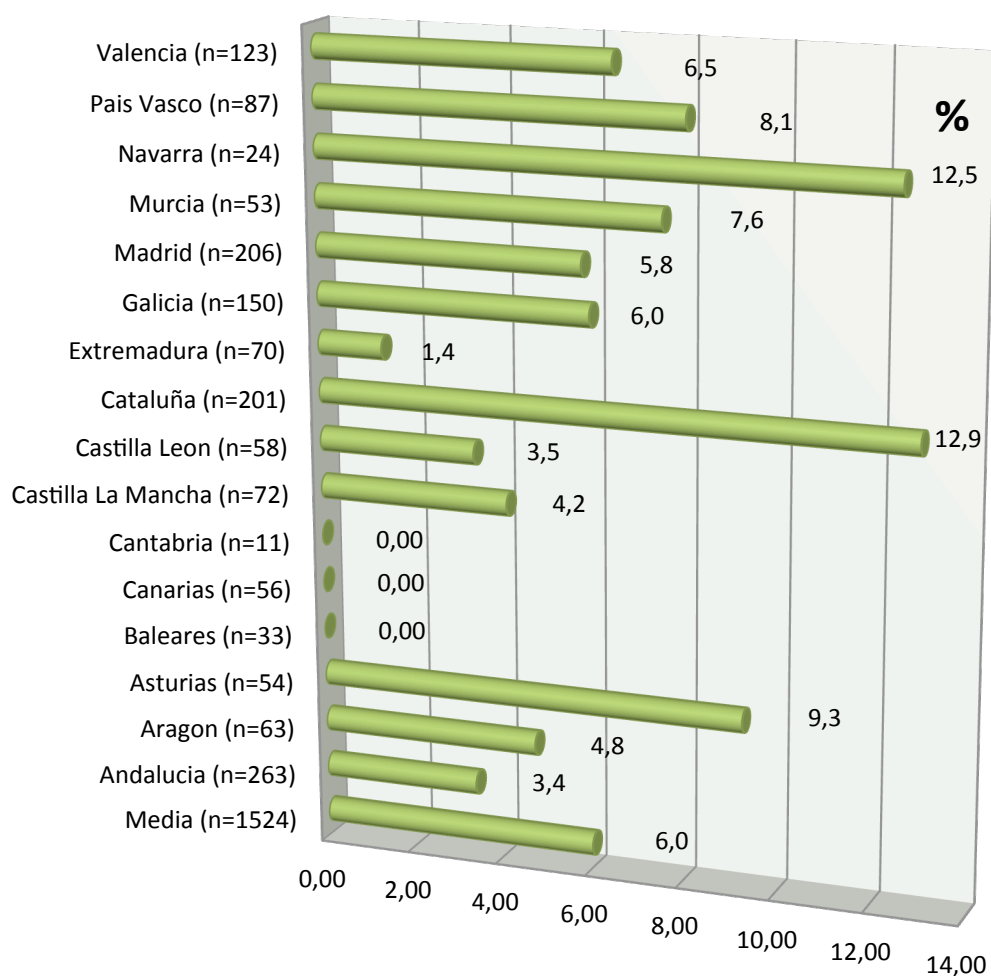
El porcentaje de pacientes con antecedentes de sangrado, anemia, en las diferentes CC.AA, vario desde el 0 hasta el 20,7 %. La media fue de 8,8 %. Siendo en las diferentes CCAA de mayor a menor: Murcia 20,8 %; Extremadura 14,3 %; Castilla la Mancha 11,1 %; Madrid 9,7 %; Galicia 9,3 %, Andalucía y Cantabria 9,1 %; Cataluña 8,9 %; Castilla León 8,6 %; Asturias 7,4 %; Canarias 7,1 %; Valencia 6,5 %; País Vasco 4,6 %; Aragón 3,2 %; Baleares 3,0 %; y el menor porcentaje de pacientes con antecedentes de sangrado, anemia fue observado en Navarra 0%. (Figura 6.10).

Figura 6.10: Pacientes con antecedentes de sangrado, anemia distribución por CC.AA.



El porcentaje de pacientes con antecedentes de insuficiencia renal, en las diferentes CCAA, vario desde el 0 hasta el 12,5 %. La media fue de 6,0 %. Siendo en las diferentes CCAA de mayor a menor: Cataluña 12,4 %; Navarra 12,5 %; Asturias 9,3 %; País Vasco 8,1 %; Murcia 7,6 %; Valencia 6,5 %; Galicia 6,0 %; Madrid 5,8 %; Aragón 4,8 %; Castilla la Mancha 4,2 %; Castilla León 3,5%; Andalucía 3,4 %; Extremadura 1,4 %; el menor porcentaje de pacientes con antecedentes de insuficiencia renal fue observado en Baleares, Canarias y Cantabria 0%. (Figura 6.11).

Figura 6.11: Pacientes con antecedentes de insuficiencia renal distribución por CC.AA.



6.1.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

El tiempo medio desde que fue diagnosticada la FA, hasta la fecha del estudio fue $6,0 \pm 4,2$ años, el 20,1% (n=307) padecían FA paroxística, el 13,6% (n=207) FA persistente y el 64,2% (n=979) FA permanente; no fue documentado el tipo de FA. en 31 pacientes (2,0%). (Tablas 6.5 y 6.6).

Tabla 6.5: Tipos de Fibrilación Auricular.

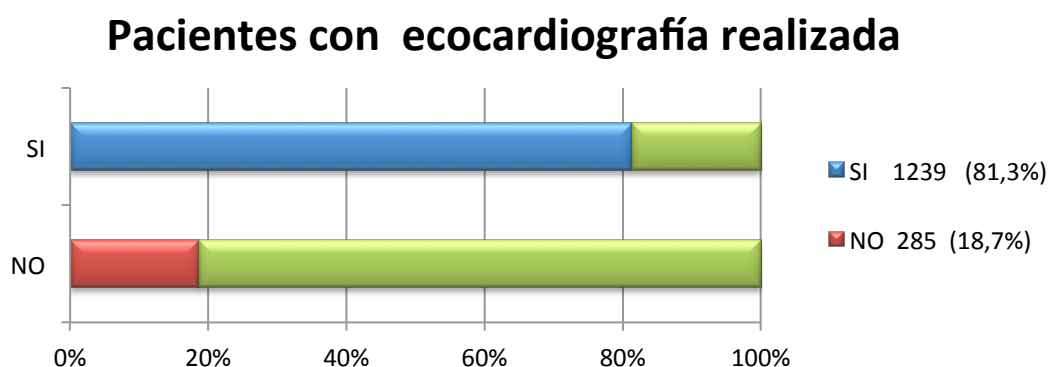
		n	%
Tipo de fibrilación auricular	Paroxística	307	20,1
	Persistente	207	13,6
	Permanente	979	64,2
	ND	31	2,0
Total		1524	100,0

Se realizó a todos los pacientes examen físico que incluye toma de tensión arterial (TA) y comprobación estado analítico, en la tabla 7, se muestran los parámetros analíticos más relevantes, de los pacientes incluidos en el estudio. Al 81,3% de los pacientes se les había realizado un ecocardiograma. (Figura 6.12).

Tabla 6.6: Parámetros analíticos de los pacientes incluidos en el estudio.

Variable	Valor
Hemoglobina (g/dL)	13,9±1,7
Glucosa (mg/dL)	110,2±32,4
Creatinina (mg/dL)	1,0±0,5
Filtrado glomerular (ml/min/1,73m²)	73,1±23,3
Colesterol total (mg/dL)	179,5±37,2
Colesterol HDL (mg/dL)	52,1±15,4
Colesterol LDL (mg/dL)	104,3±32,0
Triglicéridos (mg/dL)	130,1±80,8

Figura 6.12: Paciente con ecografía realizada.



6.1.4 RIESGO TROMBÓTICO Y HEMORRÁGICO

El cálculo del riesgo trombo-embólico, se realizó mediante las tablas de riesgo CHADS₂ (Congestive Heart Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Previous Stroke), y CHA₂DS₂-VASc Congestive Heart Failure, Hypertension, Age 2, Diabetes, Previous Stroke o tromboembolismo, Enfermedad vascular, sexo) (anexos I y II).

Para medir el riesgo de sangrado se utilizó la escala HAS-BLED: (Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke Bleeding, Labile INRs, Elderly, Drugs or alcohol) (anexo III).

En 1.155 pacientes (75,8%) el valor medio de la puntuación CHADS₂ ≥ 2 , fue $2,3 \pm 1,2$; variando del valor CHADS₂ de 0 en el 5,4% de los pacientes, a un CHADS₂ de 6 en el 0,9% de los pacientes. La puntuación CHADS₂, más frecuente en los pacientes del estudio, fue de 4 en el 28,0% de los pacientes. (Tabla 6.7).

El 94,5% de los pacientes tenían una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 , valor medio de $3,9 \pm 1,5$, variando del valor CHA₂DS₂-VASc de 0 en el 1,% de los pacientes, a un CHA₂DS₂-VASc de 9 en el 0,1% de los pacientes. La puntuación

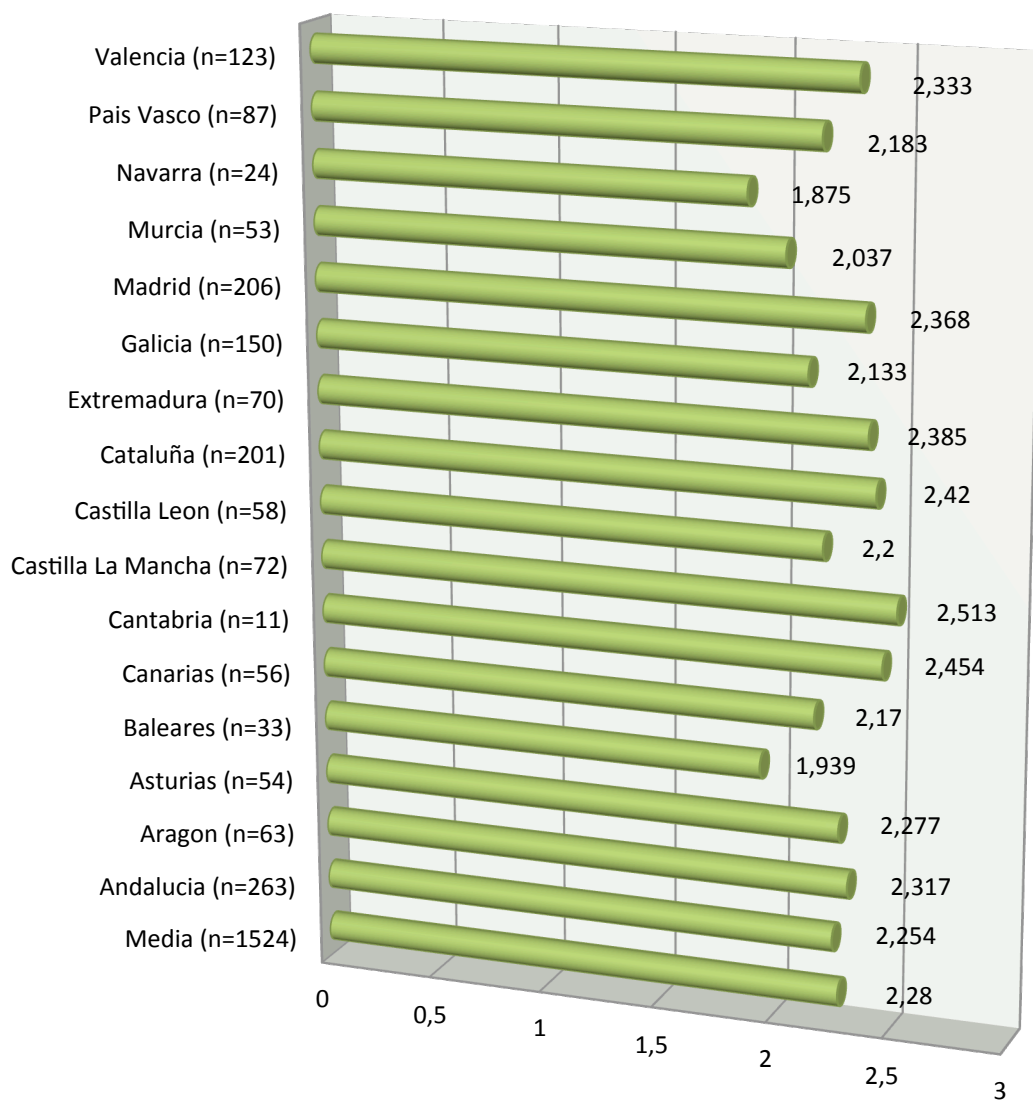
CHA₂DS₂-VASc,mas frecuente en los pacientes del estudio, fue de 2 en el 38,1% de los pacientes. (Tabla 6.7).

En 198 pacientes (13,0%) el riesgo hemorrágico, calculado según puntuación HAS-BLED fue ≥ 3 , el valor medio fue $1,6 \pm 0,9$, variando la puntuación HAS-BLED del valor 0 observado en el 5,3% de los pacientes, a un HAS-BLED de 5 observado en el 0,5 % de los pacientes. El valor HAS-BLED de 1 fue el riesgo hemorrágico mas frecuente entre los pacientes del estudio (49,0%). (Tabla 6.7).

Tabla 6.7: Riesgo trombótico y hemorrágico de los pacientes.

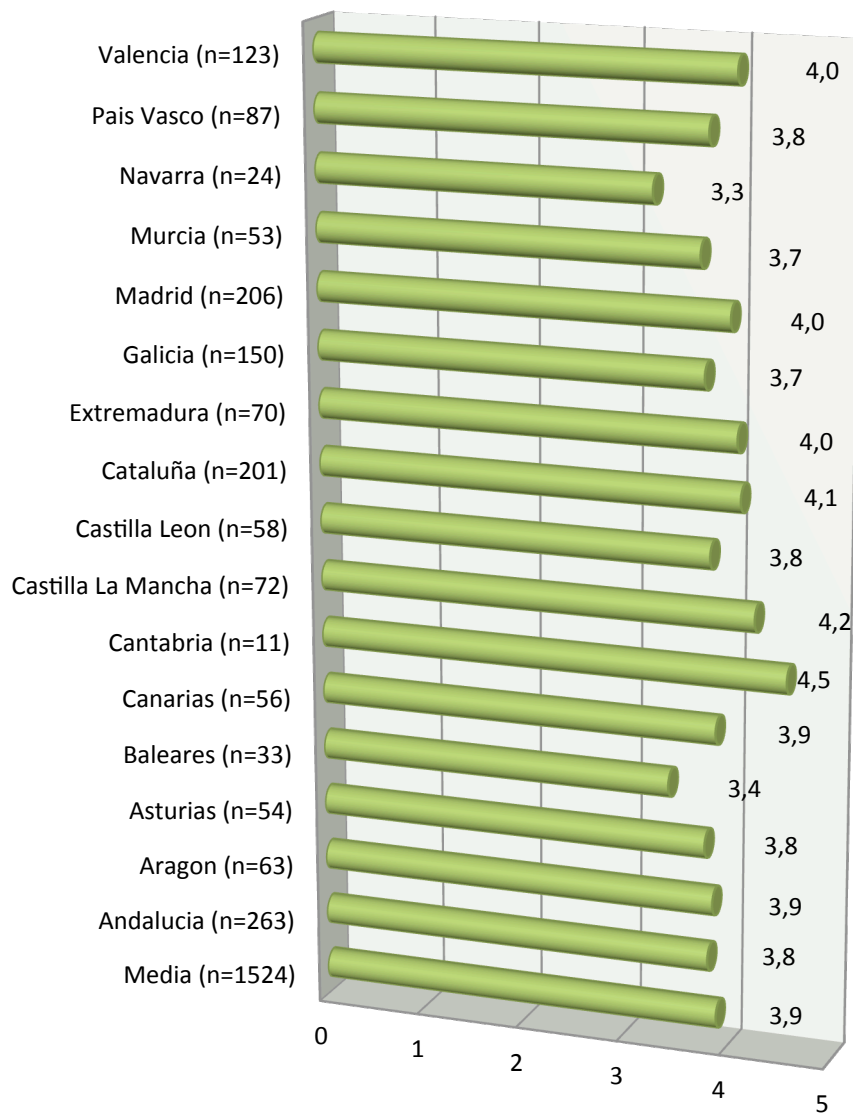
CHADS ₂	%	CHA ₂ DS ₂ -VASc	%	HAS-BLED	%
0	5,4	0	1,0	0	5,3
1	18,8	1	4,5	1	49,0
2	38,1	2	11,5	2	32,7
3	22,7	3	22,0	3	9,9
4	10,9	4	28,0	4	2,6
5	3,3	5	19,0	5	0,5
6	0,9	6	9,8	6	0
		7	3,4	7	0
		8	0,8	8	0
		9	0,1	9	0

Observamos, una mínima variación en el riesgo trombotico calculado mediante la puntuación CHADS₂ entre las diferentes CC.AA vario de 2,5 al 1,9, siendo: 2,5 en Castilla la Mancha y Cantabria; 2,4 en Cataluña, Madrid y Extremadura; 2,3 Andalucía, Aragón, Asturias y Valencia; 2,2 en Canarias, Castilla León y País Vasco; 2,1 en Galicia, 2,0 en Murcia; la puntuación menor observada fue, el 1,9 en los pacientes de Navarra y Baleares. (Figura 6.13).

Figura 6.13: Puntuación CHADS₂ de los pacientes desglosado por CC.AA.

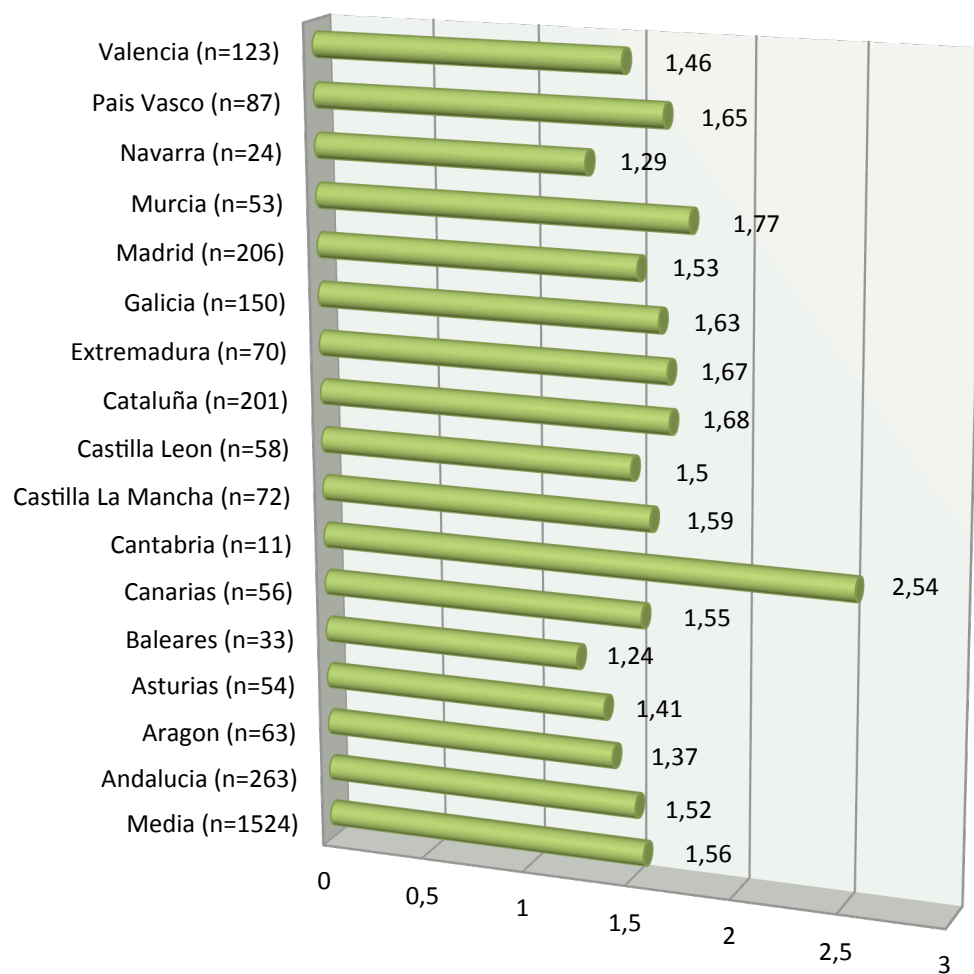
El riesgo trombótico, calculado mediante la puntuación CHA₂DS₂VASC vario desde el 4,5 al 3,25. Siendo en las diferentes CC.AA de mayor a menor: 4,5 Cantabria; 4,2 en Castilla la Mancha; 4,1 en Cataluña; 4,0 en Extremadura, Madrid, y Valencia; 3,9 en Aragón y Canarias, 3,8 en Andalucía, Asturias, Castilla León y País Vasco ; 3,7 en Galicia y Murcia; la puntuación menor observada fue 3,4 y 3,3 en los pacientes de Baleares y Navarra respectivamente. (Figura 6.14).

Figura 6.14: Puntuación CHA₂DS₂VASC de los pacientes por CC.AA.



Observamos, una mínima variación en el riesgo hemorrágico calculado mediante la puntuación HAS-BLED entre las diferentes CC.AA, vario de 2,54 al 1,24. Siendo: 2,54 en Cantabria; 1,68 en Cataluña; 1,77 en Murcia; 1,67 en Extremadura; 1,65 en País Vasco; 1,63 en Galicia; 1,59 en Castilla la Mancha; 1,55 en Canarias; 1,53 en Madrid; 1,52 en Andalucía y Castilla León; 1,46 en Valencia; 1,41 en Asturias; 1,37 en Aragón; la puntuación menor observada fue en los pacientes de Navarra 1,29 y Baleares 1,24. (Figura 6.15).

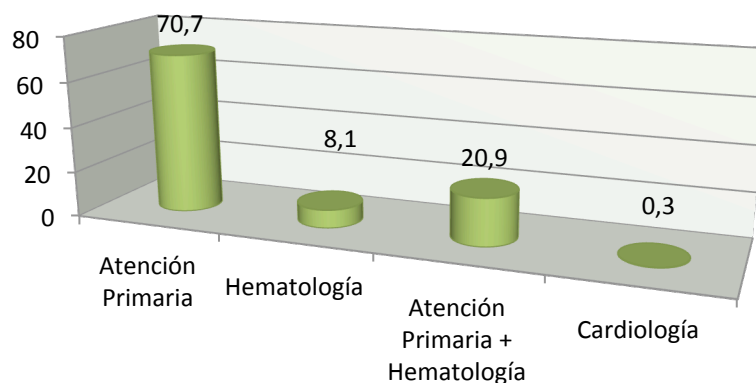
Figura 6.15: Puntuación HAS-BLED de los pacientes por CC.AA.



6.1.5 CONTROL ANTICOAGULANTE Y TRATAMIENTO CON AVK

Durante la realización de nuestro estudio, el control de la anticoagulación en casi todas las CC.AA era realizado por el equipo de AP, excepto en Asturias, Murcia y Canarias y el control de la anticoagulación, era realizado exclusivamente por el medico de atención primaria (MAP) en el 70,7% (n=1.077) de los pacientes, en 123 (8,1%) por hematología, en 318 (20,9%) pacientes el control era realizado de forma conjunta entre atención primaria y hematología, y solamente en el 0,3% era realizado por cardiología. El número de determinaciones válidas fue de 21.950 y el número medio de determinaciones de INR registradas por paciente fue de $14,4 \pm 3,8$. (Figura 6.16).

Figura 6.16: Responsable de control del paciente anticoagulado.



La terapia anticoagulante más utilizada fue acenocumarol en el 94,8% (n=1.445) de los pacientes, y solo era utilizada warfarina en el 5,2% (n=79). Variando el uso de warfarina según la Comunidad Autónoma: Cataluña: 16,92%; Andalucía: 9,89%; Galicia: 6,67%; Islas Baleares: 6,06%; Navarra: 4,17%; Asturias: 3,70%; Canarias: 3,57%; Aragón: 1,59%; Murcia: 1,89%; Valencia: 0,81%; Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Extremadura, Madrid, y País Vasco: < 0,5%.

6.1.6 FACTORES DE RIESGO QUE PUEDEN AFECTAR EL CONTROL DEL INR

Uno de los objetivos de nuestro trabajo fue conocer, los diferentes factores que pueden afectar al control de la anticoagulación como son: hábitos dietéticos, consumo de alcohol, movilidad geográfica del paciente, tratamientos y número de comprimidos que toma el paciente.

Observamos que 1.486 (97,5%) de los pacientes, en el momento del estudio, recibían tratamiento concomitante, recibían antiarrítmicos 739 (48,5%), antiinflamatorios no esteroideos (AINES) 115 (7,5%) y antitrombótico/antiagregantes 112 (7,3%).

Los antiagregantes empleados eran, ácido acetil salicílico en 76 (5,0%) de los pacientes y clopidogrel en 12 pacientes (0,8%). (Figura 6.17 y Tabla 6.8).

Figura 6.17: Porcentaje de pacientes con medicación concomitante.

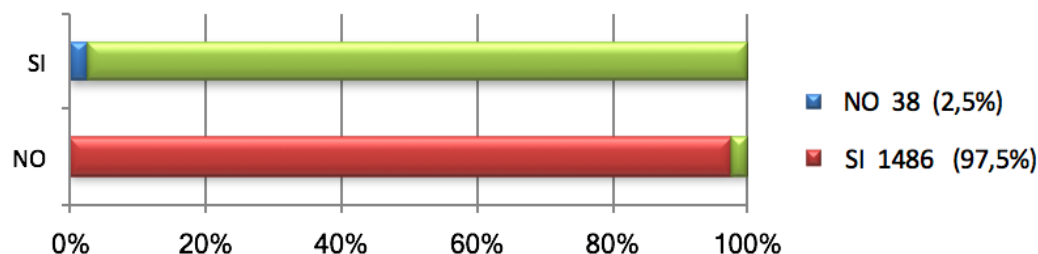


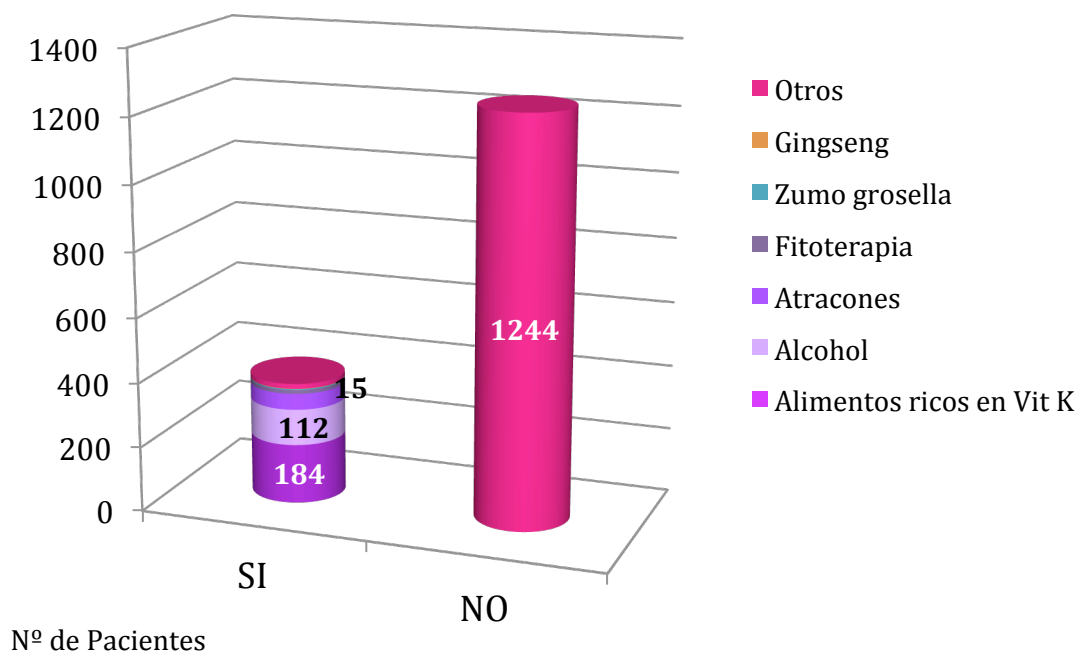
Tabla 6.8: Medicación concomitante.

Tratamiento concomitante	N	% ^(*)
Pacientes con al menos un tratamiento concomitante	1486	97,5
Antiarrítmicos	739	48,5
AINES	115	7,5
Antitrombóticos / antiagregantes	112	7,3
Otros fármacos	1460	95,8
Pacientes sin tratamiento concomitante	38	2,5
Total, de pacientes	1524	100,0

(*) La respuesta es múltiple, por lo que la suma de porcentajes no tiene porqué ser 100.

El 18,4% (n=281) de los pacientes, refirió hábitos dietéticos que podían afectar al control del INR, El número medio total de comprimidos que tomaban los pacientes fue $7,0 \pm 3,8$. (Figuras 6.18).

Figura 6.18: Hábitos dietéticos que pueden afectar al control del INR.

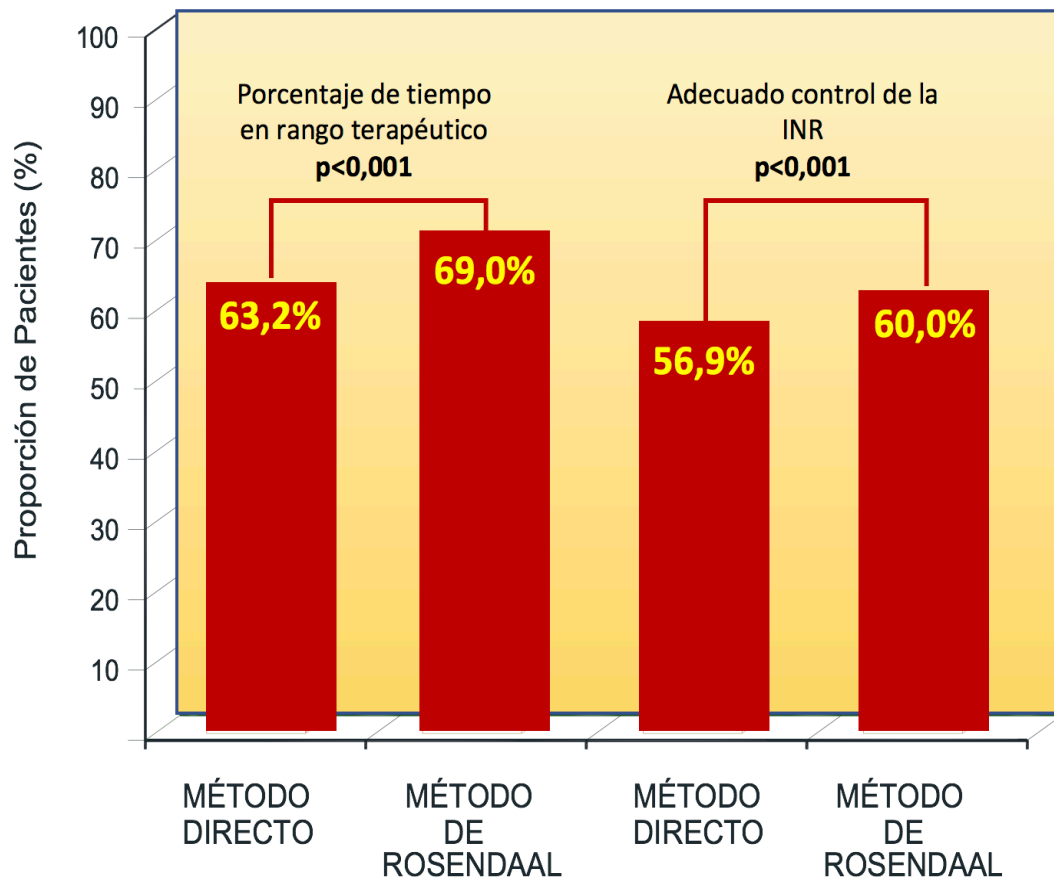


6.2 ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS:

6.2.1 ANÁLISIS DEL OBJETIVO PRINCIPAL

En el análisis del objetivo principal de nuestro trabajo, encontramos que el porcentaje de TRT fue $63,2 \pm 17,9\%$ según el método directo, y $69,0 \pm 17,7\%$ según el método de Rosendaal. Solo el 56,9% de los pacientes tenían control adecuado de INR según el método directo, y el 60,6% según el método de Rosendaal. (Figura 6.19).

Figura 6.19: Porcentaje de tiempo en rango terapéutico y control de INR según el método directo, y el método de Rosendaal.



Las variables relacionadas con el control de INR se muestran en la tabla 6.9 (análisis bivariante) según el método directo y el método de Rosendaal.

Tabla 6.9: Variables asociadas con el control de INR (análisis bivariante).

	Variable	Método directo			Método Rosendaal		
		Control INR		P	Control INR		P
		Sí	No		Sí	No	
Datos Bio-Demográficos	Edad	77,2±8,6	77,6±8,7	NS	77,3±8,8	77,6±8,5	NS
	Mujer	44,6	53,9	<0,001	44,5	55,0	<0,001
	IMC	29,9±5,1	30,2±5,2	NS	29,9±5,0	30,3±5,3	NS
Factores de riesgo cardiovascular	HTA	80,2	80,4	NS	80,0	80,7	NS
	Dislipemia	53,9	61,6	<0,05	55,2	60,3	<0,05
	DM	29,4	33,2	NS	29,5	33,3	NS
Enfermedad vascular	IC	21,7	26,8	<0,05	22,0	26,8	<0,05
	Ictus/AIT	13,4	14,2	NS	13,9	13,5	NS
	IAM previo	9,0	10,4	NS	8,5	11,2	NS
	EAP	6,0	7,2	NS	5,3	8,3	<0,05
	IR	5,5	6,7	NS	5,2	7,3	NS
	Ant trombo	3,9	4,0	NS	3,9	4,0	NS
	Placa Aortica	2,1	2,6	NS	2,3	2,3	NS
Factores que pueden aumentar el riesgo de sangrado	Alimentación	15,5	22,2	<0,05	15,5	22,8	<0,001
	Sangrado	6,9	11,3	<0,05	7,1	11,3	<0,01
	Fármacos	5,3	6,3	NS	5,0	6,8	NS
	Alcohol	4,3	4,3	NS	4,4	4,0	NS
	INR lábil	3,8	23,6	<0,001	4,2	24,8	<0,001
	I. hepática	1,4	1,8	NS	1,4	1,8	NS
	Comprimidos diarios	6,7±3,7	7,5±3,8	<0,001	6,7±3,7	7,5±3,9	<0,001

IMC: índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IC: insuficiencia cardíaca; AIT: ataque isquémico transitorio; IAM: infarto agudo de miocardio; EAP: enfermedad arterial periférica; IR: insuficiencia renal; I. hepática: insuficiencia hepática; N^o: número.

6.2.2 ANÁLISIS DE OBJETIVO SECUNDARIOS

6.2.2.1 Factores predictores del buen/mal control.

En el análisis multivariante, por el método directo como por el método de Rosendaal, se observó que los mujeres tenían peor control que los hombres, que los pacientes con hábitos dietéticos que pudieran afectar al tratamiento con AVK, presentaban menor probabilidad de estar controlados que los que no tenían estos hábitos, que los pacientes controlados tomaban menos comprimidos diarios que los pacientes no controlados y que los pacientes con “INR lábil” conocido presentaban menor probabilidad de estar controlados que los que no. (Tabla 6.10).

Tabla 6.10: Variables asociadas con mal control de INR (análisis multivariante) según el método directo y el método Rosendaal.

Variable	Método directo			Método Rosendaal		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
INR lábil conocido	7,14	4,78-10,75	0,000	6,89	4,69-10,10	0,000
Sexo femenino	1,55	1,24-1,93	0,000	1,67	1,33-2,10	0,000
Hábitos dietéticos	1,38	1,04-1,85	0,026	1,44	1,07-1,92	0,014
Nº total de comprimidos	1,04	1,01-1,07	0,005	1,04	1,01-1,07	0,007

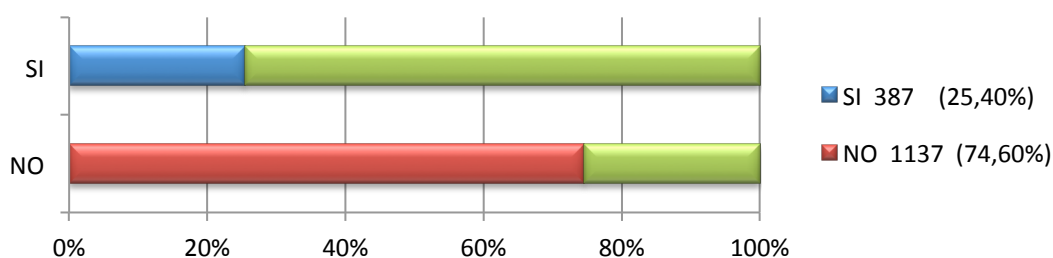
6.2.2.2 Análisis de la inercia terapéutica.

En el 65,0% de los casos, el médico consideraba que el paciente tenía un buen control de INR (figura 1). Observamos que a pesar de un inadecuado control de INR, sólo en el 30,5 % de las determinaciones de INR, se modificó la dosis del anticoagulante, sin embargo la percepción del grado de control de la anticoagulación por el médico de atención primaria es buena, lo que puede indicar inercia terapéutica. El ajuste de dosis fue realizado de manera manual en el 46,4 % de los casos, y en el 53,6 % resto de manera automática/mixta. (Tabla 6.11 y Figura 6.20).

Tabla 6.11: Valoración control AC por el médico.

		N	% total
¿Considera que el paciente ha estado bien controlado en el último año?	No	511	33,5
	Sí	948	62,2
Total, válido		1459	95,7
Sin datos		65	4,3
Total		1524	100,0

Figura 6.20: Cambio de la estrategia anticoagulante.



6.2.2.3 *Análisis grado de control por CCAA.*

En el análisis del grado de control desglosado por CCAA. según el método de Rosendaal, varió del 78,1%±16,6 observado en el País Vasco al 61,5% ± 14, de Baleares.

En función del método directo el porcentaje de tiempo en rango terapéutico, vario del 73,6% ±16,6 observado en el País Vasco al 57,5%±15,7 de Extremadura.

El 60,6% de los pacientes tenían un adecuado control de INR según el método Rosendaal variando del 78,2% observado en el País Vasco al 44,6% de Canarias.

Según el método directo el 56,9% de los pacientes tenían un adecuado control de INR variando del 78,2% en País Vasco al 39,3% en Canarias. (Figuras 6.21,22 y 23).

Figura 6.21: Grado de control de la Anticoagulación por CC.AA.

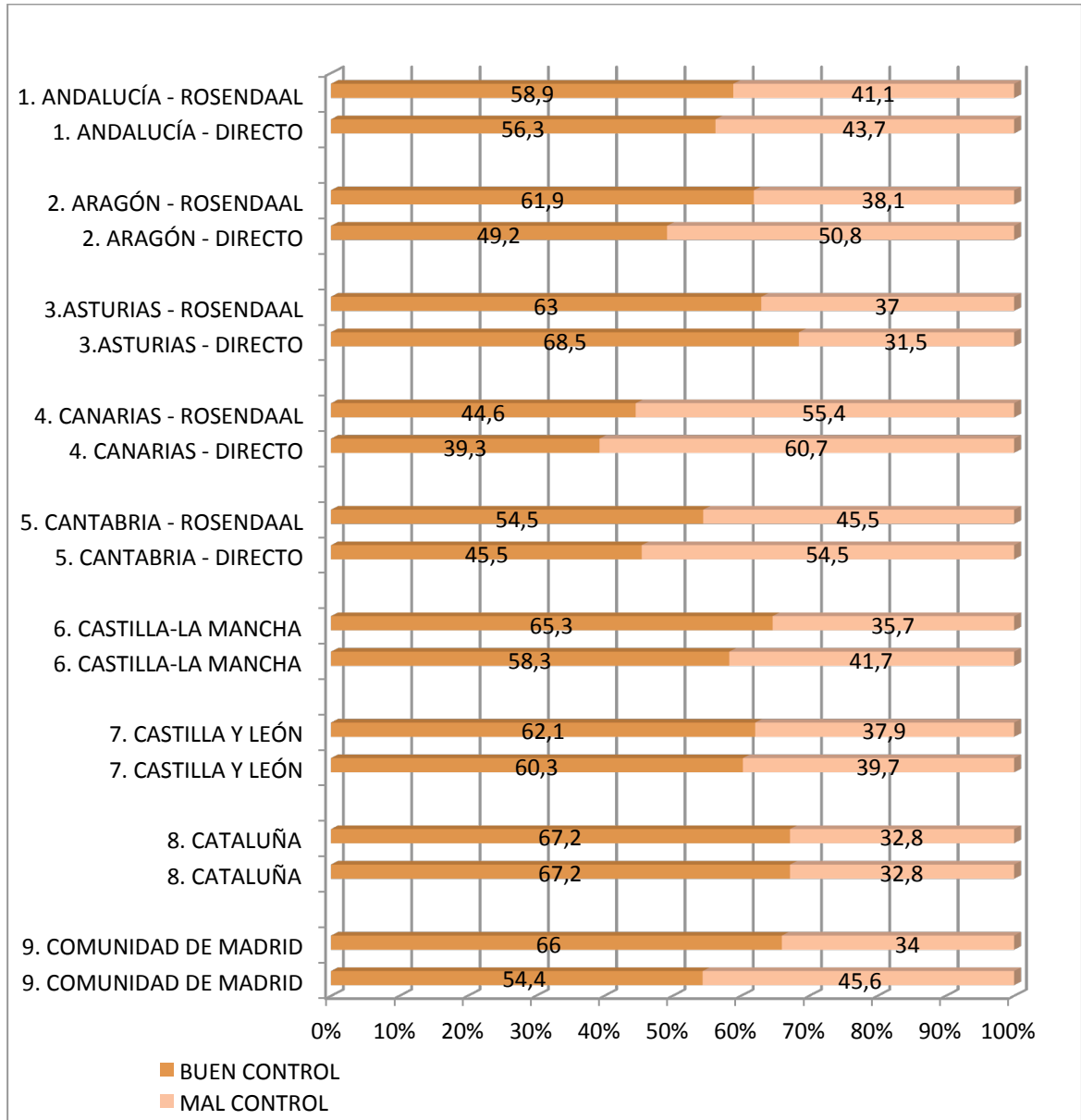


Figura 6.22: Grado de Control de la Anticoagulación por CC.AA.

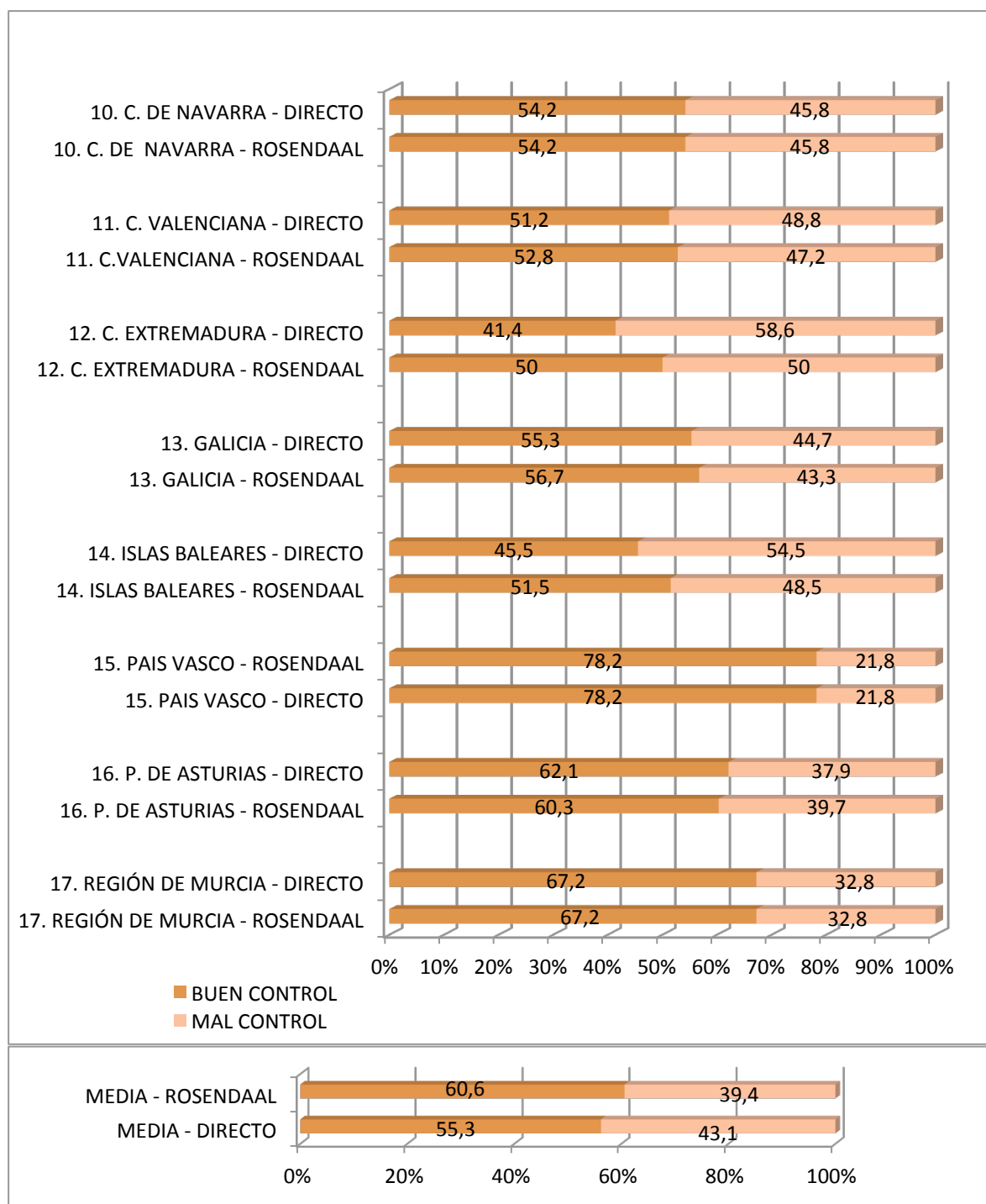
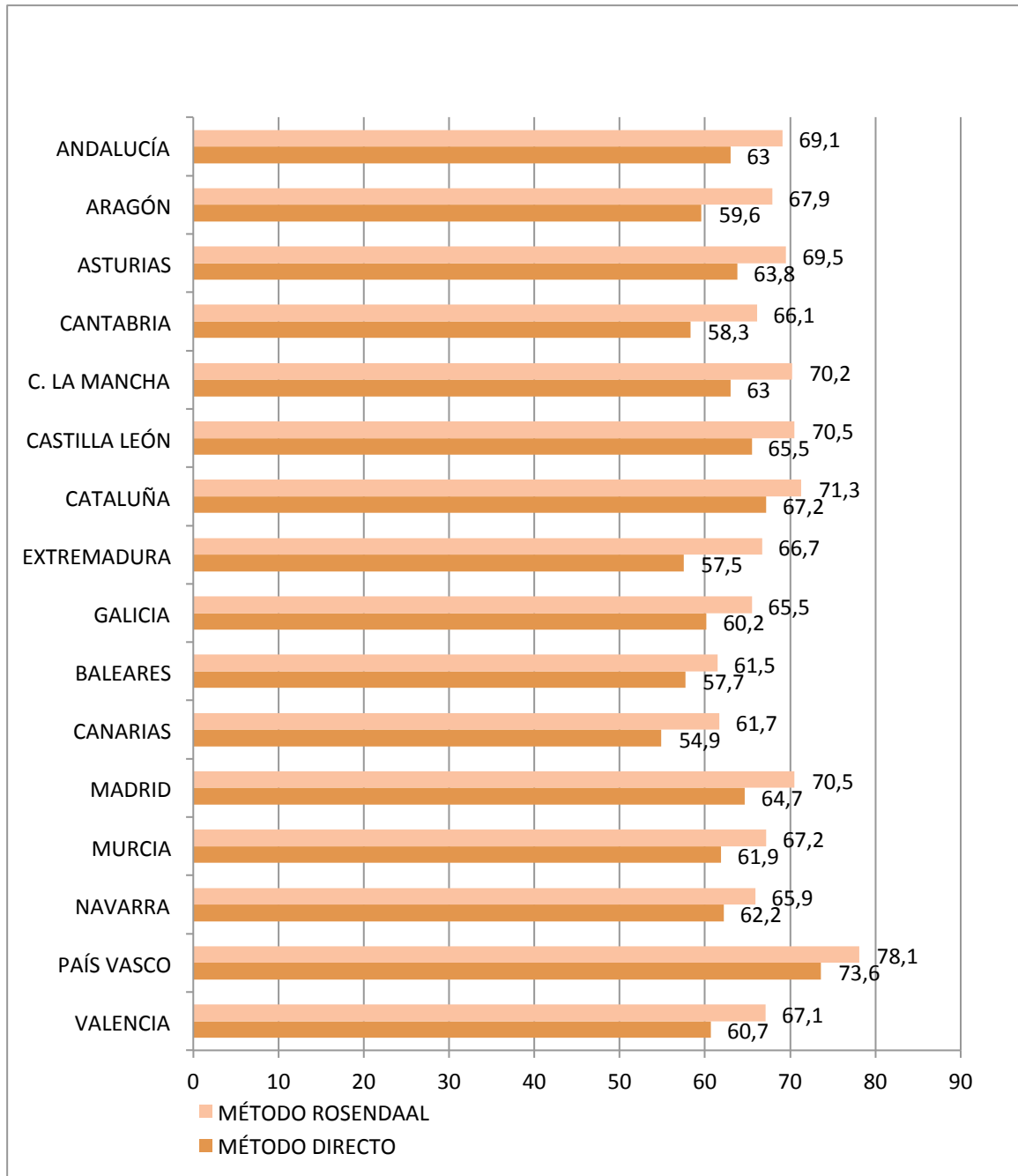


Figura 6.23: Tiempo en Rango Terapéutico por CC.AA.



Se evaluó, el grado de control de la anticoagulación, considerando las diferencias existentes entre las diferentes CC.AA, en las estrategias de manejo y control de la anticoagulación oral en la fecha de realización del estudio febrero a junio de 2014. (Figura 6.24).

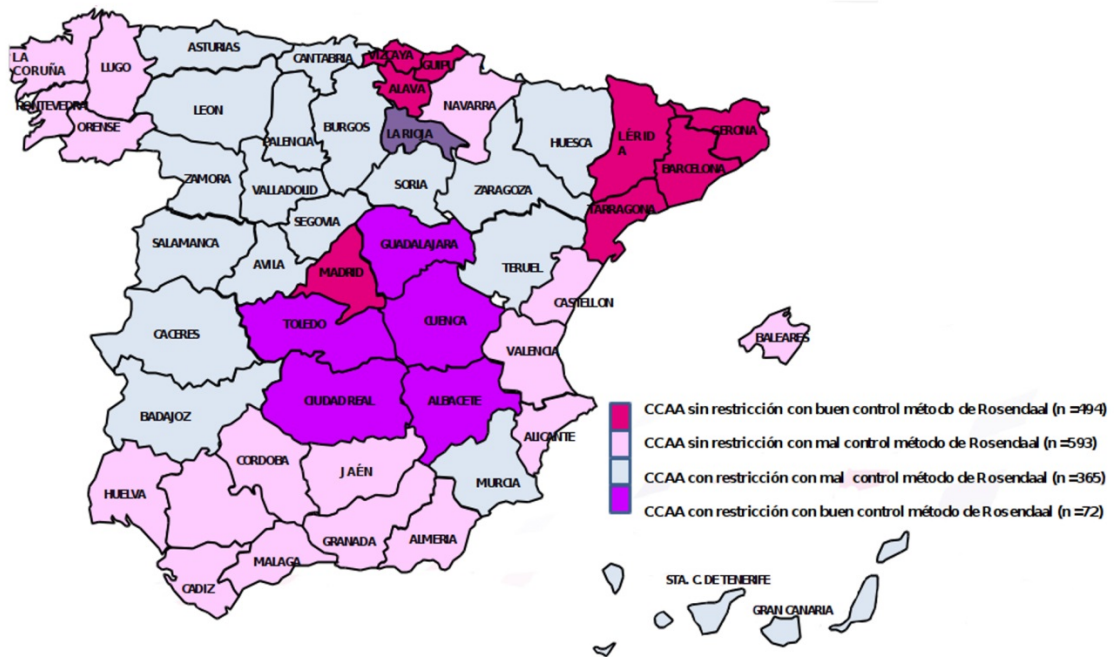
En las CCAA (Andalucía, Cataluña, Baleares, Galicia, Madrid, Valencia, Navarra, País Vasco y Valencia) el médico de familia asumía de forma integral el control y no existían trabas administrativas para la utilización de los anticoagulantes orales directos (dabigatran, apixaban y rivaroxaban).

Con respecto a las CCAA (Aragón, Asturias, Canarias, Cantabria, Castilla-León, Castilla la Mancha, Murcia, Extremadura) con restricciones, en la fecha del estudio, el grado de control del INR por el método directo fue del 58.1% de los pacientes, comunidades sin restricciones, frente al 53.21%, comunidades con restricciones (p 0.098), siendo el porcentaje de tiempo en rango terapéutico del $63,89\% \pm 18,02$ y del $60,95\% \pm 7,49$ respectivamente (p 0.006).

Sin embargo, utilizando el método Rosendaal el grado de control de INR fue 62,00 % en comunidades sin restricciones frente al 56,42% de las que existían restricciones (p 0,055), el porcentaje de tiempo en rango terapéutico fue del $69,39\% \pm 17,85$ y del $67,68\% \pm 17,08$, respectivamente (p 0,1036).

Figura 6.24: Estrategia de manejo y control de la anticoagulación por CC.AA.

Estrategias de Manejo y Control de la Anticoagulación por CCAA



6.2.2.4 Calidad de vida.

Se realizó el cuestionario sobre calidad de vida Anti-Clot Treatment Scale (ACTS) en 1.386 (90,9%) de los pacientes.

La puntuación media referida a la carga de enfermedad, la puntuación media fue $49,4 \pm 8,8$ (puntuación de 12 a 60, mejor estado cuanto mayor puntuación).

Con respecto al beneficio percibido por el paciente, la puntuación media fue $11,2 \pm 2,2$. (puntuación de 3 a 15, mayor puntuación, mayor beneficio).

La posibilidad de presentar sangrado en el 14% (n=194) de los pacientes debido a su tratamiento anticoagulante, limitaba de moderado a mucho las actividades habituales del paciente.

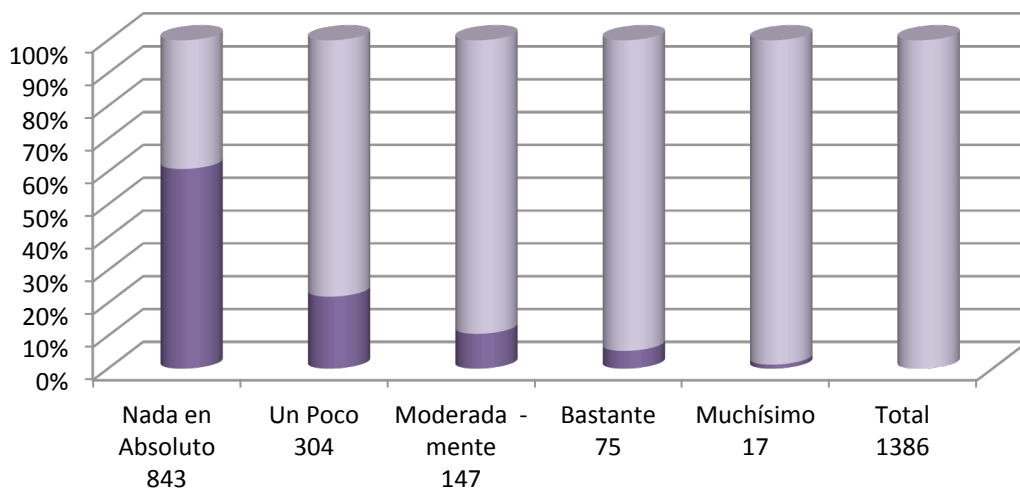
La limitación de poder tomar otros fármacos, como consecuencia del tratamiento anticoagulante, molestaba al paciente de moderado a mucho en el 28,4% (394) de los pacientes.

Este porcentaje era del 29,1% (n=394) con respecto a las limitaciones de la alimentación, del 36,1% (N=500) en lo referente a la incomodidad por la necesidad de realizarse análisis de sangre, tener que consultar con el hospital/médico, hacer planes para el tratamiento mientras viaja, etc., y del 37% (n=513) en cuanto a su preocupación por el tratamiento anticoagulante. Al 25% (n=346) de los pacientes el tratamiento anticoagulante le suponía un impacto negativo en su vida.

En las figuras 6.25 a 6.41 se expone forma detallada el cuestionario ACTS completo y las respuestas.

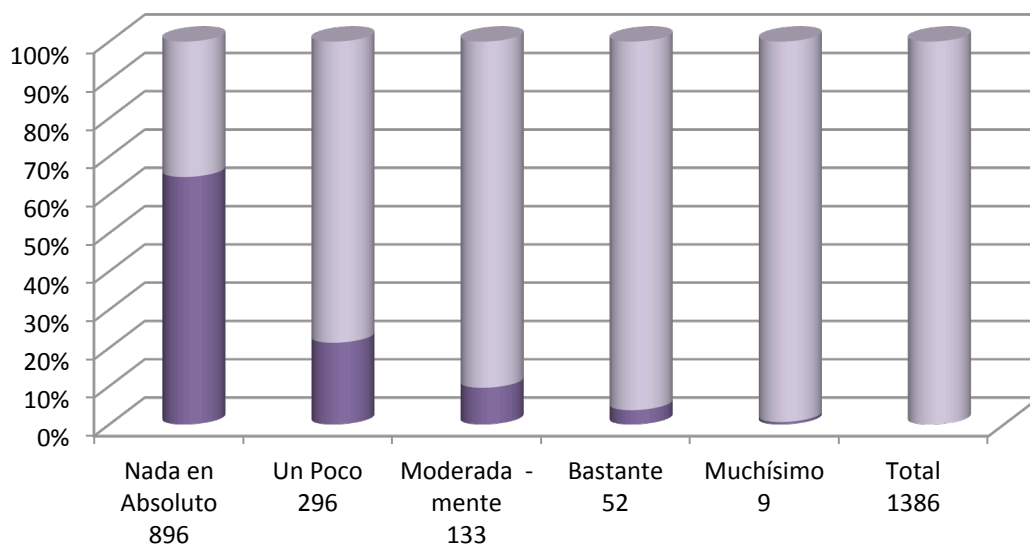
CUESTIÓN 1: ¿Cuánto le limita a participar en actividades físicas vigorosas (por ejemplo, ejercicio, deporte, baile, etc.), la posibilidad de sangrar como resultado de su tratamiento anticoagulante?

Figura 6.25: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



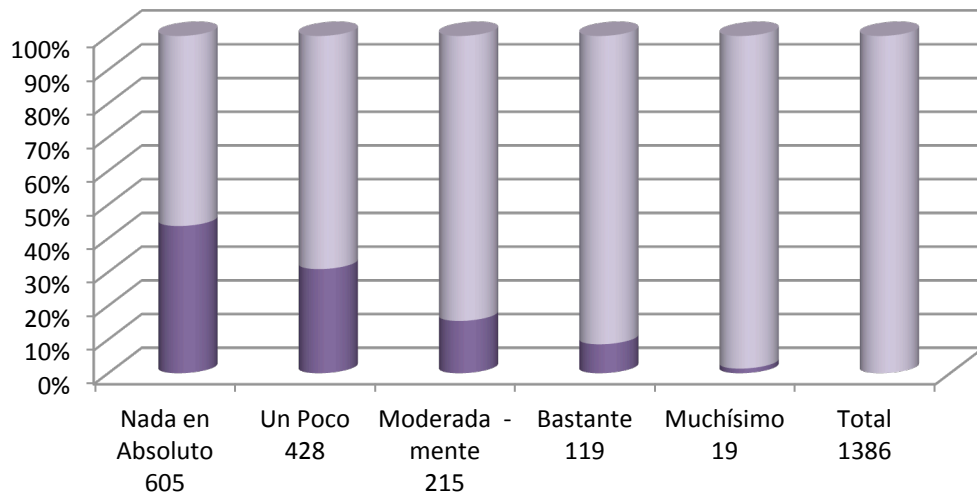
CUESTIÓN 2: ¿Cuánto le limita a participar en sus actividades habituales (por ejemplo, trabajo, compras, labores domésticas, etc.), la posibilidad de sangrar como resultado de su tratamiento anticoagulante?

Figura 6.26: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



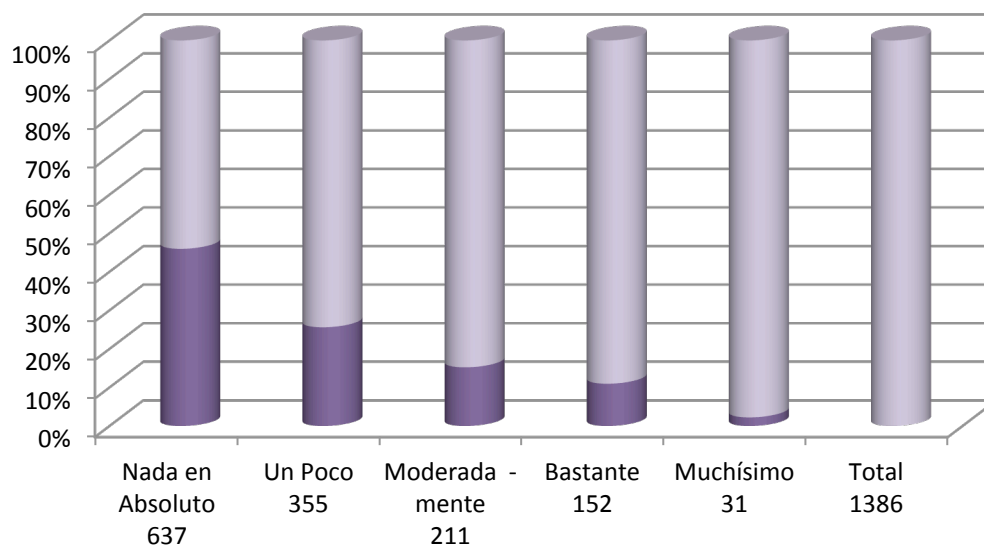
CUESTIÓN 3: ¿Cuánto le molesta la posibilidad de aparición de moratones como resultado de su tratamiento anticoagulante?

Figura 6.27: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



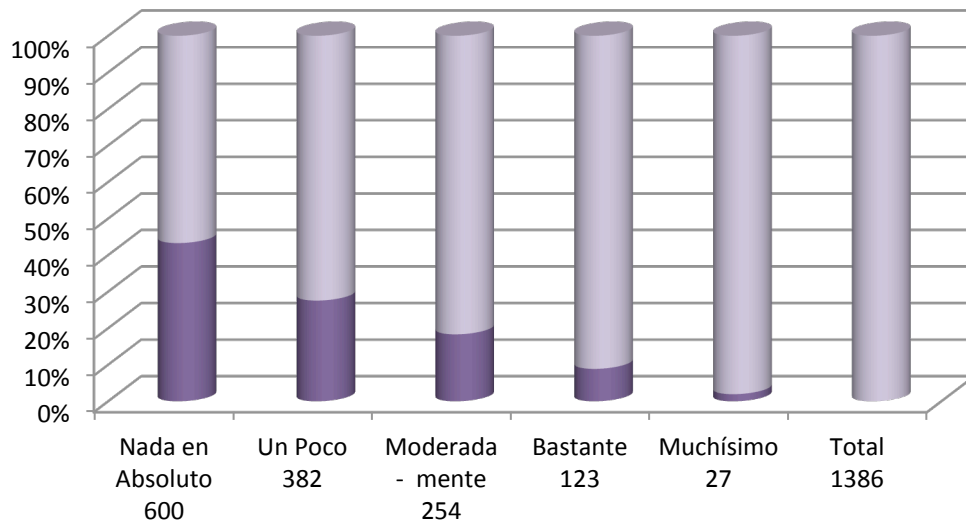
CUESTIÓN 4: ¿Cuánto le molesta no poder tomar otros medicamentos (por ejemplo, aspirina) como resultado de su tratamiento anticoagulante?

Figura 6.28: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



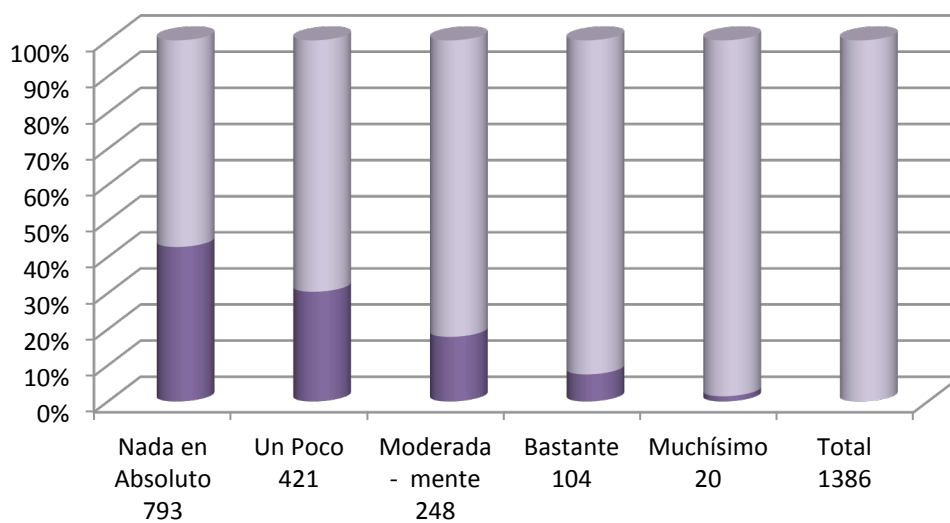
CUESTIÓN 5: ¿Cuánto le limita su tratamiento anticoagulante en lo que come y bebe (incluyendo alcohol)?

Figura 6.29: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



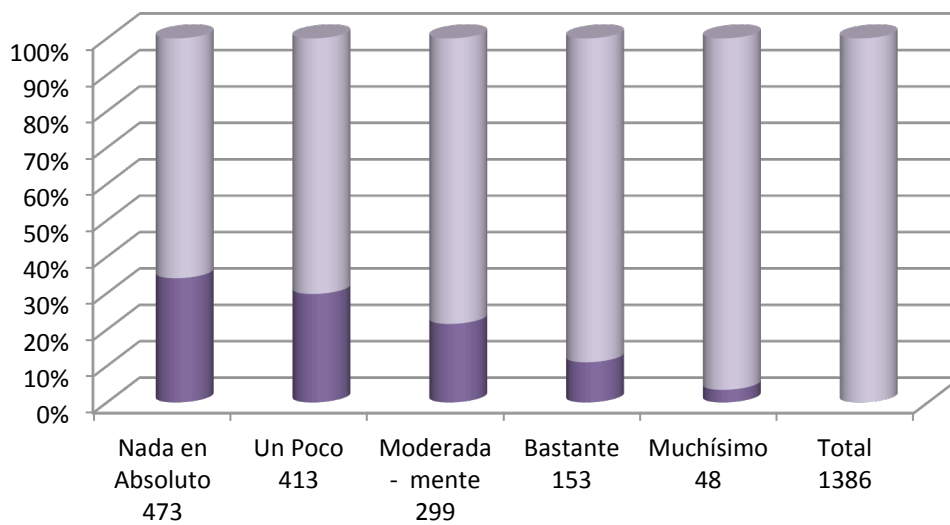
CUESTIÓN 6: ¿Cuánta molestia (incomodidad) le causan los aspectos cotidianos de su tratamiento anticoagulante (por ejemplo, recordar tomar su medicación a cierta hora, tomar la dosis correcta de su medicación, limitar lo que come y bebe (incluyendo el alcohol), etc.)?

Figura 6.30: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



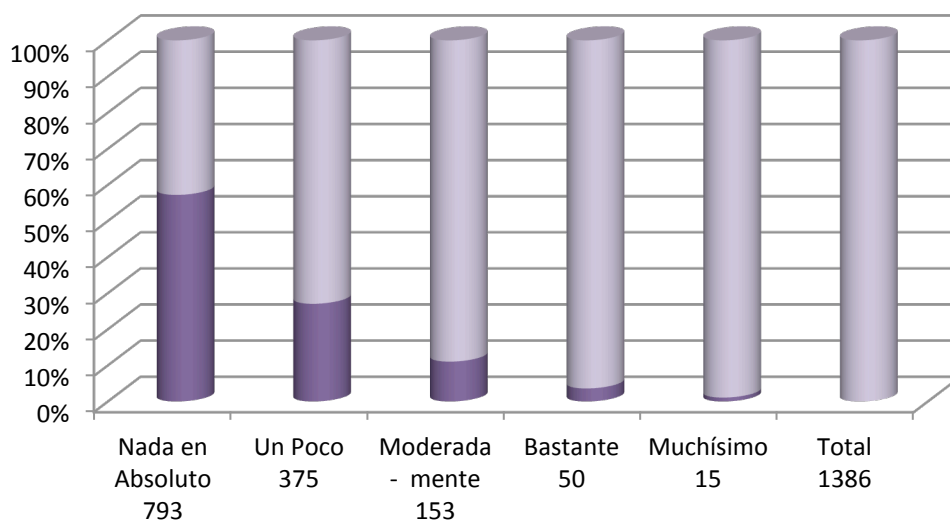
CUESTIÓN 7: ¿Cuánta molestia (incomodidad) le causan los aspectos ocasionales de su tratamiento anticoagulante (por ejemplo, la necesidad de análisis de sangre, ir o ponerse en contacto con el hospital/médico, hacer planes para el tratamiento mientras viaja, etc.)?

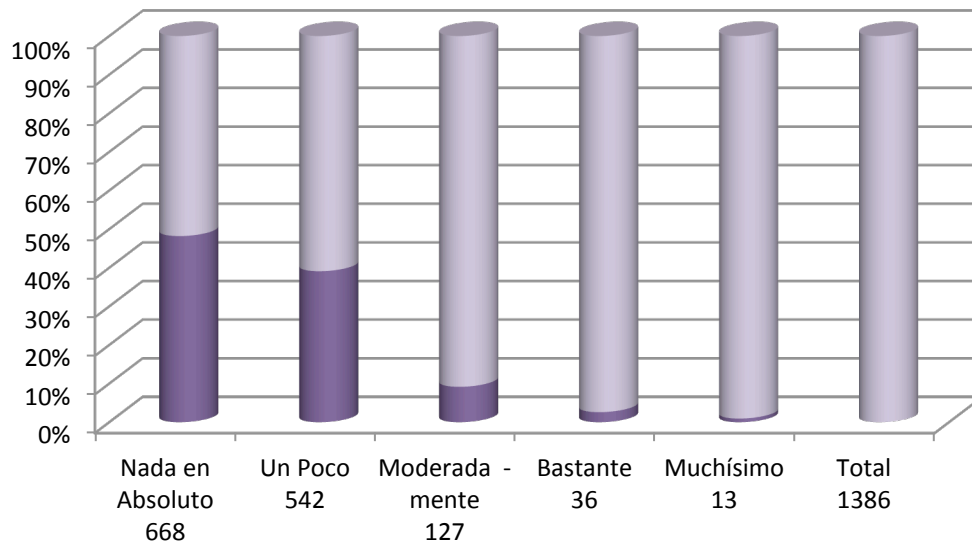
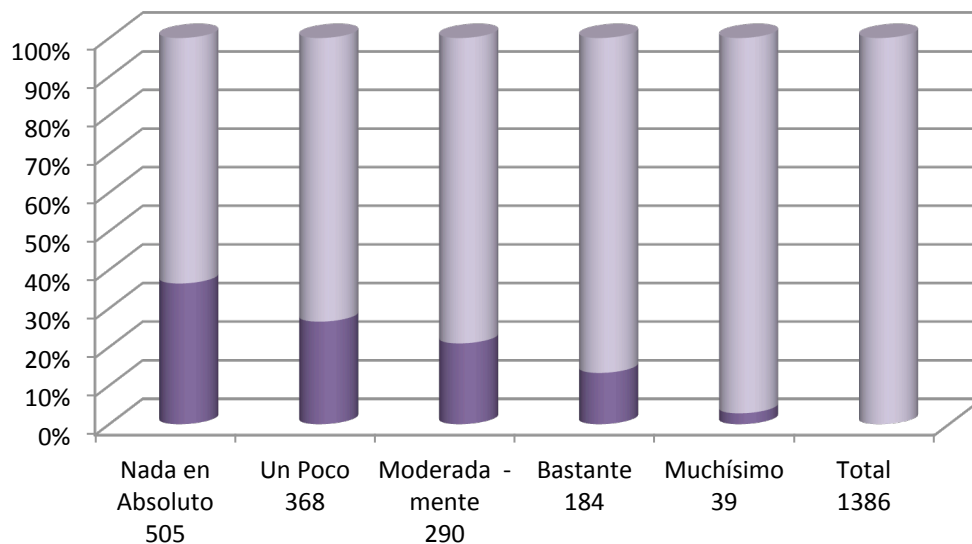
Figura 6.31: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



CUESTIÓN 8: ¿Cómo de difícil le resulta seguir su tratamiento anticoagulante?

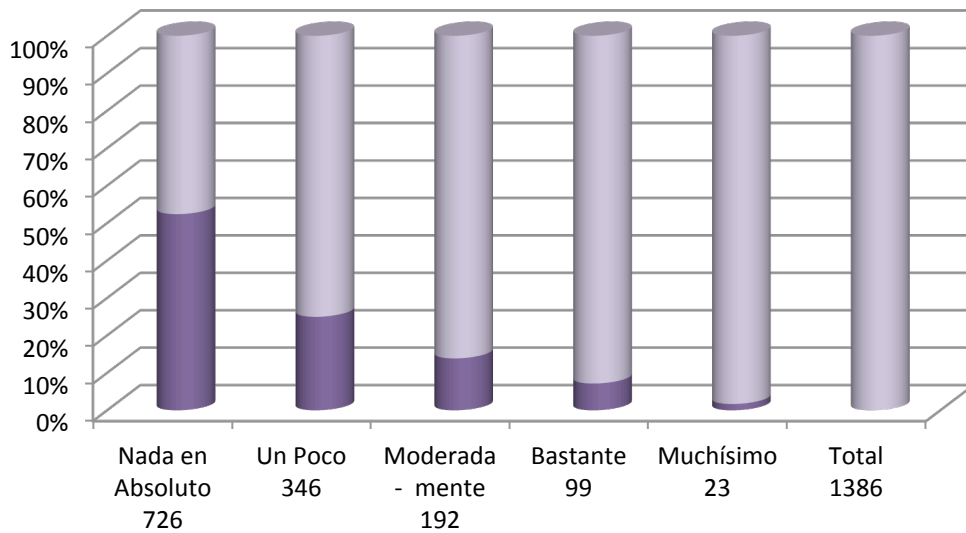
Figura 6.32: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



CUESTIÓN 9: ¿Cuánto tiempo le exige su tratamiento anticoagulante?**Figura 6.33:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.**CUESTIÓN 10: ¿Cuánto le preocupa su tratamiento anticoagulante?****Figura 6.34:** Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.

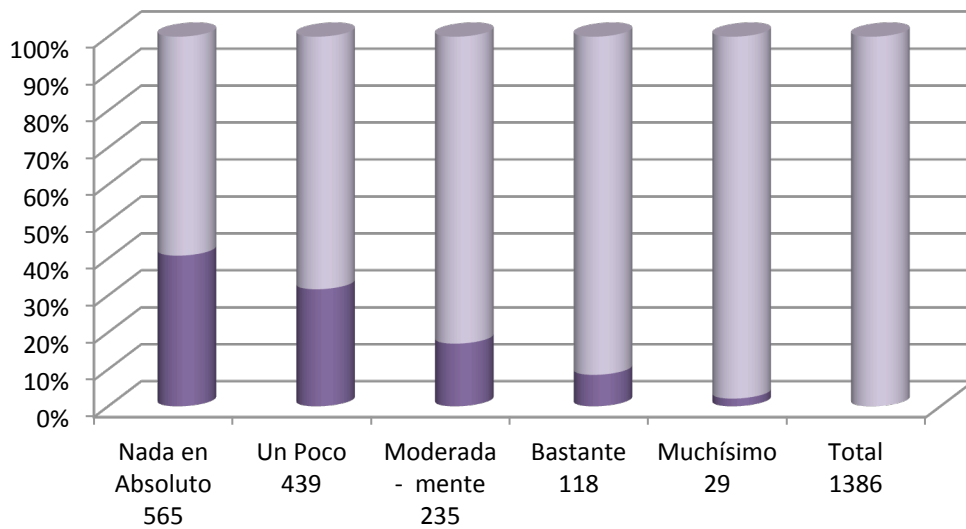
CUESTIÓN 11: ¿Cuánto le frustra su tratamiento anticoagulante?

Figura 6.35: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



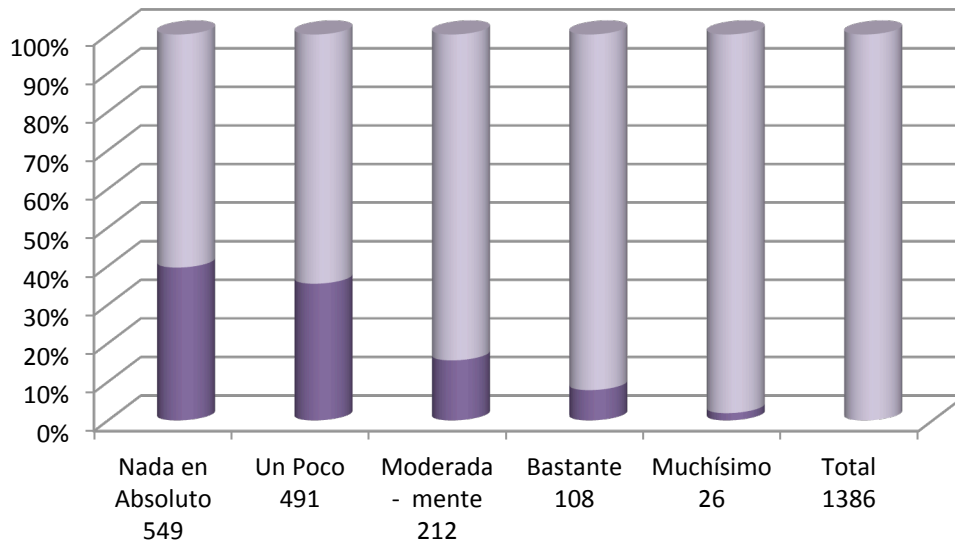
CUESTIÓN 12: ¿En qué medida considera que su tratamiento anticoagulante resulta una carga para usted?

Figura 6.36: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



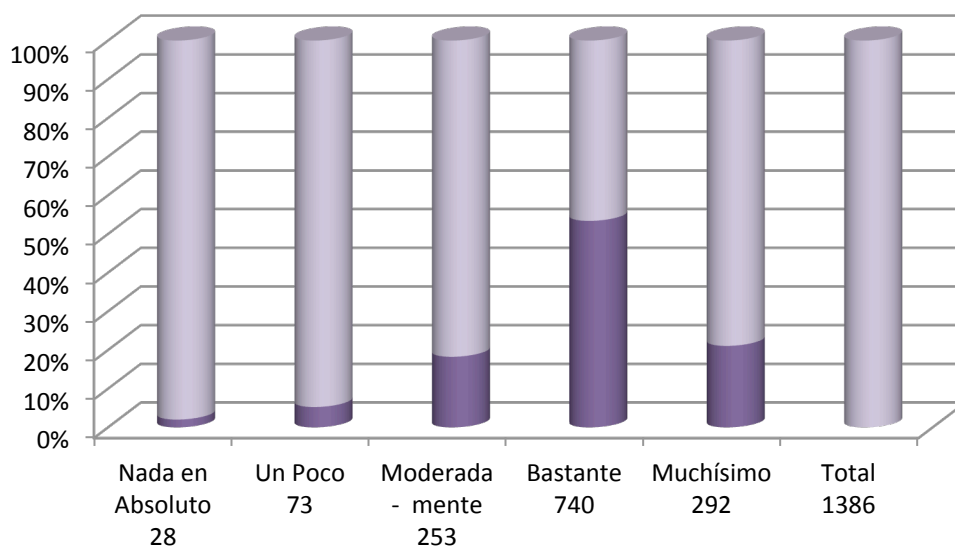
CUESTIÓN 13: En general, ¿cuánto impacto negativo tiene su tratamiento anticoagulante en su vida?

Figura 6.37: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



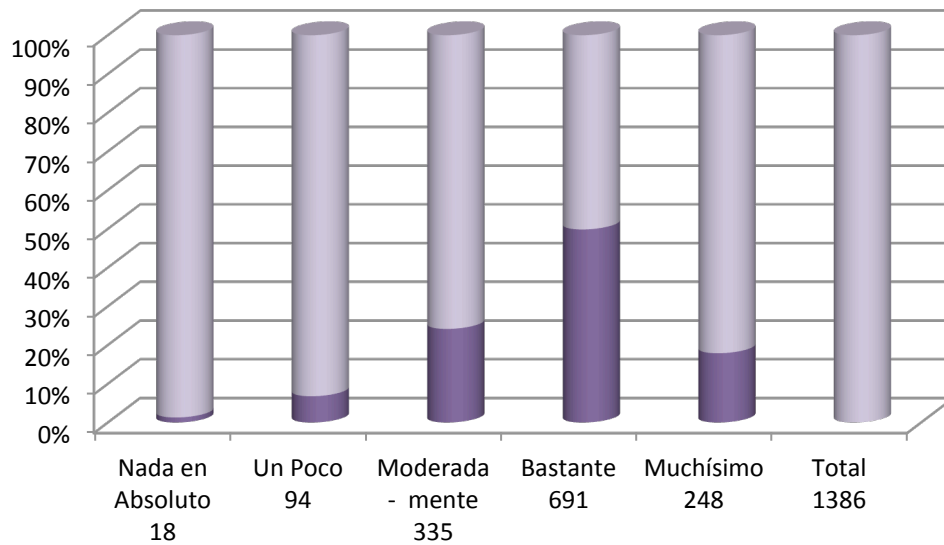
CUESTIÓN 14: ¿Hasta qué punto confía en que su tratamiento anticoagulante vaya a proteger su salud (¿por ejemplo, evitar coágulos de sangre, apoplejía, infarto, TVP, embolia)?

Figura 6.38: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



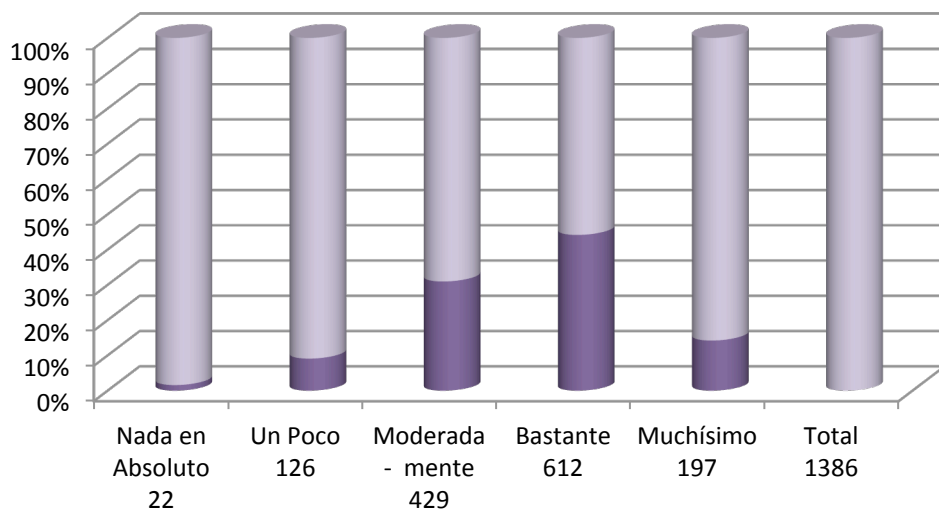
CUESTIÓN 15: ¿Cuál es el grado de tranquilidad que siente gracias a su tratamiento anticoagulante?

Figura 6.39: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



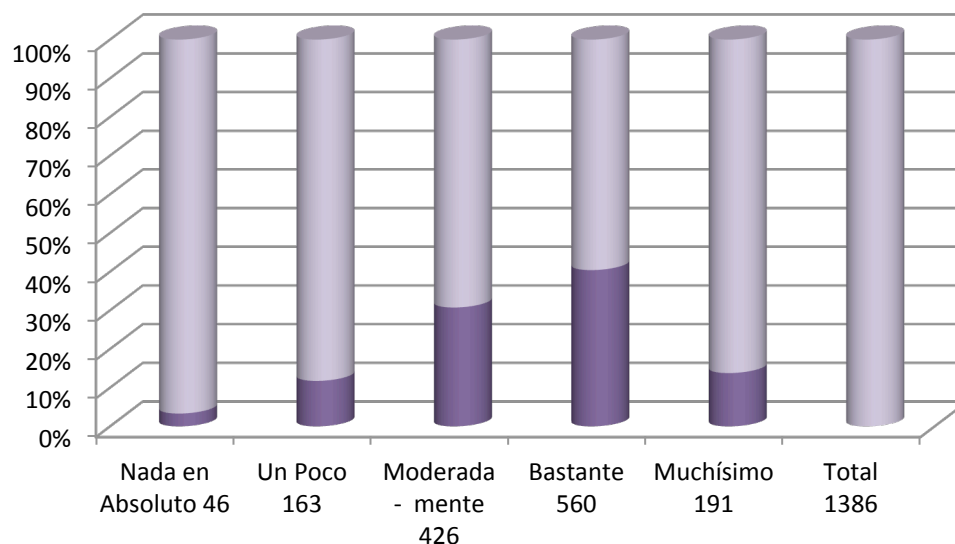
CUESTIÓN 16: ¿Cuál es su grado de satisfacción con su tratamiento anticoagulante?

Figura 6.40: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.



CUESTIÓN 17: En general, ¿Cuánto impacto positivo tiene su tratamiento anticoagulante en su vida?

Figura 6.41: Resultados del cuestionario de calidad de vida ACTS.

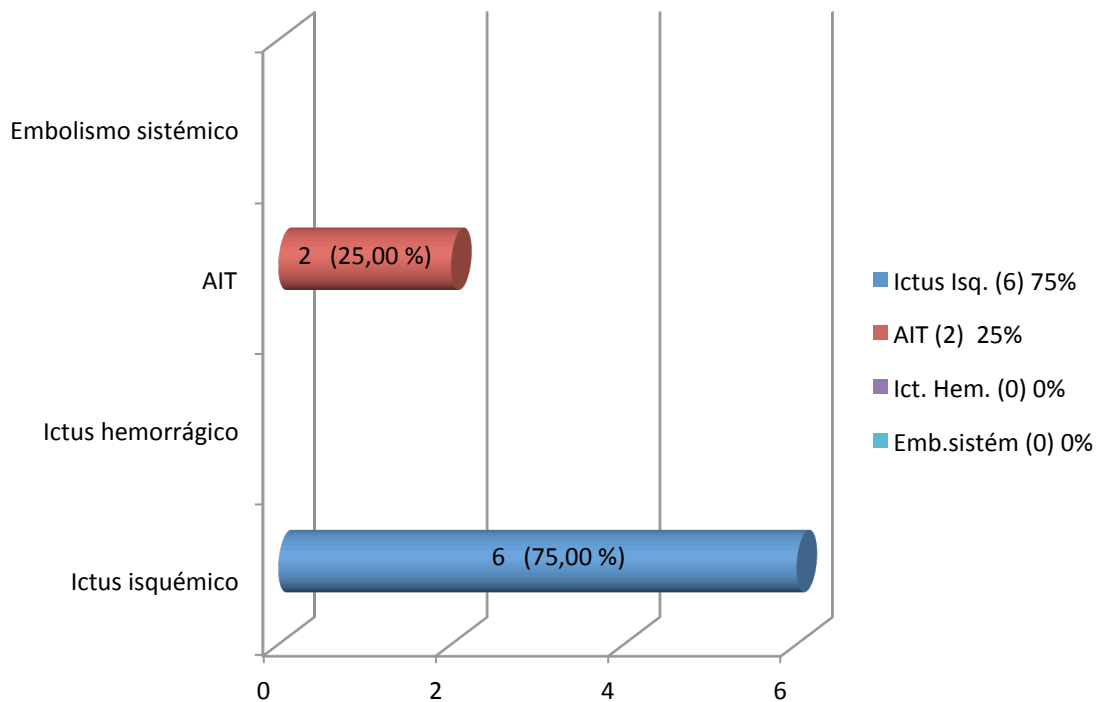


6.2.2.5 Eventos tromboembólicos

Uno de los objetivos secundarios del estudio fue analizar, el número de eventos tromboembólicos, de los 1.524 pacientes incluidos en el estudio solo fueron referidos en el 0,52% (n=8) eventos tromboembólicos, siendo similar en las diferentes CCAA.

Ningún paciente tuvo más de una complicación tromboembólica y tuvieron que ser hospitalizados el (75,0%) de los pacientes que la tuvieron, en 6 (75,0%) de los pacientes el episodio fue resuelto y en 2 (25%) pacientes fue resuelto con secuelas. (Figura 6.42).

Figura 6.42: Complicaciones Trombo-embólicas.



6.2.2.6 Eventos hemorrágicos mayores

De los 1.524 pacientes incluidos en el estudio, solo presentaron algún evento hemorrágico mayor, en el 1,6% (n=25) pacientes (figura 46), siendo registrados un total de 28 eventos, debido a que un paciente puede presentar más de un evento, solo fue necesaria la hospitalización en el 17,9% (n=5) de los pacientes en 24 (85,7%) pacientes fue resuelto y resuelto con secuelas en 3 (10,7%) de los pacientes. La frecuencia y localización los de eventos hemorrágicos son reflejados en la figura 6.43 y 44.

Figura 6.43: Eventos hemorrágicos mayores.

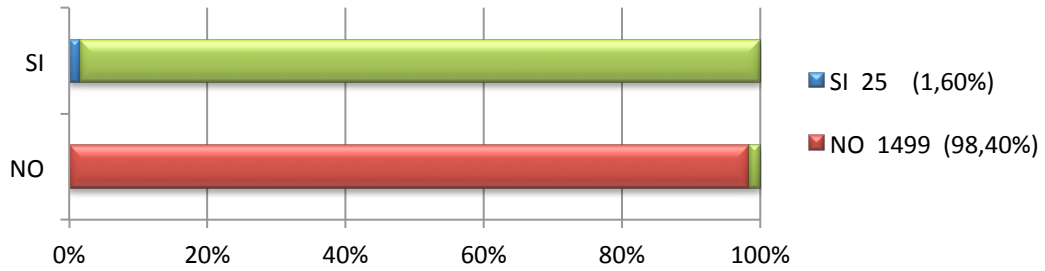
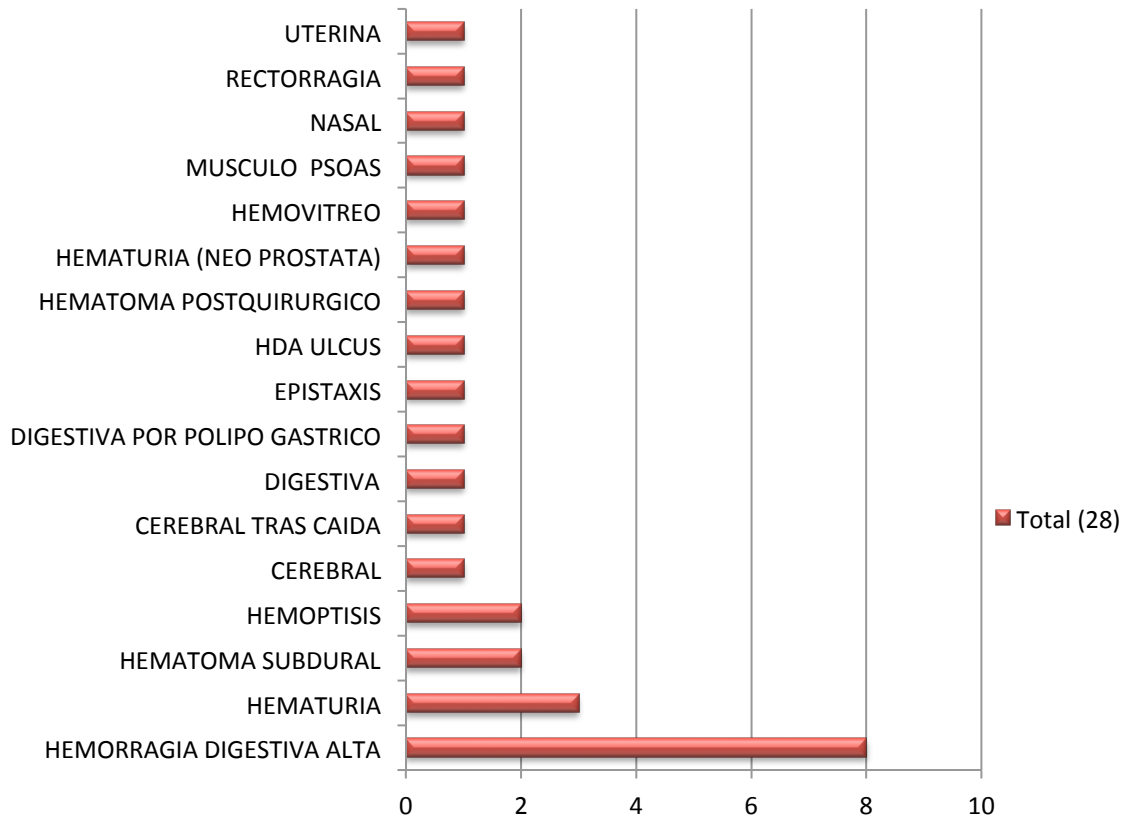


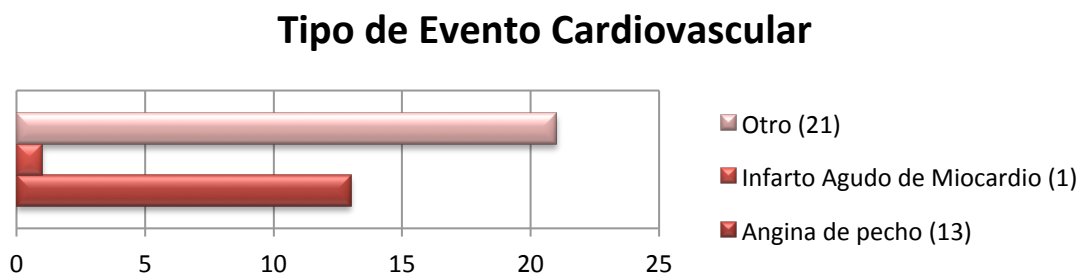
Figura 6.44: Localización de los eventos hemorrágicos.



6.2.2.7 Eventos cardiovasculares

Durante el periodo de estudio en el 2,2% (n= 34) de los pacientes presentaron eventos cardiovasculares registraron un total de 35 eventos, debido a que un paciente puede presentar más de un evento. Fue necesaria la hospitalización en el 60% (n=21), los episodios fueron resueltos en el 71,4% (n=25) de los casos y presentaron secuelas el 22,9%(n=8). La localización o tipo de evento son reflejados en la figura 6.45.

Figura 6.45: Localización de los eventos cardiovasculares.

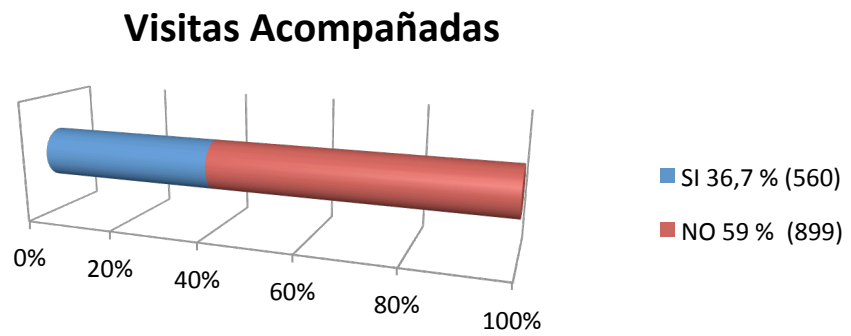


6.2.2.8 Utilización de recursos sanitarios

Los últimos parámetros analizados en nuestro trabajo, fueron la utilización de los recursos sanitarios por los pacientes con FA, si el paciente acudía acompañado a las visitas, el tipo de acompañante y también se indago sobre la situación laboral del paciente.

La media de consultas realizadas por causa del tratamiento anticoagulante al médico de atención primaria, fue de $7,1 \pm 6,2$ número de visitas realizadas, al médico especialista $1,1 \pm 2,2$, a enfermería $10,5 \pm 7,5$, a urgencias $0,3 \pm 0,9$. En el 36,7% (n=560) el paciente acudió acompañado. (Figura 6.46).

Figura 6.46: Visitas acompañadas.



7 - DISCUSIÓN

7 – DISCUSIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca más frecuente,⁽¹⁾ está asociada a un aumento de la mortalidad, accidentes cerebrovasculares y episodios tromboembólica sistémicos.

El tratamiento con anticoagulantes orales (ACO), puede prevenir la mayoría de los accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos en los pacientes con FA y prolongarles la vida⁽⁵⁾.

Actualmente siguen siendo ampliamente utilizados⁽¹⁰⁶⁾. En España se mantienen, recomendaciones⁽¹⁰¹⁾ para la elección del tipo de anticoagulante, en las que los antagonistas de la vitamina K (AVK), continúan siendo la opción terapéutica, en el marco del Sistema Nacional de la Salud:

- a) Inicio de tratamiento con AVK, en pacientes de nuevo diagnóstico con fibrilación auricular no valvular en los que esté indicada la anticoagulación.
- b) Pacientes en tratamiento con AVK y buen control de INR.
- c) Pacientes, con fibrilación auricular con afectación valvular.

La enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVI) representa el 80% de las enfermedades cerebrovasculares. El ictus es la segunda causa de muerte en la población mundial y la tercera en los países occidentales, y también como primera causa de morbilidad en la edad adulta⁽⁸⁴⁾.

En España las enfermedades cerebrovasculares son la segunda causa (la primera en mujeres) de mortalidad específica, por detrás del infarto de miocardio, y suponen un coste sanitario elevado. La prevalencia de ictus en población mayor de 65 años en España, podría estimarse en un 7% en hombres y un 6% en mujeres⁽⁸⁵⁾.

El tiempo en rango terapéutico (TRT) calculado mediante la fórmula de Rosendaal, refleja la calidad de la anticoagulación de los pacientes en tratamiento

con AVK⁽¹⁰⁸⁾, que es correcto si $> 65\%$.⁽¹⁰⁹⁾ El Comité Británico de Estandarización en Hematología actualizó en el año 2011, la guía de tratamiento con AVK y recomendó utilizar el TRT de Rosendaal como indicador de calidad del control⁽¹¹⁰⁾.

Conocer la proporción de pacientes, con un bajo grado de control es muy importante, para establecer medidas de mejora si fuera necesario. Consideramos que nuestro estudio, realizado en consultas de AP, aporta datos necesarios para conocer el *“grado de control de la anticoagulación en España”* y las diferentes comunidades autónomas (CC. AA).

Nuestro estudio fue observacional, retrospectivo/transversal, multicéntrico y de ámbito nacional. El estudio comprendió una única visita del paciente, que coincidió, con una consulta que realizó el paciente anticoagulado con fibrilación auricular no valvular (FANV) para el seguimiento y control de su enfermedad, del último año, sin interferencia con la práctica clínica habitual. Los datos recogidos, estaban disponibles en la historia clínica del paciente, o pudieron obtenerse durante la entrevista con el médico, sin ningún tipo de intervención diagnóstica ni terapéutica. El cálculo del tamaño de la muestra, se basó en determinar un número de pacientes que permitió lograr el objetivo principal del estudio. En España, un estudio previo, estimó el tiempo en rango terapéutico en 64% ⁽¹⁰⁵⁾. De forma conservadora, se consideró para el cálculo del tamaño muestral, el 60% , y una tasa de pérdidas no superior al 5% , se necesitaría incluir un total de 1.077 pacientes, aproximadamente 1.100 pacientes en unos 100 centros, lo que implicó una inclusión de aproximadamente 11 pacientes por centro. La muestra de nuestro trabajo fue de 1.524 pacientes. Un comité científico multidisciplinar, elaboró el protocolo de estudio realizando una selección de coordinadores de los que dependían los investigadores por comunidades autónomas y provincias elegidos entre médicos de las sociedades científicas de atención primaria, todos los investigadores, médicos de atención primaria (AP) estaban involucrados en el área cardiovascular y el control del paciente anticoagulado. Durante todo el estudio se realizó un control de calidad.

El estudio ANFAGAL⁽¹¹¹⁾ según refieren los autores fue un estudio transversal de una muestra estratificada por comarcas, sexo y grupos de edad,

según los datos aportados por el Instituto Galego de Estadística. El tamaño muestral calculado fue de 327 pacientes, atendiendo a una población de 632.379 habitantes mayores de 65 años, una prevalencia de FANV del 8,5%, y un 15% de posibles pérdidas. Para garantizar la representatividad de las localidades con pocos habitantes (que en Galicia representan más del 50% de la población mayor de 65), realizaron una asignación previa de pacientes a estas localidades y posteriormente obtuvieron la proporción de pacientes en poblaciones mayores. El tamaño muestral fue de 570 pacientes. En el estudio FIATE⁽¹¹²⁾, los autores diseñaron un estudio epidemiológico transversal multicéntrico de ámbito nacional, aplicaron un muestreo bietápico por conglomerados seleccionando como unidad primaria la comunidad autónoma(C.A) y como unidad secundaria los centros de salud, estratificados según su ubicación rural, semirural o urbano. La selección de los pacientes fue aleatoria y centralizada independiente de los investigadores, los investigadores de los centros de salud, se eligieron por conveniencia hasta un total de 43 investigadores de nivel 1, con representación en todas las comunidades, cada uno de los cuales, coordinó a su vez a un grupo de investigadores de nivel 2, hasta completar un total de 185 médicos de familia participantes. Todos los investigadores, recibieron una relación de códigos de identificación por pacientes, a partir del total de pacientes con FA de su población adscrita, según los registros clínicos de AP. Cada investigador incluyó de 10 a 15 pacientes, tras la aleatorización de 3.759 pacientes con FA el sistema centralizado seleccionó 2.124 pacientes de los que fueron evaluables, un total de 2.070. El estudio CALIFA⁽¹¹³⁾, estudio nacional, multicéntrico, observacional, de corte transversal y análisis retrospectivo, de casos consecutivos de pacientes con FANV que estuvieran recibiendo anticoagulación oral con AVK, no fue realizado en el ámbito de la atención primaria, sino en consultas de cardiología. Incluyeron a los pacientes de 120 cardiólogos en consultas ambulatorias de cardiología, repartidas por toda España. Cada cardiólogo investigador, incluyó a los primeros 10 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y no tuvieran ninguno de los de exclusión. Para que la muestra fuera lo más representativa posible, se incluyó a investigadores repartidos por la mayoría de las zonas geográficas españolas, el tamaño muestral se calculó para el objetivo de identificar los factores asociados con mala calidad de la anticoagulación. Asumiendo que un 50% de los pacientes pudieran tener mal control de la anticoagulación (TRT < 65%) y asumiendo una

tasa de pérdidas no superior al 10%, se estimó que se necesitaría incluir a un total de 1.184 pacientes. Finalmente, la muestra analizada fue de 1.056 casos que cumplían la condición mínima requerida.

En nuestro estudio, la edad media de los pacientes incluidos, fue de 77 años, aproximadamente la mitad eran mujeres (48,6%). La incidencia de la FA se incrementa con la edad. El aumento de la vida media de la población, debido a una mejor prevención cardiovascular, tanto primaria como secundaria y los avances en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV), ha llevado a un mayor número de pacientes de edad más avanzada. Desde hace años es conocida la relación de la prevalencia de la FA con la edad⁽²¹⁾, La incidencia de la FA entre los individuos de 50-59 años es de 1,1 casos por 1.000 personas y año, mientras que entre los ancianos de entre 80 y 89 años es de 27,1 casos por 1.000 personas y año.

El riesgo de presentar una FA a lo largo de la vida, para personas de entre 40 y 95 años, es de 26% para los varones y de 23% para las mujeres. En EE.UU. su prevalencia es de alrededor del 5% en personas mayores de 65 años, y afecta aproximadamente al 10% de los mayores de 80 años, en Europa son similares^(63,64).

La prevalencia de la FA, es mayor en hombres que en mujeres en la mayoría de los grupos etarios, pero a mayor edad se iguala, en los pacientes mayores de 80 es mayor en mujeres al ser mayor la supervivencia^(22,23,24,25).

Los datos antropométricos, observados en nuestro estudio son semejantes, a los reflejados en el estudio PREV-ICTUS⁽¹¹⁴⁾, que evaluó a 7.555 individuos, con una edad media de 71,9 años, (53,3% mujeres y 46,7%, varones). El 53,6% eran sedentarios, el 10,1%, fumadores activos, el IMC medio fue de 28,8, y el perímetro abdominal medio de 98,9 (13,6) cm.

Los pacientes presentaban numerosas comorbilidades con alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, el (80,2%) tenían hipertensión arterial (HTA), el 63,5% dislipemia, el 31,0% diabetes mellitus (DM), el 23,9% insuficiencia cardiaca(IC), datos semejantes a lo reflejado en el estudio AFABE⁽¹¹⁵⁾, donde los

autores señalan, que la gran mayoría de la población estudiada tenía al menos tres factores de riesgo, hipertensos 70,8%, diabéticos 26,6%, 14,8% enfermedades vasculares y el 90% había sufrido un infarto previamente.

La HTA es el factor de riesgo más frecuente asociado a FA, encontrándose en cerca del 70% de los pacientes con FA. En el estudio CARDIOTENS, el 66% de los pacientes diagnosticados de FA permanente, tenían antecedentes de hipertensión. En el estudio PREV-ICTUS el porcentaje fue similar (92,1%). En el estudio CARDIOTENS 2009, la HTA fue el factor de riesgo más prevalente (43,8% de los pacientes).

En nuestro estudio el 31,0% de las pacientes eran diabéticas, la prevalencia de fibrilación auricular es mayor entre los pacientes con DM, en algunos estudios la diabetes, se asoció a un 26 % mayor de riesgo de fibrilación auricular entre las mujeres, pero es un factor menos significativo entre los hombres⁽²⁸⁾. La FA y la insuficiencia cardíaca frecuentemente se presentan asociadas.

Los datos de prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) observados, en los tramos etarios de los pacientes del estudio, son muy semejantes a los reflejados en diferentes estudios, realizados para conocer la incidencia de FRCV en la población. En el estudio EPICARDIAN⁽¹¹⁶⁾, cuyos objetivos, fueron estimar la prevalencia global y la distribución por edad y sexo de los FRCV clásicos en sujetos mayores de 65 años, refirió una prevalencia global de HTA de hipertensión arterial del 71,2%.

El estudio español ECEHA⁽¹¹⁷⁾, realizado sobre una muestra de más de 6.000 personas, con una media de edad de 78 años, señaló una prevalencia superior al 70 % para la HTA.

En un estudio realizado por Guillén et al⁽¹¹⁸⁾, efectuado en 3.717 sujetos con una media de edad de 70 años, observaron una prevalencia del 65,5%, esta prevalencia es similar de la observada por Banegas et al⁽¹¹⁹⁾, sobre una muestra de 4.009 personas mayores de 60 años, hallando una prevalencia global del 68,3%.

La prevalencia de hipercolesterolemia es alta. En el Cardiovascular Meath Study⁽¹²⁰⁾, se encontró que el 46% de 48.738 individuos mayores de 65 años, de los Estados Unidos, tenían un nivel alto de c LDL (>160mg/dl). En el anteriormente mencionado estudio EPICARDIAN⁽¹¹⁶⁾, observo una prevalencia global de hipercolesterolemia del 68,9%.

En España algunos datos indican que la prevalencia de diabetes mellitus en mayores de 80 años puede estar en el 20% ^(121,122).

El tabaco es un factor de riesgo para el desarrollo de FA, y el dejar de fumar se asocia con una reducción del riesgo de FA⁽⁵³⁾. Las tasas de fumadores se encuentran entorno al 10% en los mayores de 75 años⁽¹²³⁾.

En España, el estudio PRICE⁽¹²⁴⁾ (Prevalencia de Insuficiencia Cardíaca en España), que aportó datos de 15 centros pertenecientes a 9 comunidades autónomas, la prevalencia de IC fue del 16,1% entre los pacientes mayores de 75 años.

En el estudio VAL-FAAP⁽¹²⁾, realizado en consultas de AP de toda España la edad media fue 71,9; el 52,3% varones, presentaban hipertensión (92,6%), hipercolesterolemia (70,6%); insuficiencia cardíaca (21,3%). El Estudio FIATE⁽¹¹²⁾, la media de edad fue de 74 años (50,7% mujeres), HTA 75%, DM 27%, IC 20%, en el estudio REACT-A⁽¹⁰⁶⁾, la edad media fue de 76,5, un 49,5% eran mujeres y las comorbilidades más frecuentes, HTA (66,9%), DM (29,1%) y en el estudio ANFAGAL⁽¹¹¹⁾, realizado en la comunidad autónoma Gallega, los autores refieren que la edad media fue de 77 años, el 53,0% eran mujeres, HTA (79,8%); dislipemia (53,6%), DM (26,3%), IC (22,9%).

Boned-Ombuena et al ⁽¹²⁵⁾, en un estudio observacional, transversal, retrospectivo realizado a través de la red centinela de la comunidad valenciana (CA), en el ámbito de la AP, realizado mediante una encuesta en el momento de inclusión de los pacientes y recogida de datos a través de la historia clínica electrónica. Cuyo objetivo, fue estimar la prevalencia de pacientes con tratamiento anticoagulante oral en la CA Valenciana y evaluar la calidad del

seguimiento de la terapia anticoagulante oral (TAO) con AVK en AP. Se registraron 1.144 pacientes, la edad media fue de 74,5; el 49,7% mujeres. La indicación más habitual de anticoagulación fue por FA (81,3%). El 82,8% de los pacientes con AVK llevaron seguimiento a través de AP. Las comorbilidades más frecuentes observadas fueron: HTA (82,1%), DM (31,8%) e IC (28,5%).

La muestra en nuestro trabajo representa las características demográficas y clínicas de los pacientes con FA, siendo nuestros datos acordes y concordantes a otros estudios realizados en España en pacientes con FA^(9-19,126).

Las diferencias de las características basales, antropométricas y clínicas por CC.AA son mínimas, aunque en nuestro trabajo no observamos diferencias significativas con factores que aumentan el riesgo de complicaciones tromboembólicas entre las diferentes CCAA, y las diferencias en los factores que aumentan el riesgo de hemorrágicas en las diferentes CCAA, también fueron mínimas, apreciamos algunas diferencias significativa en algunos factores (HTA, dislipemia, sedentarismo), semejante a las encontradas entre CCAA, en población más joven, reflejadas en el estudio DARIOS⁽¹²⁷⁾, que analizo, en una amplia muestra de 28.887 pacientes, la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en personas de 35-74 años en CC.AA españolas y determino el grado de variabilidad geográfica en la distribución de los factores de riesgo cardiovascular. Observamos algunas diferencias, en las variables que afectan al riesgo tromboembólico y/o hemorrágico (insuficiencia cardiaca, INR lábil conocido, sangrado, anemia o predisposición al sangrado, insuficiencia renal, consumo excesivo de alcohol, antecedentes de tromboembolia, o placa aórtica diagnosticada). Destacando el elevado número de anemia o predisposición al sangrado, en pacientes de la región de Murcia, donde el control de la terapia anticoagulante es realizado de forma centralizado.

Aunque la FA, puede clasificarse como paroxística, persistente o permanente, las guías indican que en los pacientes con FA paroxística, debe considerarse que el riesgo de ictus es similar al de la FA persistente o permanente si hay factores de riesgo. Algunos estudios, han encontrado que la forma más frecuente de FA, en los pacientes atendidos en atención primaria es la FA

permanente (45,3% en VAL-FAAP, y 77,5% en FIATE)^(12,112). En nuestro trabajo este porcentaje fue del 64,2%. Desde hace años las guías de manejo de la FA, recomiendan la realización de un ecocardiograma, en estudio inicial del paciente con FA⁽⁹⁵⁾, en nuestro trabajo el ecocardiograma había sido realizado en el 81,3% de los pacientes, en el estudio FIATE, al 67,6% de los pacientes se les había realizado al menos un ecocardiograma⁽¹¹²⁾. Datos que pueden indicar un mayor seguimiento de las recomendaciones de las guías por parte del médico de atención primaria.

El porcentaje de pacientes que recibía tratamiento con acenocumarol (94,8%), fue similar a lo reflejado en el estudio FIATE (91,1%), y algo superior a lo reflejado en el estudio REACT-A⁽¹⁰⁶⁾, cuyo objetivo consistió en precisar la práctica clínica habitual, seguida en el tratamiento de la prevención del ictus en pacientes con FANV en España. Estudio multicéntrico, internacional, observacional de cohortes y retrospectivo. La información se obtuvo a partir de la base de datos europea Longitudinal Patient Data-base, que incluye datos disociados y anónimos para uso de la investigación clínica, proveniente de registros médicos electrónicos actualizados por médicos de atención primaria o especializada.

Los tratamientos con AVK registrados fueron acenocumarol (86,9%), warfarina (10,2%). En un metanálisis realizado por Van Walraven et al ⁽¹²⁸⁾, puso de relieve que, en España y Francia, era más frecuente la utilización de acenocumarol y flunione respectivamente mientras que en los Estados Unidos, Canadá e Italia la utilización predominantemente es de warfarina.

Aunque en nuestro trabajo son relevantes las diferencias por CC.AA, no existe un ensayo clínico aleatorizado, que haya comparado la eficacia y la seguridad de las dos terapias en FA, los resultados de eficacia, en pacientes con trombosis venosa profunda que utilizo warfarina o acenocumarol fueron independientes del tipo de AVK⁽¹²⁹⁾. El pequeño tamaño muestral con warfarina limita nuestro trabajo, pero es reflejo, de lo que ocurre en práctica clínica en España y no apreciamos diferencias de control ni de eventos cardiovasculares⁽¹³⁰⁾.

Desde hace años, todas las guías, insisten en que debe realizarse estratificación de riesgo trombótico y de sangrado. La guía para el manejo de la FA de la European Society of Cardiology (ESC) del año 2010⁽⁹⁵⁾, reflejaba que la clasificación CHADS₂, (insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad, diabetes mellitus, ACV [doble]) puede usarse como una forma inicial, rápida y fácil de memorizar, para valoración del riesgo de ACV. Hay una relación entre la clasificación CHADS₂ y la tasa de ACV. La validación original de este esquema ha clasificado la puntuación CHADS₂ de 0 como riesgo bajo, 1-2 como riesgo moderado y > 2 como riesgo elevado.

Inconvenientes de la escala CHADS₂:

No incluye muchos factores de riesgo comunes del ACV.

La enfermedad vascular (no incluida en la escala CHADS₂), es un factor independiente de riesgo de ACV en la FA y mejora significativamente la capacidad predictiva.

El riesgo de ACV aumenta a partir de los 65 años, y es aún mayor a los 75 años o más.

Muchos pacientes, clasificados de “bajo riesgo” con la escala CHADS₂ (puntuación = 0), tienen tasas de ACV > 1,5%/ año, y no identifica de manera fiable a los pacientes de riesgo verdaderamente bajo⁽⁴¹⁾.

La actualización realizada en el año 2012 de las guías⁽⁴¹⁾ de manejo de la FA de la ESC, recomendó identificar a los pacientes de riesgo verdaderamente bajo, con edad < 65 y FA sola, que no necesitan ningún tratamiento antitrombótico, en lugar de identificar a los pacientes de alto riesgo. La escala CHA₂DS₂-VASc (C= insuficiencia cardiaca, H= hipertensión, A= edad, ≥ 75 doble, D= diabetes, S= ictus doble, V= afectación vascular, A= edad de 65-74, Sexo categoría mujer), se ha validado en múltiples cohortes, y la evidencia acumulada demuestra que CHA₂DS₂-VASc, es mejor a la hora de identificar, a pacientes de riesgo verdaderamente bajo con FA y posiblemente mejor, para identificar a pacientes susceptibles de padecer ictus y tromboembolias, aportando diferentes ventajas:

a) Permite ser aplicada durante la mayor parte del tiempo y en la mayoría de las situaciones de la práctica clínica.

b) Incluye los factores de riesgo de ACV más comunes en la práctica clínica diaria.

c) Cualquier tipo de insuficiencia cardiaca, per se, no se define sistemáticamente como factor de riesgo, la "C" del CHA₂DS₂-VASc hace referencia, a la disfunción sistólica de moderada a grave documentada, (es decir, IC con fracción de eyección baja [IC-FEB]), o pacientes con IC descompensada reciente que requieren hospitalización, independientemente de la fracción de eyección (es decir, tanto IC-FEB como IC con fracción de eyección conservada [IC-FEC]).

d) El sexo femenino, aumenta independientemente el riesgo de ACV en general, a menos que el criterio de edad < 65 y FA sola se cumpla con claridad, en cuyo caso el sexo femenino no aumenta independientemente el riesgo del ACV, así pues las mujeres, siendo únicamente el sexo el factor de riesgo (puntuación CHA₂DS₂-VASc de apenas 1) no necesitaría anticoagulación si la edad es < 65 y no tienen otro factor de riesgo⁽⁴¹⁾.

En los últimos años se ha implementado y aumentado la utilización de las escalas (CHADS₂ o CHA₂DS₂-VASc), las nuevas actualizaciones, preconizan claramente la utilización de la escala CHA₂DS₂-VASc⁽⁵⁾, también desde el año 2010 la guía de manejo de FA de la ESH preconiza el cálculo del riesgo hemorrágico mediante la escala HAS-BLED (H: Hipertensión, A: Anormal función renal y hepática anormal, S: Stroke (Ictus), B: Bleeding (Hemorragia), L: INR lábil, E: edad, D: Drogas (fármacos o alcohol), para optimizar la indicación de la terapia anticoagulante en el paciente con FA. Aunque una puntuación de riesgo de sangrado alta no debería ser una contraindicación a los ACO (En su lugar, se debe identificar los factores de riesgo y corregir los factores que sean tratables⁽⁵⁾).

En el estudio, observamos que el 75,8% del valor medio en la puntuación CHADS₂ fue 2,3; y el 94,5% en la puntuación CHA₂DS₂-VASc, el valor medio fue de 3,9. En el estudio VAL-FAAP, el 67,4% tenían un CHADS₂ ≥2, y el 85,7% tenían un CHA₂DS₂-VASc ≥2. En el estudio ANFAGAL, el 72,4% de los pacientes el CHADS₂ medio fue de 2,3, el 96,5% tenían un CHA₂DS₂-VASc medio de 3,8, El trabajo de Boned-Ombuena et al⁽¹²⁵⁾, realizado en la CA Valenciana, entre los pacientes con FA, los valores medios de dichas escalas fueron 2,5 y 3,8

respectivamente, por tanto, el riesgo trombótico observado, fue similar al de los pacientes de otros estudios realizados en España^(113,131).

Considerando el número limitado de pacientes incluidos en algunas comunidades, que dificultan el análisis y comparación. El menor valor CHADS₂ (1.9 ±1,0) fue observado en Navarra y Baleares, quizás debe relacionarse por la ausencia en los pacientes incluidos con insuficiencia cardiaca (Navarra y Baleares) o ictus previo (Baleares). El mayor valor de CHA₂DS₂-VASc fue el de Cantabria (4.5±1,1), quizás deba ser relacionado por la asociación en los pacientes de múltiples factores de riesgo: hipertensión arterial, ictus previo, infarto de miocardio, antecedentes de tromboembolia, enfermedad arterial periférica y placa aórtica.

El valor medio del riesgo hemorrágico según puntuación HAS-BLED (1,6 ±0,9), semejante al observado por Boned-Ombuena et al⁽¹²⁵⁾, cuyo valor medio observado, fue 1,8 en los pacientes con FA, y menor que el observado en el estudio FANTASIA⁽¹³¹⁾ (1,99), las diferencias apreciadas con ANFAGAL (3,1±0,1) y CALIFA (2,4 ±1,1) pueden estar en relación con la edad de los pacientes incluidos en ANFAGAL y debido al diferente ámbito de realización del estudio CALIFA. El elevado valor medio del riesgo hemorrágico, observado en Cantabria (2,5 ± 0,8), a pesar de la escasa muestra, debe relacionarse por la asociación de factores ponderados en la escala: hipertensión arterial, ictus previo, INR lábil conocido y consumo excesivo de alcohol. El menor valor medio de riesgo hemorrágico en Baleares (1,2±0,7), puede relacionarse con la baja incidencia de ictus previo, ausencia de insuficiencia renal y hepática, en los pacientes.

Se considera, que el control de INR en pacientes con FANV es inadecuado, cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico es inferior al 65% durante un periodo de valoración de al menos seis meses^(101,109).

En el análisis del objetivo principal, el 43,1% de los pacientes tenían en rango terapéutico menos del 60% de los controles realizados en el último año y el

39,4% mostro un tiempo en rango terapéutico < 65%, con una media de 14,4 determinaciones por paciente.

En el estudio ANFAGAL⁽¹¹¹⁾, con una media de 13,7 determinaciones por paciente, el 41,5% tenía menos del 60% de los controles en rango terapéutico y el 42,7% mostro un tiempo en rango terapéutico < 65% estimado según el método de Rosendaal. En el estudio FIATE⁽¹¹²⁾, de los pacientes en tratamiento con AVK, en que solo se analizaban los últimos tres controles, el 66% presentaba en rango terapéutico su ultimo INR y solo el 33%, los tres. El estudio CHRONOS-TAO⁽¹³²⁾, cuyo objetivo, fue conocer el grado de control de los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales atendidos en atención primaria de la Comunidad de Madrid, estudio observacional, retrospectivo de un año de seguimiento, mediante la explotación de datos de la historia clínica electrónica en condiciones de práctica clínica habitual, encontró un 41,2% de los pacientes con un TRT < 65% calculado según el método de Rosendaal. Es importante considerar que los estudios ANFAGAL y CHRONOS-TAO, aportan datos de una sola comunidad autónoma y en el estudio FIATE el número de determinaciones de la INR es menor. En el estudio CALIFA⁽¹¹³⁾, realizado en pacientes seguidos en las consultas de cardiología de toda España, encontró que no estaban bien controlados un 47,3% de los pacientes, también utilizando como punto de corte un TRT < 65% según Rosendaal en el último año. Otro estudio español, el registro FANTASIA⁽¹³¹⁾ estudio observacional multicéntrico, los investigadores fueron cardiólogos, médicos de familia e internistas, cada investigador recluto 20 pacientes consecutivos con FANV que estuvieran recibiendo anticoagulante ininterrumpido para prevención de ACV durante un tiempo > de 6 meses. Un total de 1.290 pacientes fueron reclutados, de ellos, 994 recibían tratamiento con AVK, observaron un porcentaje mayor de pacientes con pobre control de la anticoagulación, 54% de pacientes con TRT < 65%.

Trabajos, clásicos realizados hace años, como el estudio AFFIRM⁽¹³³⁾. Estudio multicéntrico aleatorizado, que incluyo 4.060 pacientes y cuyo objetivo fue comparar la terapia de control ritmo vs control frecuencia anticoagulación. La edad media fue de 69,7 ± 9,0, el 39,3% eran mujeres, el 70,8 % tenían hipertensión, el 38,2% enfermedad coronaria, y el 26,0% disfunción ventricular izquierda 26,0%, a 3.311 pacientes se les había realizado un ecocardiograma. El

número de pacientes anticoagulados fue de 2.027 y el objetivo de rango terapéutico del INR de 2,0 -3,0. El 62,3% de los valores de INR medidos en las visitas de seguimiento estuvieron dentro del rango recomendado. El metanálisis de Van Walraven et al⁽¹²⁸⁾, evaluaron 67 estudios con 50.208 pacientes, incluyó estudios de todo el mundo, de pacientes tratados con warfarina, y otros antagonistas de la vitamina K (acenocumarol, dicumarol, Etil biscoumacetato, y phenprocoumon) , no solo incluyo pacientes con FA, estaban dentro del INR terapéutico el 63.6%. Los autores reflejan que estos datos son informativos, pero no específico de los pacientes con FA y quizás no generalizables. En el metanálisis de estudios realizado por Baker WL et al ⁽¹³⁴⁾, en pacientes con FA de EE.UU, tratados con AVK (warfarina), que incluyo los estudios del metanálisis de Van Walraven et al, los autores concluyen que, en los Estados Unidos, los pacientes con FA, pasan sólo la mitad del tiempo dentro del INR terapéutico. Samsa GP et al⁽¹³⁵⁾ reflejan que valores de INR estaban fuera del rango objetivo aproximadamente la mitad del tiempo. Aspinall SL et al ⁽¹³⁶⁾, realizaron un estudio en residencias de ancianos (veteranos) de EE.UU, para describir la calidad de prescripción y monitorización de los pacientes tratado con warfarina y evaluar los factores asociados al mantenimiento del INR, observaron que los INRs estuvieron en el rango terapéutico en el 55%.

Aunque nuestro trabajo se realizó en práctica clínica diaria en AP, creemos interesante analizar, los ensayos clínicos recientes realizados, que compararon warfarina con los nuevos anticoagulantes de acción directa, debido al gran número de pacientes incluidos y tratados con AVK.

El estudio RE-LY⁽¹³⁷⁾, que comparo Dabigatran con warfarina en pacientes con FANV, fue un estudio aleatorizado y multicéntrico que incluyó a 18.113 pacientes con FA de los que 6.022 recibían warfarina, con un objetivo de INR 2-3, la media de edad de los pacientes fue de 71 años, (63% hombres) y una puntuación de riesgo (escala CHADS₂) media fue de 2,1. y al menos un factor de riesgo embólico (ictus o AIT previo, fracción de eyección (FE) inferior a 0,40, insuficiencia cardiaca en clase II o superior, edad de 75 años o superior y edad de 65 a 74 años asociada a hipertensión, diabetes o coronariopatía). El seguimiento se prolongó durante 2 años. La tasa anual de ictus o embolismo sistémico fue 1,69%

con warfarina. La tasa anual de hemorragia mayor fue de 3,36% con warfarina. En los pacientes tratados con warfarina, el tiempo promedio en intervalo terapéutico fue del 64%. La calidad del control de INR varió ampliamente entre los diferentes países que participaron en el estudio. En España el TRT fue del 66% ⁽¹³⁸⁾.

El estudio ROCKET AF⁽¹³⁹⁾ (Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) ensayo clínico multicéntrico a doble ciego. Incluyó 14.264 pacientes con FA de los que 7.133 estaban tratados con warfarina, el 60%, hombres, edad media de 73 años. Puntuación media CHADS₂: 3,5. El número de pacientes sin embolia previa y no más de dos criterios de riesgo se limitó al 10% de la población seleccionada, y el 54% de los enfermos habían sufrido ya algún episodio embólico. El seguimiento medio fue de 23 meses. con un objetivo de INR 2-3, El tiempo promedio en intervalo terapéutico fue del 55%. La incidencia anual de ictus o embolia sistémica, durante el tratamiento fue del 2,2% en el grupo de warfarina. Las hemorragias graves y las no graves, pero clínicamente relevantes se observaron en el 14,5%/año en el grupo de warfarina.

El ensayo clínico ARISTOTLE⁽¹⁴⁰⁾, diseñado para comparar el apixabán con la warfarina, en la prevención de ictus o embolismo sistémico en pacientes con FANV y al menos, un factor de riesgo añadido para ictus. Estudio aleatorizado y doble ciego, incluyó 18.201 pacientes con fibrilación auricular o flutter y al menos un factor de riesgo embolígeno asociado, (los que forman parte del acrónimo CHADS₂: edad >75, ictus o embolia previa, insuficiencia cardíaca o fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 40%, diabetes mellitus, hipertensión). 9.081 pacientes recibían warfarina, el INR objetivo fue 2.0-3.0. La edad media de los pacientes fue de 70 años y un 35,0% eran mujeres. Puntuación media CHADS₂: 2,1. El seguimiento medio fue de 1,8 años., los pacientes del grupo warfarina mantuvieron un INR de 2-3, durante sólo el 66% del tiempo de seguimiento; la tasa de ictus o embolismo periférico fue de 1,60% por año en el grupo de warfarina, la tasa de episodios de sangrado importantes fue del 3,09% por año en el grupo de warfarina y el de ictus hemorrágico 0,47% por año en el grupo de warfarina.

El estudio ENGAGE AF⁽¹⁴¹⁾, comparo Edoxaban frente a warfarina en pacientes con FANV, fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, incluyó a 21.105 pacientes con fibrilación auricular de moderado a alto riesgo. Los pacientes debían tener, además, una puntuación de riesgo CHADS₂ igual o superior a 2. 7.036 paciente recibían tratamiento con warfarina, el INR objetivo fue 2-3, la edad media 72 años, el 37,5% fueron mujeres. Puntuación media CHADS₂: 2,8. Seguimiento medio de 2,8 años. Los pacientes del grupo warfarina mantuvieron un INR de 2-3 durante el 68,4%. La frecuencia anual de ictus o embolismo sistémico fue 1,50% con warfarina. La frecuencia anual de sangrado mayor fue 3,43% en los pacientes con warfarina.

Podemos concluir, que la media de tiempo en rango terapéutico vario del 55 al 68,4% y entre el 30 y el 40% de los pacientes con FANV que reciben AVK están fuera de rango, con INR < 2 o > 3, más del 60-65% del tiempo. La prevalencia de mal control de la anticoagulación, con AVK en estudios previos es alta, en torno al 30-40%, y no parece haber disminuido en los últimos 20 años⁽¹³⁾. Aunque esta prevalencia de mal control es mayor en los registros clínicos que incluyen a pacientes de la práctica habitual⁽¹⁰²⁾.

El grado de control observado en todas las CC.AA independientemente del método utilizado, coincide con lo publicado por estudios de mayor tamaño, que oscilan entre el 45% y el 75,8%: Ansell J et al ⁽¹⁰⁵⁾ en un estudio retrospectivo de cohorte, multicéntrico, los datos relativos al tratamiento anticoagulante oral fueron extraídos de registros médicos. Realizado en Estados Unidos, Canadá, Francia, Italia y España. Incluyó a 1.511 pacientes, el grado de control del INR logrado dependió del país y observaron una variabilidad considerable en el grado de control del INR logrado < 50% de tiempo en el rango en algunos pacientes. Wieloch M et al⁽¹⁴²⁾ aportan datos de 15.601 pacientes, del registro de calidad de pacientes con fibrilación auricular, "Auricula" realizado en Suecia, incluye las características del paciente, información sobre el tratamiento, las enfermedades concurrentes, y las complicaciones de la fibrilación auricular como indicadores de calidad. El tiempo en rango terapéutico calculado de acuerdo con el método de Roosendaal, referido solamente a los pacientes con un objetivo

terapéutico de INR 2,0-3,0 y con tratamiento anticoagulante con warfarina, la media ajustada del TRT fue de 76,2%.

Comparando nuestros resultados, con estudios recientes, realizados en España^(111,113) y otros países: Pokorney SD et al⁽¹⁴³⁾ realizaron en el registro ORBIT-AF, un análisis que incluyó 5.210 pacientes, para evaluar a los pacientes con tratamiento a largo plazo con warfarina, el 59% de los valores de INR se situaron entre 2,0 y 3,0, con un promedio general y medio de TRT de 65% y 68%. Turk UO et al⁽¹⁴⁴⁾ en el registro WATER, prospectivo observacional, que siguió a 572 pacientes con FA (edad media 67,3 años, 60% mujeres) tratados con warfarina, el valor medio de TRT en el grupo FANV no valvular, fue del 40,3%. Dlott JS et al⁽¹⁴⁵⁾ identificaron 138.319 pacientes con fibrilación auricular. Los pacientes tenían una edad media de 74 años; 81% eran ≥ 65 años de edad, y 55% eran ≥ 75 años de edad. La frecuencia de INR y el tiempo en el rango terapéutico se analizaron por edad, sexo. El tiempo medio en el rango terapéutico fue de 53,7%.

El grado de control de INR en algunas CC.AA, observado en nuestro trabajo, es acorde al encontrado en otros estudios realizados en el ámbito de la atención primaria en España, pero limitados a un centro o área concreta: Clua Espuny JL et al⁽¹⁰⁴⁾, realizaron un estudio descriptivo y multicéntrico, en nueve áreas básicas de salud. Servei d'Atenció Primària Terres de l'Ebre. . El objetivo fue estimar la prevalencia de la fibrilación auricular, el grado de cobertura con tratamiento anticoagulante oral (TAO). Los pacientes fueron obtenidos de una muestra aleatoria de 375 pacientes con FA seguidos en AP, el INR de los pacientes seguidos en atención primaria estaban en rango entre 2 y 3 el 43,8%. Molina Casado et al⁽¹⁴⁶⁾, realizaron un estudio longitudinal, retrospectivo, muestreo estratificado, por distrito sanitario y centro de salud de la provincia de Málaga. En cada centro de salud, los pacientes fueron seleccionados mediante un muestreo sistemático con arranque aleatorio. Incluyeron 735 pacientes anticoagulados seguidos en AP. El 58,6% con FA. Su objetivo fue verificar el grado de control y las complicaciones presentadas por los pacientes con tratamiento anticoagulante seguidos en atención primaria. La edad media de los enfermos fue de 70 años (55,6% mujeres). El 75,4% tenía el INR dentro del

nivel terapéutico. El estudio ECOPAVIK⁽¹⁴⁷⁾, estudio observacional retrospectivo/transversal en el que participaron pacientes de una zona básica de salud La Zubia, Granada, incluidos dentro del programa TAO. Se incluyeron 368 pacientes, en los que la patología con indicación de anticoagulación oral más prevalente fue la FA no valvular. La media según la escala de riesgo de tromboembolismo CHA₂-DS₂-VASc fue de 3,9± 1,7. La media según la escala de riesgo de sangrado HAS-BLED fue de 1,5±0,8 puntos. El objetivo de este estudio fue obtener conocimiento del estado de control, así como de las patologías que lo indican y las comorbilidades en los pacientes en tratamiento AVK. Los autores concluyen que el TRT mediante el método de Rosendaal fue deficiente. El TRT superior al 65% solo lo observaron en el 47,5%, de los pacientes. Habashneh Sánchez S⁽¹⁴⁸⁾ et al, realizaron un estudio retrospectivo observacional. Cuyo objetivo fue calcular el TRT de los pacientes con FANV anticoagulados del Centro de Salud de Aravaca, y el riesgo trombótico calculado mediante la escala CHADS₂. Incluyeron 963 pacientes, la edad media de los pacientes fue de 80±7,5 años. Obtuvieron un valor de TRT de 56,28%. El 52% de los pacientes tenían un TRT < 60%. La distribución de los factores de riesgo de la escala CHADS₂ fue: insuficiencia cardíaca 18,5%; hipertensión arterial 80%; diabetes 29,2%, y episodios embólico 18,5%.

Diferentes factores han sido relacionados como predictores de mal control con ACO, en diferentes estudios. Sexo femenino, edad, nivel educativo, factores dietéticos, índice de masa corporal, consumo de alcohol, diabetes mellitus, ictus previo, insuficiencia cardíaca y algunos fármacos (antiinflamatorios no esteroideos, amiodarona), nivel educativo, diferencias genéticas, hábito tabáquico etc..⁽¹⁴⁹⁻¹⁵⁵⁾

En nuestro estudio en el análisis multivariante, de los diferentes factores que pueden influir en el mal control anticoagulante, el peor grado de control se asoció, con un INR lábil conocido, sexo mujer, hábitos dietéticos desfavorables y elevado número de comprimidos diarios. Sin embargo, en el estudio ANFAGAL⁽¹¹¹⁾, las variables asociadas a mal control fueron, enfermedad renal y el alto riesgo de hemorragia cerebral, y era más frecuente el mal control de INR en aquellos sujetos con valores de HAS-BLED elevados, diabetes, enfermedad renal e hipertensión arterial y en CALIFA⁽¹¹³⁾ se observó relacionado con insuficiencia renal, ingesta habitual de antiinflamatorios no esteroideos, uso de antiagregantes

y no recibir antagonistas del receptor de la angiotensina II. En el estudio FANTASIA⁽¹³¹⁾, las variables asociadas con un control adecuado fueron la educación superior, baja comorbilidad, enfermedad cardíaca previa, menor riesgo de sangrado, enfermedad hepática crónica y ritmo cardíaco más bajo. Estudios clásicos que evalúan el cumplimiento de los anticoagulantes, revelaron que la edad (menor), el sexo masculino, la raza fueron factores asociados con la falta de cumplimiento⁽¹⁵⁶⁾. Otros estudios realizados⁽¹⁵⁵⁾, mostraron que algunas enfermedades graves, como el cáncer o la demencia, o los ingresos hospitalarios influyen en el peor grado de control. En el estudio ATRIA⁽¹⁵⁶⁾, se analizó la influencia de otras variables cardiovasculares en el pronóstico de los pacientes con FA y su influencia en el grado de control y encontró que las variables que definen las escalas CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASc influyen en el mal control. Datos del registro ORBIT-AF⁽¹⁴³⁾, los autores refieren que un TRT, significativamente menor, se relacionó con disfunción renal, insuficiencia cardíaca avanzada, fragilidad. El registro WATER⁽¹⁴⁴⁾, observó una correlación negativa entre los niveles de TTR y la puntuación CHA₂DS₂-VASc. Dlott JS⁽¹⁴⁵⁾, señalan que la edad más joven, el sexo femenino y menores ingresos también se asociaron independientemente con un control anticoagulante peor.

Al analizar las diferentes variables, que pueden influir en el grado de control de la anticoagulación, observamos que en CCAA, donde el médico de familia asume de forma integral el control de la anticoagulación y no existen trabas administrativas, al médico de atención primaria, para la utilización de los anticoagulantes orales directos (ACOD), a el inicio de tratamiento en los pacientes con mal control, comparado con las comunidades donde existen dificultades para la prescripción, el grado de control por el método directo fue mejor y más precoz en el tiempo, pero sin llegar a obtener significancia estadística (p 0,098), mientras que el porcentaje de tiempo en rango terapéutico por método Rosendaal si tuvo significación estadística (p 0,006). Utilizando el método Rosendaal, el grado de control de INR, se encontró también en el límite de la significación estadística (p 0,055) y sin embargo el porcentaje de tiempo en rango terapéutico del INR no fue estadísticamente significativo (p 0,1036). Consideramos que estos datos deben ser tomados con cautela al no ser objetivo inicial del estudio y analizados en posteriores trabajos.

A pesar del deficiente grado de control de la anticoagulación, el número de eventos tromboembólicos y hemorrágicos mayores en las diferentes CC.AA, resultó similar y bajo, posiblemente debido al diseño transversal y retrospectivo del estudio. Pero también fue baja la tasa de incidencia de eventos trombóticos, en los pacientes que recibían tratamiento con AVK incluidos en el estudio REACT-A⁽¹⁰⁶⁾ frente a los que no recibían ningún tratamiento antitrombótico, pero si observaron un incremento de la tasa de eventos hemorrágicos en los pacientes tratados con AVK. En un estudio realizado por Ruiz-Ortiz et al ⁽¹⁵⁷⁾, cuyo objetivo fue estudiar la efectividad y la seguridad en pacientes anticoagulados con FANV, en pacientes no seleccionados de la práctica clínica diaria, de (729 pacientes/años) anticoagulados, observaron que la mayoría de los eventos en los pacientes no anticoagulados fueron accidentes isquémicos transitorios (AIT) o ictus no fatal, siendo el total eventos embólicos de 6 (0,82%) y la mayoría de los sangrados severos no mortales fueron de origen gastrointestinal: hemorragia severa no mortal 9 (1,23%) y hemorragia severa mortal 1 (0,14%).

Aunque estudios previos⁽¹⁵⁸⁾, habían puesto de manifiesto que el médico de atención primaria era menos proclive, no superaba el 60%, para valorar el inicio y/o el mantenimiento de la anticoagulación, y para controlar el adecuado seguimiento, a pesar de ser el profesional que más conoce la situación personal y social de los pacientes.

Actualmente existen diferentes modelos organizativos, para el seguimiento y control de los pacientes anticoagulados: centralizado en los hospitales, íntegramente en atención primaria, o mixtos (analítica en AP y dosificación por hematología, el uso de coagulómetros portátiles ha mejorado la accesibilidad e intentan facilitar el cumplimiento terapéutico⁽¹³²⁾.

En nuestro estudio, el control habitual de la anticoagulación en el 70,7% de los pacientes lo realizó el médico de atención primaria y en el 20,9% en conjunto atención primaria y hematología, en el estudio FIATE se objetivó que en el 72%, de los casos, el control se realizaba en atención primaria⁽¹¹²⁾. Datos muy semejantes a los reflejados en el estudio SAMOA⁽¹⁵⁹⁾, estudio trasversal y

multicéntrico, realizado en el ámbito de la sanidad pública en todo el territorio español. Se realizó una encuesta transversal a médicos de atención primaria y especializada implicados en la atención al paciente anticoagulado. Participaron 893 médicos implicados en la atención a pacientes con FANV en tratamiento anticoagulante. Un 42% ejercían en centros de AP y el 58% restante en centros de atención especializada (AE). Los cuestionarios se referían al proceso asistencial, a la indicación y prescripción del tratamiento anticoagulante, y a las barreras y carencias existentes en torno a estos pacientes. Donde el seguimiento regular era realizado por médicos de atención primaria en el 66%. Esto supone un cambio del modelo asistencial que puede propiciar una reducción de costes sanitarios⁽¹⁶⁰⁾.

En nuestro estudio observamos, que el 65,0% de los casos, el médico consideraba que el paciente tenía un buen control de INR y sólo en el 30,5 % de las determinaciones de INR, se modificó la dosis del anticoagulante, sin embargo la percepción del grado de control de la anticoagulación por el médico de atención primaria es buena, lo que puede indicar inercia terapéutica. Coll-Vinent et al⁽¹⁶¹⁾ realizaron un estudio, cuyo objetivo fue analizar el tratamiento de FA y su adecuación del manejo a las guías clínicas, en los distintos niveles de atención sanitaria, así como cuantificar las intervenciones correctoras en los mismos niveles cuando el tratamiento era inadecuado. Incluyó a 293 pacientes adultos con FA que consultaron a los distintos niveles de atención sanitaria, de un hospital de tercer nivel y de un centro de atención primaria (CAP) relacionado (CAP, cardiólogo ambulatorio, urgencias, hospitalización). Registraron las características clínico epidemiológicas, los datos referentes al tratamiento de la fibrilación auricular y su adecuación a las guías clínicas vigentes, antes y después de la visita. Observaron una gran variabilidad en el tratamiento de la FA. En un 30 y un 33% de los pacientes, el tratamiento antiarrítmico y antitrombótico, respectivamente, no se adecuaba a las recomendaciones de las guías clínicas vigentes. La adecuación fue inferior en las consultas del médico de familia. Los autores concluyen, que un porcentaje importante de los pacientes no siguen las recomendaciones de las guías clínicas vigentes. Hay un claro nihilismo médico ante los pacientes con FA incorrectamente tratados. Boned-Ombuena et al ⁽¹²⁵⁾ reflejan en su estudio, que el 74,4% de los pacientes con un control inadecuado fueron percibidos como bien controlados por el médico de AP. El estudio

SAMOA⁽¹⁵⁹⁾ los médicos de AP, indicaron que más del 75% de los pacientes mantenían una buena adherencia terapéutica. En el estudio REACT-A⁽¹⁰⁶⁾ evidencio un cumplimiento terapéutico inadecuado, de los pacientes con AVK y una baja concordancia con las recomendaciones de la ESC. En el estudio ACTUA⁽¹⁶²⁾, cuyo objetivo fue analizar la situación actual del uso de los anticoagulantes orales, en el tratamiento de pacientes con FANV en atención primaria en España y los aspectos complementarios derivados de ella. Los autores elaboraron, un cuestionario sobre diferentes aspectos del uso de anticoagulantes orales en FANV, utilizaron el método Delphi modificado en 2 rondas. Los panelistas concluyeron que hay una proporción apreciable de pacientes con FANV que reciben AVK, pero no tienen el INR bien controlado y que un número considerable de pacientes podrían beneficiarse de modificaciones del tratamiento. Siendo posible que exista una gran tolerancia frente al mal control de la anticoagulación, especialmente cuando el valor es < 2 (ausencia de anticoagulación efectiva⁽¹⁶³⁾).

La adherencia al tratamiento anticoagulante tiene gran impacto en la eficacia y seguridad. Una buena adherencia ocasiona una eficacia superior. Aunque el objetivo del estudio Optum Labs Data Warehouse⁽¹⁶⁴⁾, fue evaluar la posible mejor adherencia que ofrecen los anticoagulantes de acción directa (ACOD) sobre warfarina, tiene un impacto en la eficacia y seguridad. El estudio incluyó 64.661 pacientes con fibrilación auricular que iniciaron warfarina o un ACOD. La proporción de pacientes que cumplían el tratamiento con warfarina fue del 40,2% al 40,2% . Los pacientes en los que se observaba un incremento de riesgo de ictus por pobre adherencia, eran sobre todo los que tenían un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 , y el riesgo se incrementaba con el aumento del tiempo sin tomarlos. En los pacientes con CHA₂DS₂-VASc 2 o 3, el incremento de riesgo fue significativo a partir de pérdidas de adherencia de más 6 meses.

La FA es la arritmia que más días de hospitalización produce, los últimos años han aumentado de forma importante las hospitalizaciones debidas a FA. Alrededor del 70% del gasto dedicado al tratamiento de los pacientes con FA se debe a hospitalizaciones, la atención de pacientes ingresados y los procedimientos intervencionistas(1.165,166).

Analizamos en nuestro trabajo, la utilización de los recursos sanitarios por los pacientes con FA. La media de consultas realizadas por causa del tratamiento anticoagulante, al médico de atención primaria fue de $7,1 \pm 6,2$ número de visitas realizadas, al médico especialista $1,1 \pm 2,2$, a enfermería $10,5 \pm 7,5$, a urgencias $0,3 \pm 0,9$. En el 36,7% de las consultas el paciente acudió acompañado. Aunque no comparables, datos del estudio AFABE⁽¹⁶⁷⁾, estudio descriptivo, observacional de base poblacional, multicéntrico con datos retrospectivos relacionados con el diagnóstico tratamiento y seguimiento de una cohorte de pacientes ambulatorios con FA, en el contexto asistencial del sistema sanitario público (AP, servicios de urgencias y cardiología), cuyo objetivo fue conocer el circuito asistencial de la FA (diagnóstico, tratamiento y seguimiento). El médico de AP (MAP), es el primer facultativo que atendió al paciente con FA en el 68,3% de los casos, seguido del servicio de urgencias hospitalario y medicina interna (27,5% en conjunto), en un alto porcentaje no dispusieron de información clínica 37,5% de los casos. El MAP derivó el 56,3% de los casos a urgencias del hospital de referencia y el 21,9% al cardiólogo, el 72,7% de los tratamientos anticoagulantes orales y el 58,44% de los tratamientos antiarrítmicos se iniciaron en los servicios de urgencias. Un 55,9% de los pacientes eran seguidos por cardiología, Aunque los objetivos del estudio realizado por Benito et al⁽¹⁶⁸⁾, fue observar los efectos adversos de los fármacos antiarrítmicos en pacientes con FA atendidos en Atención Primaria, fue un estudio observacional retrospectivo de base poblacional con recogida de información mediante la revisión de historias clínicas, una de las variables analizadas fue el consumo de otros recursos sanitarios: número de visitas realizadas a los servicios sanitarios, hospitalizaciones, intervenciones quirúrgicas. Los recursos sanitarios utilizados como consecuencia de los efectos adversos (EA), en 30 de los 32 casos (93,7%) se realizaron visitas a servicios sanitarios relacionados con el seguimiento del EA. Las consultas realizadas más frecuentes fueron las visitas programadas en Atención Primaria (75%), seguidas de las visitas a consultas externas de cardiología (21,9%), también programadas. Las visitas a urgencias hospitalarias fueron utilizadas en el 15,6% de los EA. En el 56,2 y 59,4% se utilizó alguna técnica diagnóstica y/o prueba de laboratorio, respectivamente.

La terapia anticoagulante requiere frecuentes controles analíticos, numerosas visitas al médico, provoca complicaciones graves, y puede limitar realizar algunas actividades. Los factores determinantes de la calidad de vida en un paciente con FA pueden depender de la edad y la actividad de su tratamiento, de las consecuencias médicas o de la propia FA y su patrón temporal, los pacientes con FA presentan una degradación sustancial de la calidad de vida, en comparación con la población normal⁽¹⁶⁹⁾.

Los pacientes con FA, tienen una calidad de vida significativamente peor que los grupos de control sanos, por la presencia de una serie de síntomas, entre los que se incluyen letargo, palpitaciones, disnea, opresión torácica, trastornos del sueño y estrés psicosocial⁽⁵⁾

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), de los pacientes con FA es inferior a la de los pacientes que padecen otra patología cardiovascular, y son similares a las debidas a la insuficiencia cardiaca, siendo incluso significativamente peor o igual de deficiente que la de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio⁽⁸¹⁾.

Una tercera parte de los pacientes con FA presenta temor o depresión en relación significativa con la calidad de vida⁽¹⁷⁰⁾. Uno de los principales motivos es el riesgo de empeoramiento de la sintomatología y un rendimiento físico limitados que les impide participar en actividades en actividades cotidianas⁽⁹⁰⁾.

Por todo ello, consideramos importante la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Para la evaluación de la calidad de vida, tradicionalmente se utilizó el cuestionarios SF-36⁽⁸¹⁾, en nuestro estudio utilizamos el cuestionario Atrial Fibrillation-Quality of Life (AF-QoL), validado y específico para los pacientes con FA⁽⁸³⁾. La puntuación media referida a la “carga de enfermedad” fue $49,4 \pm 8,8$ y al “beneficio” percibido por el paciente la puntuación media fue $11,2 \pm 2,2$, la posibilidad de sangrado en el 14% de los pacientes debido a su tratamiento anticoagulante limitaba de moderado a mucho las actividades habituales, la limitación a tomar otros fármacos en el 28,4% de los pacientes o del 29,1% a las limitaciones de la alimentación, del 36,1% en lo

referente a la incomodidad por la necesidad de realizarse análisis de sangre, tener que consultar con el hospital/médico, del 37% en cuanto a su preocupación por el tratamiento anticoagulante. Y a un 25% de los pacientes el tratamiento anticoagulante le suponía un impacto negativo en su vida. La utilización de este cuestionario específico, demostró que la CVRS de los pacientes no presenta diferencias entre los diferentes tipos de FA^(82,83) y los principales ensayos clínicos no encontraron diferencias estadísticamente significativas en CVRS, cuando compararon según la estrategia terapéutica aplicada control frecuencia/anticoagulación vs control ritmo^(171,172,173).

Aunque no comparable, debido a la utilización del cuestionario sobre satisfacción con los cuidados médicos (SAFUCA)⁽¹⁷⁴⁾, que incluye 25 ítems agrupados en 7 dimensiones (eficacia de la medicación, comodidad de la medicación, controles de anticoagulación, interferencia de la medicación, efectos indeseables, seguimiento médico y satisfacción general). Se asigna a cada ítem una puntuación de 0 a 4, que se integra para obtener una puntuación global de 0 a 100 en cada dimensión y en un resumen global de la puntuación 3. En el registro FANTASIA⁽¹⁷⁵⁾, se evaluaron a los pacientes incluidos. El grado de satisfacción con el cuidado médico fue globalmente elevado (puntuación, 74,74/100), y la menor satisfacción correspondió a la dimensión «controles de coagulación», estos datos indican que es preciso tener en cuenta, junto con la eficacia y la seguridad de los tratamientos, la percepción y el grado de satisfacción de los pacientes con la atención dispensada, ya que esto puede influir en mejores adherencia y cumplimiento terapéuticos, importante siempre, pero más en medicaciones de difícil control como los ACO.

8 - CONCLUSIONES

8 – CONCLUSIONES

1) Los pacientes con FANV anticoagulados con AVK, atendidos en atención primaria tienen múltiples factores de riesgo y comorbilidades, lo que hace que tengan un riesgo tromboembólico elevado.

2) El control de INR en la práctica clínica en España es muy mejorable, ya que aproximadamente un 40% de los pacientes tienen un mal control.

3) Los predictores de mal control de INR, incluyeron además de presentar un INR lábil conocido, el sexo femenino, tener hábitos dietéticos que pudieran afectar al control de INR, y la polimedicación.

4) La percepción del grado de control de la anticoagulación por el médico de atención primaria es buena, lo que puede indicar inercia terapéutica. En estos grupos de pacientes en alto riesgo de mal control, se debería llevar un seguimiento más riguroso y un control muy estrecho de la anticoagulación.

5) A pesar del deficiente grado de control de la anticoagulación, el número de eventos tromboembólicos y hemorrágicos mayores fue bajo quizás debido al diseño transversal y retrospectivo del estudio

6) El grado de control es inadecuado en un elevado número de CCAA, existiendo diferencias significativas entre comunidades. Comunidades donde el médico de familia, asume la gestión integral de la anticoagulación, el tiempo en rango terapéutico fue algo superior, mostrando una tendencia favorable a mejor control.

7) El paciente con FA percibe una limitaciones y pérdida de la calidad de vida debido a su enfermedad.

8) El paciente con FA debido a su enfermedad demanda asistencia médica con elevad frecuencia.

9 – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9 – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1) Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285:2370-5.

2) Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increased atrial fibrillation mortality: United States, 1980-1998. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 819-26.

3) Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840-4.

4) Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, Cha SS, Gersh BJ, Seward JB, Tsang TS. Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation: a 21-year community-based study *J Am Coll Cardio*. 2007;49:986-92.

5) Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al , 2016 ESC. Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *EurHeart J*. 2016;7;37:2893-2962.

6) Gersh BJ, Tsang TS Barnes ME, Seward JB. The changing epidemiology of non-valvular atrial fibrillation: the role of novel risk factors *European Heart Journal Supplements* (2005) 7 (Supplement C), C5–C11 doi:10.1093/eurheartj/sui014.

7) Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006; 11;114:119-25.

8) Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949–53.

9) García-Acuña J, González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, González-Maqueda I, Llisteri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:943-52.

10) Rodríguez-Mañero M, Cordero A, Bertomeu-González V, Moreno-Arribas J, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, et al. Impacto de los nuevos criterios para el tratamiento anticoagulante de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:649-53.

11) Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, et al; Investigadores del estudio PREV-ICTUS. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:616-24.

12) Barrios V, Caldero A, Escobar C, de la Figuera M. Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val-FAAP *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:47–53.

13) Vázquez Ruiz de Castroviejo E, Muñoz Bellido J, Lozano Cabezas C, et al. Análisis de la frecuencia de las arritmias cardíacas y de los trastornos de conducción desde una perspectiva asistencial. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:657-65.

14) Martín-Rioboó E, García Criado E, Pérula De Torres LA, Cea-Calvo L, Anguita Sánchez M, López Granados A et al. Prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, fibrilación auricular y enfermedad cardiovascular en hipertensos de Andalucía. Estudio PREHVIA *Med Clin*. 2009;132:243–50.

15) Masia Sala J, Marrugat J, Pena A. Prevalencia de la fibrilación auricular en la provincia de Girona: el estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1240.

16) Candel FJ, Matesanz M, Cogolludo F, Candel I, Mora C, Bescos T, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y factores relacionados en una población del centro de Madrid. *Rev Clin Esp.* 2003;203:570-6.

17) Grupo Barbanza para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares. Características de los pacientes con cardiopatías en un área sanitaria de la provincia de A Coruña. Estudio Barbanza 2000. *Rev Clin Esp* 2003;203:570-6.

18) Morillas P, Pallarés V, Llisterri JL, Sanchis C, Sánchez T, Fácila L. Prevalencia de fibrilación auricular y uso de fármacos antitrombóticos en el paciente hipertenso ≥ 65 años. El registro FAPRES *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:943-50.

19) Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:259-69.

20) Moro Serrano, Hernández-Madrid A. Fibrilación auricular: ¿estamos ante una epidemia? *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:10-4

21) Wolf PA, Abbot RD, Savage DD, Mc Namara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham study. *N Engl J Med.* 1982;306:1018-22.

22) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22:983-88.

23) Lake RR, Cullen KJ, deKlerk NH, McCall MG, Rosman DL. Atrial fibrillation in an elderly population. *Aust N Z J Med.* 1989;19:321-26.

24) Philips SJ, Whisnant J, O'Fallon WM, Frye RL. Prevalence of cardiovascular disease and diabetes in residents of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 1990;65:344-59.

25) Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju RM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects: the Cardiovascular Health Study. *Am J Cardiol.* 1994;74:238-41.

26) Tsai C, Lai L, Hwang J, Lin J, Chiang F. Molecular Genetics of Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2008;22;52:241-50.

27) Kannel W, Benjamin E. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* 2009;27:1-19.

28) Nichols GA, Reinier K, Chugh SS. Independent contribution of diabetes to increased prevalence and incidence of atrial fibrillation. *Diabetes Care.* 2009;32:1851-6.

29) Urrutia A, Zamora E, Lupón J, González B, Mas D, Pascual T, et al. Valoración clínica, ecocardiográfica y pronóstica de la fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Med Clin.* 2007;129:321-5.

30) Cha YM, Redfield M, Shen WK, Gersh B. Atrial fibrillation and ventricular dysfunction. A vicious electromechanical cycle. *Circulation.* 2004;109:2839-43.

31) Kannel W, Benjamin E. Status of the epidemiology of atrial fibrillation.. *Med Clin North Am.* 2008;92:17-40.

32) De Marco M, Gerdtts E, Casalnuovo G, Migliore T, Wachtell K, Boman K, Dahlöf B, Olsen MH, Kizer JR, Devereux RB, de Simone G Mitral Annular Calcification and Incident Ischemic Stroke in Treated Hypertensive Patients: The LIFE study.) *Am J Hypertens.* 2013;26:567-73.

33) Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). *Am J Cardiol.* 1988;61:714.

34) Veloso HH, Diniz MC. Are physicians recommending coronary angiographies more than necessary in atrial fibrillation? *Int J Cardiol.* 2000;76:85-6.

35) Lip GY, Huber K, Andreotti F, et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary--a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2010;31:1311-8.

36) Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994;271:840-4.

37) Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J.* 2009;30:1038.11,13.

38) Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol.* 1997;30:406-13.

39) Lehto M, Snapinn S, Dickstein K, Swedberg K, Nieminen MS; OPTIMAAL investigators. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: the OPTIMAAL experience. *Eur Heart J.* 2005;26:350-6.

40) Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in The Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J.* 2003;21:1012-6.

41) Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-47.

42) Tsang T, Barnes M, Miyasaka Y, Cha S, Bailey K, Verzosa G, et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J*. 2008;29:2227-33.

43) Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS Atrial fibrillation and obesity--results of a meta-analysis *Am Heart J* 2008;155:310-5.

44) Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Diane E. Davison DE, et al Association of Atrial Fibrillation and Obstructive Sleep Apnea *Circulation* 2004;110:364-67.

45) Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173: 910-6.

46) Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, Somers VK: Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:565-71.

47) Vazquez Ruiz de Castroviejo E, Sanchez Perales MC. Fibrilación auricular en los pacientes en diálisis: prevalencia, implicaciones y terapia antitrombótica *Nefrología* 2006;26:16-24.

48) Watanabe H, Tanabe N, Watanabe T, Darbar D, Roden DM, Sasaki S, Aizawa Y. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Circulation*. 2008;117:1255-60.

49) Kannel W, Benjamin E. Status of the epidemiology of atrial fibrillation.. Med Clin North Am. 2008;92:17-40.

50) Heeringa J, Hoogendoorn EH, van der Deure WM, Hofman A, Peeters RP, Hop WC, den Heijer M, Visser TJ, Witteman JC. High-normal thyroid function and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Arch Intern Med. 2008;168:2219-24.

51) Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Lindhardsen J, Olsen AM, Madsen JC, Faber J, Hansen PR, Pedersen OD, Torp-Pedersen C, Gislason GH. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. BMJ 2012;345:e7895.

52) Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. Europace 2009; 11:1156–1159.

53) Chamberlain A, Agarwal SK, Folsom AR, Duval S, Soliman EZ, Ambrose M, Eberly LE, Alonso A. Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Heart Rhythm. 2011;8:1160-6.

54) Artin B, Singh M, Richeh C, Jawad E, Arora R, Khosla S. Caffeine-related atrial fibrillation. Am J Ther. 2010;17:169-71.

55) Rashid A, Hines M, Scherlag BJ, Yamanashi WS, Lovallo W. The effects of caffeine on the inducibility of atrial fibrillation. J Electrocardiol. 2006;39:421-5.

56) Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, Jensen G, Grønbaek M. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in men and women: the Copenhagen City Heart Study. Circulation 2005;112:1736-42.

57) Mukamal KJ, Psaty BM, Rautaharju PM, Furberg CD, Kuller LH, Mittleman MA, Gottdiener JS, Siscovick DS. Alcohol consumption and risk and prognosis of atrial fibrillation among older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am Heart J* 2007;153:260-66.

58) Djoussé L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, Massaro JM, D'Agostino RB, Wolf PA, Ellison RC. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol* 2004;93:710-13.

59) Frost L, Vestergaard P. Alcohol and risk of atrial fibrillation or flutter: a cohort study. *Arch Intern Med* 2004;164:1993-98.

60) Conen D, Tedrow UB, Cook NR, Moorthy MV, Buring JE, Albert CM. Alcohol consumption and risk of incident atrial fibrillation in women. *JAMA* 2008;300:2489-96.

61) Liang Y, Mente A, Yusuf S, Gao P, Sleight P, Zhu, et al; ONTARGET and TRANSCEND Investigators Alcohol consumption and the risk of incident atrial fibrillation among people with cardiovascular disease. *CMAJ* 2012;184:857-66.

62) Wood D M, Dargan PI Putting cocaine use and cocaine-associated cardiac arrhythmias into epidemiological and clinical perspective *Br J Clin Pharmacol.* 2010; 69: 443-47.

63) Urrutia A Fibrilación auricular en el anciano *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2008;43:106-12.

64) Urrutia A, Santesmases J Fibrilación auricular en el anciano. Ese largo camino. *Med Clin.* 2012;138:246-48.

65) Lopez Soto A, Formiga F, Bosch X, García Alegría J en representación de los investigadores del estudio ESFINGE Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: estudio ESFINGE Med Clin. 2012;138:231-2.

66) Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation 1998;98:946-52.

67) Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. Circulation 2003;107:2920-5.

68) Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. Am J Med 2002;113:359-64.

69) Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. Studies of Left Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol 1998;32:695-703.

70) Wong CK, White HD, Wilcox RG, Criger DA, Califf RM, Topol EJ, et al. New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: the GUSTO-III experience. Am Heart J 2000;140:878-85.

71) Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2003;92:1150-4.

72) Wachtell K, Horneštam B, Lehto M, Slotwiner DJ, Gerđts E, Olsen MH, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation: The Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:705-11.

73) Chen LY, Sotoodehnia N, Bůžková P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, Prineas R, Soliman EZ, Adabag S, Konety S, Folsom AR, Siscovick D, Alonso A. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA Intern Med.* 2013;173:29-35.

74) Pedersen OD, Abildstrom SZ, Ottesen MM, Rask-Madsen C, Bagger H, Kober I, Torp-Pedersen C; TRACE: Study Investigators: Increased risk of sudden and non-sudden cardiovascular death in patients with atrial fibrillation/flutter following acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2006;27:290-5.

75) Conen D; Chae, CU. Glynn, RJ; Tedrow, U B. Everett B M.; Buring, JE.; Albert, y CM. Risk of Death and Cardiovascular Events in Initially Healthy Women With New-Onset Atrial Fibrillation *JAMA.* 2011;305:2080-87.

76) Hernández Madrid A, Moreno G, Rondón J, Marín W, Castillo M, Bernal O, et al. Prevención de la fibrilación auricular en los pacientes con insuficiencia cardiaca *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6:43C-9C.

77) Kochiadakis GE, Skolidis EI, Kalebubas MD, Igoumenidis NE, Chrysostomakis SI, Kanoupakis EM, Simantirakis EN, Vardas PE. Effect of acute atrial fibrillation on phasic coronary blood flow pattern and flow reserve in humans. *Eur Heart J.* 2002;23:734-41.

78) Miyasaka Y, Barnes ME, Petersen RC, Cha SS, Balley KR, Gersh BJ, Casaclang-Verzosa G, Abhayaratna WP, Sward JB, Iwasaka T, Tsang TS. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a community-based cohort. *Eur Heart J.* 2007;28:1962-7.

79) Wattigney WA, Mensah GA & Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the US 1985 through 1999 Implications for primary prevention. *Circulation*. 2003;108:711-16.

80) Friberg J, Buch P, Scharling H, Gadsbphioll N, Jensen GB. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology*. 2003;14:666-72.

81) Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, Camm J, Akhtar M, Luderitz B. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy *J Am Coll Cardio*. 2000;36:1303-9.

82) Arribas F, Ormaetxe JM, Peinado R, Perulero N, Ramírez P, Badia X. Validation of the AF-QoL, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2010;12:364-70.

83) Peinado R, Arribas F, Ormaetxe JM, Badía X. Diferencias en la calidad de vida según tipo de fibrilación auricular *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(12):1402-9.

84) Moreno VP, García-Raso A, García-Bueno MJ, Sánchez-Sánchez C, Meseguer E, Mata R, Llamas P Factores de riesgo vascular en pacientes con ictus isquémico. Distribución según edad, sexo y subtipo de ictus *Rev Neurol*. 2008; 46: 593-98.

85) Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Publica* 2006; 80: 5-15.

86) Gersh BJ, Freedman JE, Granger CB. Tratamiento antiagregante plaquetario y anticoagulante para la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular: nuevos avances basados en la evidencia *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:260-68.

87) Durán Parrondo C, Rodríguez Moreno C, Tato Herrero F, Alonso Vence N, Lado Lado FL. Anticoagulación oral. *An Med Interna* 2003; 20: 377-84.

88) Andersen KK, Olsen TS, Dehlendorff C, Kammergaard LP. Hemorrhagic and Ischemic Strokes Compared Stroke Severity, Mortality, and Risk Factors Stroke. 2009;40:2068-72.

89) Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke Severity in Atrial Fibrillation: The Framingham Study. Stroke. 1996; 27:1760-64.

90) Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, Carolei A Contribution of Atrial Fibrillation to Incidence and Outcome of Ischemic Stroke: Results From a Population-Based Study. Stroke. 2005;36:1115-19.

91) Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med. 2007 146:857-67.

92) Laupacis A, Boysen G, Connolly S, Ezekowitz M, Hart R, James K, et al. The efficacy of aspirin in patients with atrial fibrillation: analysis of pooled data from 3 randomized trials. Arch Intern Med 1997;157:1237-40.

93) Gallagher AM, Setakis E, Plumb JM, Clemens A, van Staa TP. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients. Thromb Haemost 2011;106:968-77.

94) Morgan CL, McEwan P, Tukiendorf A, Robinson PA, Clemens A, Plumb JM. Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation: observing outcomes associated with varying levels of INR control. Thromb Res 2009;124:37-41.

95) Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010; 31: 2369-429.

96) Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):160S-98S.

97) Geisen C, Watzka M, Sittinger K, Steffens M, Daugela L, Seifried E, et al. VKORC1 haplotypes and their impact on the inter-individual and inter-ethnic variability of oral anticoagulation. *Thromb Haemost* 2005;94:773-9.

98) Marsh S, King CR, Porche-Sorbet RM, Scott-Horton TJ, Eby CS. Population variation in VKORC1 haplotype structure. *J Thromb Haemost* 2006;4:473-4.

99) Ficha técnica de acenocumarol. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2010. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58994/FT_58994.pdf. [consulta: 30 abril 2017].

100) Ficha técnica de warfarina. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2011. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63063/63063_ft.pdf. [consulta: 30 abril 2017].

101) Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Informe de posicionamiento terapéutico. UT_ACOD/V5/21112016. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/home.htm>.

102) Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008;1:84-91.

103) Han SY, Palmeri ST, Broderick SH, Hasselblad V, Rendall D, Stevens S, et al. Quality of anticoagulation with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation in the community setting. *J Electrocardiol* 2013;46:45-50.

104) Clua Espuny JL, Dalmau Llorca MR, Aguilar MC. Characteristics of oral anti-coagulation treatment in high-risk chronic auricular fibrillation. *Aten Primaria* 2004;34:414-9.

105) Ansell J, Hollowell J, Pengo V, Martinez-Brotons F, Caro J, Drouet L. Descriptive analysis of the process and quality of oral anticoagulation management in real-life practice in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: the international study of anticoagulation management (ISAM). *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:83-91.

106) De Andrés-Nogales F, Oyagüeza I, Betegón-Nicolás L, Canal-Fontcuberta C, Soto Álvarez J. Status of oral anticoagulant treatment in patients with nonvalvular atrial fibrillation in Spain. REACT-AF study. *Rev Clin Esp.* 2015;215:73-82.

107) Salguero Bodes R, Santamaría Ortiz A, Bonilla Palomas JL, Hidalgo Urbano R, Álvarez-Vieitez Blanco A, Andrés Novales J, Beramendi Calero JR y Mateo Arranz J. Perfil clínico de pacientes con fibrilación auricular no valvular tratados con rivaroxabán para la prevención de ictus- embolia sistémica en la práctica clínica real en España. Estudio HEROIC. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68 Supl 1:553.

108) Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A, Ash AS, Reisman JI, Berlowitz DR. Risk-adjusted percent time in therapeutic range as a quality indicator for outpatient oral anticoagulation: results of the Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation (VARIA). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011;4:22-9.

109) Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, Flaker G, Commerford P, Franzosi MG, et al; ACTIVE W Investigators. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation*. 2008;118:2029–37.

110) Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haematol*. 2011;154:311–24.

111) Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldanab D, Gestal-Pereira E, Carlos Calvo-Gómez C, en representación del grupo de investigadores del estudio ANFAGAL (ANTicoagulación en pacientes con Fibrilación Auricular en el ámbito de atención primaria de GALicia). Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68:753-60.

112) Lobos-Bejarano JM, del Castillo-Rodríguez JC, Mena-González A, Alemán-Sánchez JJ, Cabrera de León A, Barón-Esquivias G, et al; en nombre de los Investigadores del Estudio FIATE (Situación actual de la Fibrilación auricular en Atención primaria en España). Características de los pacientes y abordaje terapéutico de la fibrilación auricular en Atención Primaria en España: Estudio FIATE. *Med Clin*. 2013;141:279-86.

113) Anguita M, Bertomeu-Martínez V, Cequier Fillat A; en representación de los investigadores del estudio CALIFA Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en España: prevalencia del mal control y factores asociados. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:761–68.

114) Cea-Calvo L, Moreno B, Monereo S, Gil-Guillén V, Lozano JV, Martí-Canales JC, Et al en representación de los investigadores del estudio PREV-ICTUS Prevalencia de sobrepeso y obesidad en población española de 60 años o más y factores relacionados. *Estudio PREV-ICTUS Med Clin*. 2008;131:205-10.

115) Clua-Espuny JL, Lechuga-Duran I, Bosch-Princep R, Roso-Llorach A, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, López-Pablo C, Queralt-Tomas L, Giménez-García E, González-Rojas N, Gallofré López M. Rev Esp Cardiol . 2013;66:545-52.

116) Gabriel R, Saiz C, Susi R, Alonso M, Vega S , López I, Cruz Cardenal MM, Gómez-Gerique JA , Porres A y Muñiz J Epidemiología del perfil lipídico de la población anciana española: el estudio EPICARDIAN Med Clin 2004;122:605-9.

117) ECEHA. Estudio Cooperativo Español sobre Hipertensión Arterial en el Anciano. Sociedades Españolas de Geriátría, Cardiología, Medicina Familiar y Comunitaria y Liga para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Barcelona: Edipharma; 1996.

118) Guillén F, Olivares J, Morales Oliva F, Sánchez JJ. Hipertensión y deterioro de la función renal. Estudio «Cuidar el Riñón». Rev Esp Geriatr Gerontol 2001;36:4-4. 14.

119) Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, et al. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. Hypertension 2004;43:1338-44.

120) Ettinger WH, Wahl PW, Kuller LH, Bus TL, Tracy RP, Manolio TA et al: Lipoprotein lipid in older people. Results from the Cardiovascular Health Study. Circulation 1992; 86: 858-69.

121) Plan de Salud de Extremadura 2005-2008. Consejería de Sanidad y Consumo Junta de Extremadura. Abril 2005.

122) Sáez T, Suárez C, Blanco F y Gabriel R Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana Rev Esp Cardiol 1998; 51: 864-73.

123) Lazaro del Nogal M, Bravo Fernandez de Araoz G. Epidemiologia del tabaquismo en España. *Rev Esp. Geriatr Gerontol* 2001; 36 Suppl 1:3-6.

124) Anguita Sánchez M, Crespo Leíro MG, De Teresa Galván E, Jiménez N, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 anos. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61: 1041–9.

125) Boned-Ombuena A, Pérez-Panadés J, López-Maside A, Miralles-Espí M, Guardiola Vilarroig S, Adam Ruiz D, Zurriaga O Adam Ruiz D. Prevalencia de la anticoagulación oral y calidad de su seguimiento en el ámbito de la atención primaria: estudio de la Red Centinela Sanitaria de la Comunitat Valenciana Aten Primaria. 2017 Apr 10. pii: S0212-6567(16)30314-6. doi:10.1016/j.aprim.2016.11.015. [Epub ahead of print].

126) García-Castelo A, García-Seara J, Otero-Raviña F, Lado M, Vizcaya A, Vidal JM, et al; Barbanza Group Investigators. Prognostic impact of atrial fibrillation progression in a community study: AFBAR Study (Atrial Fibrillation in the Barbanza Area Study). *Int J Cardiol.*2011;153:68-73.

127) Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, Javier Félix F, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrila D, Segura A, Sanz H, Fernández-Bergés D, Fitó M, Marrugat J. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:295-304.

128) Van Walraven C, Jennings A, Oake N, Fergusson D, Forster AJ. Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and metaregression. *Chest.* 2006;129:1155-66.

129) Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010;363:2499–510.

130) Barrios Alonso V, Escobar Cervantes C, Prieto Valiente L, Lobos Bejarano JM, Polo García J, Vargas Ortega D. Control de la anticoagulación con warfarina o acenocumarol en España. ¿Existen diferencias? *Rev Esp Cardiol* 2015;68:1181-2.

131) Bertomeu-González V, Anguita M, Moreno-Arribas J, Cequier A, Muñoz J, Castillo J, Sanchis J, Roldán I, Marin F, Bertomeu-Martínez V; FANTASIAS study Investigators. Quality of Anticoagulation With Vitamin K Antagonists. *Clin Cardiol*. 2015;38:357-64.

132) Alonso Roca R, Figueroa Guerrero CA, Mainar de Paz V, Arribas García MP, Sánchez Perruca L, Rodríguez Barrientos R, Casado López M, Pedraza Flechas AM Grado de control del tratamiento anticoagulante oral en los centros de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: estudio CHRONOS-TAO *Med Clin*. 2015;145: 192-7.

133) Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. Atrial Fibrillation Followup Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with a atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347:1825-33.

134) Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Metaanalysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. *J Manag Care Pharm* 2009; 15:244-52.

135) Samsa G , Matchar DB, Goldstein LB, Bonito AJ, Lux LJ, Witter DM, Bian J. Quality of anticoagulation management among patients with atrial fibrillation: results of a review of medical records from 2 communities. *Arch Intern Med* 2000; 160:967-73.

136) Aspinall SL, Zhao X, Handler SM, Stone RA, Kosmoski JC, Libby EA et al. The quality of warfarin prescribing and monitoring in Veterans Affairs nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58:1475-80.

137) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361:1139–51. 26.

138) Barón-Esquivias G, Romero N, Guisado A, Nevado J, Martínez A. Revisión de los resultados de los principales subestudios del estudio RE-LY *Rev Esp Cardiol Supl.* 2012;12:31-36.

139) Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:883–91.

140) Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:981–92.

141) Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369:2093–104.

142) Wieloch M, Själander A, Frykman V, Rosenqvist M, Eriksson N, Svensson PJ. Anticoagulation control in Sweden: reports of time in therapeutic range, major bleeding, and thromboembolic complications from the national quality registry AuriculA. *Eur Heart J.* 2011;32:2282–9.

143) Pokorney SD, Simon DN, Thomas L, Fonarow GC, Kowey PR, Chang P, Singer DE, et al. Patients' time in therapeutic range on warfarin among US patients with atrial fibrillation: Results from ORBIT-AF registry. *Am Heart J.* 2015;170:141-8.

144) Turk UO, Tuncer E, Alioglu E, Yuksel K, Pekel N, Ozpelit E, et al. Evaluation of the impact of warfarin time in therapeutic range on outcomes of patients with atrial fibrillation in Turkey: Perspectives from the observational, prospective WATER Registry. *Cardiol J*. 2015;22:567-75.

145) Dlott JS, George RA, Huang X, Odeh M, Kaufman HW, Ansell J, et al. National assessment of warfarin anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;129:1407-14.

146) Molina Casado MP, Sánchez-Garrido Escudero R, Rodríguez Idígoras MI, Martínez González JL. Oral anticoagulation in primary care in the province of Malaga. *Aten Primaria*. 2006;38:239-40.

147) Fernández López P, López Ramiro MI, Merino de Haro I, Cedeño Manzano G, Díaz Siles FJ, Hermoso Sabio A Estado de control de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en atención primaria. Estudio ECOPAVIK. *Semergen*. 2016;42:530-37.

148) Habashneh Sánchez S, Abad Díaz I, Tinajero Valle CP, Cortés Palmero A, Lobón Agúndez MC, Muñoz Fernández C. Evaluación de la calidad del control de la anticoagulación en los pacientes con fibrilación auricular en Atención Primaria en la zona noroeste de Madrid. *Semergen*. 2016;42:287-92.

149) Apostolakis S, Sullivan RM, Olskansky B, Lip GYH. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin. The SAME-TT2R2 score. *Chest*. 2013;144:1555-63.

150) Penning-van Beest FJ, Geleijns JM, van Meegen E, Vermeer C, Rosendaal FR, Stricker BH. Lifestyle and diet as risk factors for over anticoagulation. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:411-7.

151) Rodríguez F, Hong C, Chang Y, Oertel LB, Singer DE, Green AR, et al. Limited English Proficient Patients and Time Spent in Therapeutic Range in a Warfarin Anticoagulation Clinic. *J Am Heart J Am Heart Assoc*. 2013;5;2(4).

152) Choi J, Damaraju CV, Mills R, Wildgoose P, Fields L, Schein J, et al. Impact of comorbidities on time in therapeutic range in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.*, 59 (2012), pp. E1855.

153) Cavallary LH, Aston JL, Momary KM, Shapiro NL, Patel SR, Nutescu EA. Predictors of unstable anticoagulation in African Americans. *J Thromb Thrombolysis.* 2009;27:430–7.

154) Arnsten JH, Gelfand JM, Singer DE. Determinants of compliance with anticoagulation: a case-control study. *Am J Med.*1997;103:11–13.

155) Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A, Ash AS, Reisman JI, Berlowitz DR. Patient characteristics associated with oral anticoagulation control: results of the Veterans AffaiRs Study to Improve Anticoagulation (VARIA). *J Thromb Haemost.* 2010;8:2182–91.

156) Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:395–401.

157) Ruiz-Ortiz M, Romo-Peñas E, Franco-Zapata M, Mesa-Rubio D, Anguita-Sánchez M, Delgado-Ortega M, Castillo-Domínguez JC, López-Granados A, Arizón Del Prado JM. Anticoagulación oral en la fibrilación auricular no valvular: ¿son efectivas y seguras las recomendaciones científicas en la práctica clínica diaria? *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:688-95.

158) Coll-Vinent B, Pacheco G, Junyent M, Benito L, Hoyo J, García A, Calvo N, Doltra A, Miró O, Sánchez M, Monteagudo J, Mont L. Impacto de la instauración de un protocolo común en los distintos niveles asistenciales de un área sanitaria para la mejora del tratamiento de la fibrilación auricular *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:392-403.

159) Barrios V, Egocheaga-Cabello MI, Gállego-Culleré J, Ignacio-García E, Manzano-Espinosa L, Martín-Martínez A, Mateo-Arranz J, Polo-García J, Vargas-Ortega D Recursos y necesidades asistenciales en el tratamiento anticoagulante de los pacientes con fibrilación auricular no valvular. Estudio SAMOA Rev Clin Esp. 2017 May;217:193-200.

160) Parry D, Bryan S, Gee K, Murray E, Fitzmaurice D. Patient costs in anticoagulation management: A comparison of primary and secondary care. Br J Gen Pract. 2001;51:972-6.

161) Coll-Vinent B, Junyent M, Orús J, Villarroel C, Casademont J, Miró O, et al. Tratamiento de la fibrilación auricular en los distintos niveles asistenciales de un área sanitaria. Med Clin. 2007;128:125-9.

162) Barrios V, Escobar C, Lobos JM, Polo J, Vargas D Uso de los anticoagulantes orales de acción directa en atención primaria: Estudio ACTUA Semergen. 2016 Oct 28. pii: S1138-3593(16)30215-5. doi: 10.1016/j.semerg.2016.09.003. [Epub ahead of print].

163) López-Sendón J, Merino JL. Mal control de la anticoagulación en la fibrilación auricular. ¿Hasta cuándo? Rev Esp Cardiol. 2015;68:740-2.

164) Yao X, Abraham NS, Alexander GC, Crown W, Montori VM, Sangaralingham LR, et al. Effect of Adherence to Oral Anticoagulants on Risk of Stroke and Major Bleeding Among Patients With Atrial Fibrillation. J Am Heart Assoc 2016, 5(2). pii: e003074. doi: 10.1161/JAHA.115.003074.

165) Ringborg A, Nieuwlaat R, Lindgren P, et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Europace 2008; 10: 403-11.

166) Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. Circulation 2003; 108: 711-6.

167) Giménez-García E, Clua-Espuny JL, Bosch-Príncipe R, López-Pablo C, Lechuga-Durán I, Gallofré-López M, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, Queralt-Tomas ML. El circuito asistencial de la fibrilación auricular en pacientes ambulatorios: estudio observacional Audit fibrilación auricular en el Baix Ebre Aten Primaria. 2014;46:58-67.

168) Benito L, Hoyo J, Montroig A, Fornés B, Fluxà G, Martí D, Pedrós M, Sisó A, Mont L, Miró O, Coll-Vinent B. Estudio sobre los efectos adversos de los fármacos antiarrítmicos en pacientes con fibrilación auricular atendidos en un Centro de Atención Primaria Med Clin. 2011;137:241-6.

169) Camm AJ. Calidad de vida en pacientes con fibrilación auricular Rev Esp Cardiol. 2010;63:1393-5.

170) Thrall G, Lip GY, Carroll D, Lane D. Depression, anxiety, and quality of life in patients with atrial fibrillation. Chest 2007; 132: 1259-64.

171) Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. Lancet. 2000;356:1789-94.

172) Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JG, et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) study. J Am Coll Cardiol. 2004;43:241-7.

173) Jenkins LS, Brodsky M, Schron E, Chung M, Rocco T Jr, Lader E, et al. Quality of life in atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. Am Heart J. 2005;149:112-20.

174) Ruiz MA, Villasante F, Gonzalez-Porras JR, Franco E. Further validation of a new questionnaire to measure satisfaction with medical care in patients with atrial fibrillation (SAFUCA). Value Health. 2013;16:A535.

175) Anguita M, , Marín F, Muñiz J, Roldan I, Cequier A, Bertomeu V en representación de los investigadores del estudio FANTASIA et al. Satisfacción con el cuidado médico de pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con antagonistas de la vitamina K o nuevos anticoagulantes Rev Esp Cardiol. 2015;68:531-43.

10 - ANEXOS

ANEXO 1:ESCALA CHADS₂

CHADS ₂	Descripción	Puntos
C (<i>congestive heart failure</i>)	Historia de insuficiencia cardíaca congestiva	1
H (<i>hypertension</i>)	Historia de hipertensión arterial	1
A (<i>age</i>)	Edad >75 años	1
D (<i>diabetes</i>)	Historia de diabetes mellitus	1
S ₂ (<i>stroke</i>)	Historia de ictus/accidente isquémico transitorio, puntuación doble	2
Puntuación máxima		6

ANEXO 2:

ESCALA CHA₂DS₂-VASc

CHA ₂ DS ₂ -VASc	Descripción	Puntos
C (<i>congestive heart failure/left ventricular dysfunction</i>)	Insuficiencia cardíaca congestiva/disfunción ventricular izquierda	1
H (<i>hypertension</i>)	Hipertensión	1
A ₂ (<i>age</i>)	Edad ≥75	2
D (<i>diabetes</i>)	Diabetes mellitus	1
S ₂ (<i>stroke/transient ischemic attack/thromboembolism</i>)	Accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio/tromboembolia	2
V (<i>vascular disease</i>)	Enfermedad vascular (infarto de miocardio previo, enfermedad arterial periférica, placa aórtica)	1
A (<i>age</i>)	Edad 65-74	1
Sc (<i>sex category</i>)	Sexo femenino	1
Puntuación máxima		9

ANEXO 3:

ESCALA HAS-BLED

HAS-BLED	Descripción	Puntos
H (<i>hypertension</i>)	Hipertensión no controlada con presión arterial sistólica >160mmHg	1
A (<i>abnormal kidney and/or liver function</i>)	Insuficiencia renal (diálisis crónica, trasplante renal o creatinina sérica $\geq 200 \mu\text{mol/l}$) o insuficiencia hepática [enfermedad hepática crónica (p.e. cirrosis) o datos bioquímicos indicativos de deterioro hepático (p.e. bilirrubina >2 veces el límite superior normal, AST/ALT >3 veces el límite superior normal, etc)]	1 ó 2
S (<i>stroke</i>)	Historia previa de ictus	1
B (<i>bleeding</i>)	Historia de sangrado, anemia o predisposición al sangrado	1
L (<i>labile INR</i>)	Tiempo dentro de rango terapéutico del INR <60%	1
E (<i>elderly</i>)	Edad >65 años	1
D (<i>drugs and/or alcohol</i>)	Medicamentos que afecten la hemostasia (p.e. antiinflamatorios no esteroideos y antiagregantes plaquetarios, clopidogrel) y/o ingesta de ≥ 8 bebidas alcohólicas a la semana	1 ó 2
Puntuación máxima		9

