



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – ARTÍCULO ORIGINAL

Utilidad marginal de la escala SAME-TT₂R₂ en la predicción de la calidad de la anticoagulación oral con acenocumarol en el “mundo real”



Vicente Mora-Llabata^{a,*}, Daniela Dubois-Marqués^a, Miriam Moreno-Prat^b, Jesús Platas-Valenciano^c, María Teresa Salavert-Nadal^d, Salvador Gasull-Inserte^e, Julián Pacheco-Arroyo^f e Ildefonso Roldán-Torres^a, en representación de los investigadores del estudio AFINVA[◇]

^a Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Dr Peset, Valencia, España

^b Centro de Salud Luis Oliag, Valencia, España

^c Centro de Salud de Silla, Valencia, España

^d Centro de Salud Forn d'Alcedo, Valencia, España

^e Centro de Salud Vicente Clavet, Valencia, España

^f Centro de Salud Fuente de San Luis, Valencia, España

Recibido el 11 de noviembre de 2016; aceptado el 30 de octubre de 2017

Disponible en Internet el 19 de abril de 2018

PALABRAS CLAVE

Fibrilación auricular;
Anticoagulación;
Prevención

Resumen

Introducción: la escala SAME-TT₂R₂ ha sido propuesta para predecir la calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K.

Objetivo: validar la capacidad discriminativa de la escala SAME-TT₂R₂ en una cohorte de pacientes con fibrilación auricular no valvular de la vida real.

Métodos: estudio observacional de pacientes con fibrilación auricular no valvular tratados con antagonistas de la vitamina K al menos seis meses. Se consideró buen control de anticoagulación un tiempo en rango terapéutico $\geq 65\%$ estimado con el método de Rosendaal. Se evaluó la asociación entre puntuación SAME-TT₂R₂ y el control de anticoagulación con regresión logística binaria. La capacidad de discriminación se analizó mediante el cálculo del valor del área bajo la curva ROC.

Resultados: se incluyeron 241 pacientes de edad media 78,6 \pm 8,6 años, 53% mujeres. La media del tiempo en rango terapéutico fue 59,4 \pm 25,4%, menor según aumentó la puntuación SAME-TT₂R₂. En general, la escala no mostró capacidad para discriminar los pacientes con adecuado control de anticoagulación: área bajo la curva ROC 0,57 (IC95%:0,49-0,64, p=0,06). Solo fue útil para las puntuaciones extremas, con probabilidad de buen control del 65,1% vs. 34,9%, p=0,01 para valor 0 y del 0% vs. 100%, p=0,03 para ≥ 4 . La razón de disparidad de tener un tiempo en rango terapéutico <65% para puntuación ≥ 2 fue de 1,22 (IC95%:0,73-2,02, p=0,44).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vmoral@comv.es (V. Mora-Llabata).

◇ Los investigadores del estudio AFINVA se relacionan en el Anexo.

KEYWORDS

Atrial fibrillation;
Anticoagulation;
Prevention

Conclusión: en una cohorte de pacientes con fibrilación auricular no valvular y datos de la vida real la escala SAME-TT₂R₂ no mostró, globalmente, capacidad discriminatória para control adecuado de anticoagulación con antagonistas de vitamina K. Solo se mostró útil para clasificar correctamente los casos con puntuaciones extremas.

© 2018 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Marginal usefulness of the SAME-TT₂R₂ score in the prediction of the quality of oral anticoagulation with acenocoumarol in the "real world"

Abstract

Introduction: The SAME-TT₂R₂ score has been proposed to predict the quality of anticoagulation with vitamin K antagonists.

Objective: To validate the discriminatory power of the SAME-TT₂R₂ score real-life in a patient cohort with non-valvular atrial fibrillation.

Material and methods: An observational study was conducted on patients with non-valvular atrial fibrillation treated with vitamin K antagonists for at least six months. Good anticoagulation control was considered a time in the therapeutic range of $\geq 65\%$, estimated with the Rosendaal method. The relationship between the SAME-TT₂R₂ score and the anticoagulation control was evaluated using a binary logistic regression. The discriminatory power was determined using the calculation of the value of the area under the ROC curve.

Results: The study included total of 241 patients, with a mean age of 78.6 ± 8.6 years, and 53% women. The mean time in the therapeutic range was $59.4 \pm 25.4\%$, low according to the increase in the SAME-TT₂R₂ score. In general, the scale did not appear to have the power to discriminate patients with adequate anticoagulation control, with an area under the ROC curve of 0.57 (95% CI: 0.49-0.64, $P=.06$). It was only useful for extreme scores, with a probability of good control of 65.1% vs. 34.9%, $P=.01$ for a value of 0, and of 0% vs. 100%, $P=.03$ for ≥ 4 . The disparity ratio of having a time in the therapeutic range of $<65\%$ for a score ≥ 2 was 1.22 (95% CI: 0.73-2.02, $P=.44$).

Conclusion: In a cohort of patients with non-valvular atrial fibrillation and with real-life data, the SAME-TT₂R₂ scale, did not, on the whole, show discriminatory power for the adequate control of anticoagulation with vitamin K antagonists. It only showed to be useful to correctly classify the cases with extreme scores.

© 2018 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La fibrilación auricular se asocia con aumento del riesgo de *ictus* y tromboembolia periférica¹. Aunque la anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K (AVK) ha demostrado su utilidad en la reducción de eventos cardioembólicos, su uso tiene varias limitaciones, derivadas fundamentalmente de su estrecho margen terapéutico como condicionante en el control de la calidad de la anticoagulación (CaAC)^{2,3}. El tiempo en rango terapéutico (TRT), definido por el porcentaje de valores de INR (International Normalized Ratio) entre 2 y 3, es el índice de CaAC más utilizado⁴, pero sus valores son muy dependientes de los servicios de anticoagulación, factores genéticos, raza, medicación concomitante y alimentación, entre otros⁵⁻⁹.

En 2013 se propuso la puntuación SAME-TT₂R₂ para intentar identificar a pacientes con fibrilación auricular tratados con AVK que podían mantener un TRT $\geq 65\%$ (SAME-TT₂R₂ 0-1) o no (SAME-TT₂R₂ ≥ 2)¹⁰. Los pacientes con control

deficiente de la anticoagulación podrían ser candidatos al tratamiento con anticoagulantes directos (ACODS). Los ACODS, introducidos en los últimos años¹¹⁻¹⁴, se han mostrado como no inferiores a la warfarina en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV), y superiores en la reducción de *ictus* hemorrágico, hemorragia intracraneal y mortalidad¹⁵.

En este estudio el objetivo ha sido validar la capacidad discriminativa de la escala SAME-TT₂R₂ de un buen control de anticoagulación en una cohorte de pacientes con fibrilación auricular no valvular en condiciones de la vida real.

Métodos

El registro AFINVA (Actualidad en Fibrilación auricular no Valvular)¹⁶ es un estudio observacional prospectivo, diseñado con un corte transversal exploratorio y visitas de seguimiento a 1, 2 y 3 años de una muestra representativa [$n = 30.024$ (10,3%)] de la población general

de un Departamento de Salud ($n = 290.000$) de pacientes con FANV (definida por la existencia de dicha arritmia en ausencia de prótesis valvular mecánica o estenosis mitral reumática al menos moderada), en condiciones de práctica clínica asistencial habitual. Se incluyeron 505 pacientes mayores de 18 años reclutados entre octubre y diciembre de 2014 con diagnóstico documentado de FANV en la historia clínica electrónica compartida entre Cardiología y Atención Primaria de los cupos médicos incluidos. Se recopilaron prospectivamente datos demográficos, clínicos, pruebas complementarias recientes y modalidades de tratamiento. El registro de variables se realizó mediante entrevista personal y consulta de la historia clínica electrónica.

La población del estudio actual incluyó 241 pacientes extraídos del registro AFINVA tratados con AVK y diagnosticados de FANV paroxística, permanente o persistente > 1 mes de duración tras cardioversión fallida o no indicada, y aceptada como ritmo definitivo. Se excluyeron los pacientes no anticoagulados y aquellos con información incompleta.

Los investigadores recogieron los INR de todas las determinaciones realizadas en los 6 meses previos a la inclusión, con el fin de calcular el TRT según el método de Rosendaal et al¹⁷. Se excluyeron aquellos con menos de 5 determinaciones de INR, y se descartaron los controles de anticoagulación realizados en el mes posterior a su interrupción ocasional. La prevalencia de CaAC pobre se expresa como el porcentaje de casos con TRT < 65% sobre el total de pacientes anticoagulados.

La evaluación del riesgo embolígeno se determinó mediante la escala CHA₂DS₂VASC¹⁸, en tanto que para el riesgo de sangrado se usó la escala HASBLED¹⁹.

La puntuación SAME-TT₂R₂ fue determinada para cada paciente [sexo femenino, edad < 60 años, historia médica (> 2 de las siguientes comorbilidades: hipertensión, diabetes, enfermedad arterial coronaria/infarto de miocardio, arteriopatía periférica, insuficiencia cardiaca, ictus previo, y enfermedad pulmonar, renal o hepática) y tratamiento (drogas para control del ritmo como amiodarona), todos 1 punto; consumo de tabaco en los últimos 2 años (2 puntos), raza no blanca (2 puntos)]. Todos los participantes fueron de raza blanca, de modo que la máxima puntuación SAME-TT₂R₂ posible fue 6 puntos.

Para el registro general, del que se ha extraído la población del presente trabajo, se consideró el tamaño muestral asumiendo un riesgo alfa del 5% y una potencia del 90%, empleando para su cálculo la estimación de un aumento en la proporción de la población con TAT adecuado en el seguimiento del 2% anual. Según el mismo, se precisan 485 pacientes. Se asumió un 3% de pérdidas, de ahí que son necesarios 500 pacientes.

El registro ha sido aprobado por el Comité Ético del Hospital, y se lleva a cabo de acuerdo con los requisitos éticos expresados en la declaración de Helsinki y sus enmiendas posteriores.

Análisis estadístico

Todos los datos numéricos se presentan como media \pm desviación estándar en caso de distribución normal, mediana

y amplitud intercuartíl (AIC)²⁵⁻⁷⁵ en caso de distribución no simétrica, y porcentajes para variables categóricas y proporciones. Las características de los pacientes en cada categoría fueron comparadas con una prueba *t* para las variables continuas y mediante prueba de χ^2 para las categóricas. Para estudiar la relación entre el valor de la escala SAME-TT₂R₂ y el TRT se empleó el análisis de la varianza (ANOVA) con tendencia lineal.

Se categorizó el TRT en buen (TRT \geq 65%) y pobre control de anticoagulación (TRT < 65%). Se evaluó mediante una curva ROC la probabilidad de que la escala SAME-TT₂R₂ discriminara correctamente los pacientes con un TRT \geq 65%, con el TRT como variable dependiente y la escala de puntuación como independiente y se calculó el área bajo la curva (ABC) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Para estimar la exactitud diagnóstica de la puntuación SAME-TT₂R₂ en predecir un buen control de la anticoagulación se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivo negativo y positivo para los valores 0-1 de la escala. Así mismo, se calculó la razón de disparidad (OR), la intensidad de la relación entre un TRT < 65% y una puntuación SAME-TT₂R₂ \geq 2. Adicionalmente, se categorizó la puntuación SAME-TT₂R₂ en 3 intervalos [(baja (0), intermedia (1-3), y alta (\geq 4)] por ser estos los más ajustados a nuestra población y se evaluó su asociación con la CaAC. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando IBM SPSS Statistics v.19.0.0.329.

Resultados

Características de los pacientes

La edad media fue $78,6 \pm 8,6$ años; el 53% eran mujeres. En la [tabla 1](#) se especifican las características basales de la población del estudio. La mayoría eran hipertensos y algo más de la tercera parte diabéticos. La insuficiencia cardiaca se describió en un tercio de los casos y entre los pacientes con cardiopatía estructural el origen isquémico fue el más frecuente. La puntuación media de CHA₂DS₂VASC fue $4,27 \pm 1,5$ (≥ 1 en el 98,8% de los pacientes) y de HASBLED $2,54 \pm 0,9$ (≥ 3 en el 53%). La mediana del SAME-TT₂R₂ fue 2 (AIC 1-2). En la [tabla 2](#) aparece la distribución de los pacientes según la puntuación SAME-TT₂R₂.

Factores asociados al control de la anticoagulación

El TRT medio global de la población fue $59,4 \pm 25,4\%$, mediana 62% (AIC 41,3-75%). En la [tabla 2](#) se observa el descenso progresivo del TRT medio según aumenta la escala SAME-TT₂R₂, desde $68,9 \pm 25,4\%$ para puntuación 0 hasta $40,4 \pm 10,9\%$ para puntuación ≥ 4 ($p = 0,04$). Lo mismo ocurre con el porcentaje de pacientes con TRT $\geq 65\%$; desde 65,1% para puntuación 0, hasta 0% para puntuación ≥ 4 ($p = 0,02$).

Los pacientes con puntuación SAME-TT₂R₂ 0-1 tuvieron un TRT medio de $61,6 \pm 24,7\%$ comparado con TRT de $56,8 \pm 26,1\%$ entre los pacientes con SAME-TT₂R₂ ≥ 2 ($p = 0,14$). A nivel individual, pacientes con SAME-TT₂R₂ 0-1 tendrían un 50% de posibilidades de alcanzar un TRT $\geq 65\%$, vs. el 45% si este índice fuese ≥ 2 ($p = 0,26$) ([tabla 3](#)).

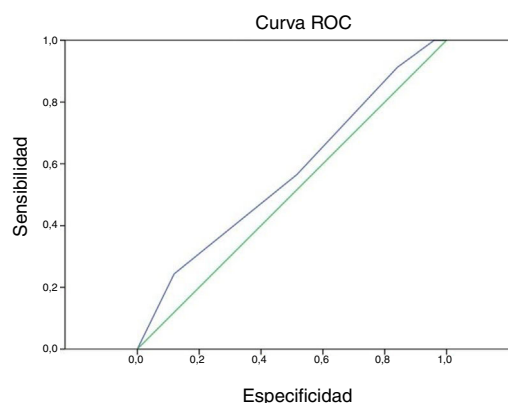
Tabla 1 Características de los pacientes (n = 241)

Variabes	Número de pacientes (%)
Mujeres	127 (53)
Edad (años)	78,6 ± 8,6
Hipertensión arterial	197 (82)
Diabetes mellitus	84 (35)
Hipercolesterolemia	151 (63)
Cardiopatía estructural	81 (34)
Cardiopatía isquémica	46 (19)
Arteriopatía periférica	32 (13)
Insuficiencia cardiaca	84 (35)
Ictus/accidente isquémico transitorio	39 (16)
Disfunción tiroidea	44 (18)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	53 (22)
Síndrome de apnea-hipopnea del sueño	29 (12)
Alcoholismo	5 (2)
Filtrado glomerular renal < 60 ml/min/1,73 m ²	89 (37)
Portador de marcapasos	18 (7)
Obeso (índice masa corporal > 30)	98 (41)
Fibrilación auricular paroxística	55 (23)
CHA ₂ DS ₂ VASC medio	4,27 ± 1,5
HASBLED medio	2,54 ± 0,9
CHA ₂ DS ₂ VASC ≥ 1	238 (98,8)
HASBLED ≥ 3	128 (53)

La escala no mostró capacidad para discriminar un buen control de la anticoagulación, con un ABC ROC de 0,57 (IC95% 0,49-0,64, p = 0,06) (fig. 1). La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de los valores de la escala SAME-TT₂R₂ < 2 para la predicción de buen control de la anticoagulación oral fueron 56,5%, 48,4%, 50% y 55% respectivamente.

No se observó una asociación significativa entre la puntuación SAME-TT₂R₂ ≥ 2 y un TRT < 65%. Así la OR de presentar una deficiente anticoagulación fue 1,22 (IC95% 0,73-2,02; p = 0,44).

Como se aprecia en la tabla 4, la división de los pacientes en tres grupos según la puntuación SAME-TT₂R₂ fuese baja (0), intermedia (1-3), o alta (≥ 4) permitió observar una

**Figura 1****Tabla 3** TRT medio y pacientes con TRT ≥ 65% según rangos clásicos de escala SAME-TT₂R₂

SAME-TT ₂ R ₂ (n)	Pacientes con TRT < 65% (%)	Pacientes con TRT ≥ 65% (%)
0-1 (130)	65 (50%)	65 (50%)
≥ 2 (111)	61 (55%)	50 (45%)
p	0,26	

TRT: tiempo en rango terapéutico.

asociación lineal decreciente entre el SAME-TT₂R₂ y el TRT medio (p = 0,008), y entre el SAME-TT₂R₂ y el porcentaje de pacientes con TRT ≥ 65% (p = 0,006). Tan sólo las puntuaciones extremas sirvieron para diferenciar la posibilidad individual de obtener un control adecuado de la anticoagulación (TRT ≥ 65%), de modo que una puntuación 0 sería predictora de pacientes con buen control por TRT ≥ 65% (65,1% vs. 34,9%, p = 0,01), mientras que ≥ 4 predice pobre control de la anticoagulación (0% vs. 100%, p = 0,03). Por el contrario, para individuos con puntuaciones SAME-TT₂R₂ en rango intermedio (1-3) la posibilidad de conseguir un TRT ≥ 65% sería muy similar a no hacerlo (54,9% vs. 45,1%, p = 0,46). La distribución de la población según el punto de corte de TRT se resume en la tabla 5.

Discusión

El principal hallazgo del estudio fue que la división original de la escala SAME-TT₂R₂ no se asoció con la calidad en el control de la anticoagulación oral con AVK.

La puntuación SAME-TT₂R₂ fue propuesta en 2013 por Apostolakis et al.¹⁰ como una herramienta simple para

Tabla 2 TRT medio y pacientes con TRT ≥ 65% según puntuación SAME-TT₂R₂

SAME-TT ₂ R ₂ (Nº pacientes)	TRT medio ± DE (%)	Nº pacientes con TRT < 65% (%)	Nº pacientes con TRT ≥ 65% (%)	p
0 (43)	68,9 ± 25,4	15 (34,9%)	28 (65,1)	0,01
1 (87)	58,1 ± 23,7	50 (57,5%)	37 (42,5%)	0,22
2 (81)	58,2 ± 26,8	41 (50,6%)	40 (49,4%)	0,71
3 (25)	55,5 ± 25,3	15 (60%)	10 (40%)	0,41
≥ 4 (5)	40,4 ± 10,9	5 (100%)	0 (0%)	0,03

DE: desviación estándar. Nº: número. TRT: tiempo en rango terapéutico.

Tabla 4 TRT medio y pacientes con TRT $\geq 65\%$ según rangos propuestos a partir de la escala SAME-TT₂R₂

SAME-TT ₂ R ₂	Puntuación	N = 241	TRT medio (\pm DE)	Pacientes con TRT $\geq 65\%$ (%)
Bajo	0	43 (17,8%)	68,9 (\pm 25,4)	28 (65,1%)
Intermedio	1-3	193 (80,1%)	57,8 (\pm 25,2)	87 (45,1%)
Alto	≥ 4	5 (2,1%)	40,4 (\pm 10,9)	0 (0%)
			p = 0,008	p = 0,006

TRT: tiempo en rango terapéutico.

Tabla 5 Distribución de la población según el punto de corte de TRT

	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
TRT Rosendaal	12,81%	21,90%	41,04%	61,90%	75,10%	95,60%	100%

TRT: tiempo en rango terapéutico.

identificar valores atípicos o anormales en el control de la CaAC en pacientes con fibrilación auricular tratados con AVK. En la construcción de la escala se utilizó la población del ensayo AFFIRM en una cohorte de derivación, una cohorte de validación interna y por último una cohorte de validación externa a partir de una pequeña muestra del "mundo real" (n=286, edad media 74 años, mujeres 55%). El TRT de estas poblaciones fue $64 \pm 18\%$, $63 \pm 19\%$ y $66 \pm 16\%$ respectivamente, mientras en nuestra población fue ligeramente menor ($59,4 \pm 25,4\%$). Los datos demográficos de nuestra cohorte se asemejan al "mundo real" de la muestra del artículo original²⁰. Valores similares de TRT medio ligeramente superiores han sido descritos por Ruiz et al²¹ y Roldán et al²² ($63,8 \pm 25,9\%$ y $64\% \pm 17\%$ respectivamente), mientras son sensiblemente menores a los descritos por Gallego et al²³ y Skov et al²⁴ ($78\% \pm 19,98\%$ y 76% respectivamente). En el 48% de los pacientes de la muestra se observó un buen control de anticoagulación (TRT $\geq 65\%$), resultado que refleja que el control adecuado de la anticoagulación alcanza a menos pacientes que en otras series de nuestro entorno (53%-57%)^{21,22}.

Desde la descripción inicial de la puntuación SAME-TT₂R₂¹⁰ han ido surgiendo estudios que han validado esta escala^{21,22}, otros han aportado resultados abiertamente discrepantes^{5,24}, y otros han mostrado puntualizaciones acerca de la utilidad de la misma²⁵.

La distinción original de la escala SAME-TT₂R₂ entre grupos 0-1 y ≥ 2 no se asoció con la CaAC ($61,6 \pm 24,7\%$ vs. $56,8 \pm 26,1\%$; p = 0,14) en línea con lo referido por Andreu et al.⁸ y Skov et al.²⁴ en pacientes de raza blanca, y por Park et al.⁵ en población asiática. Estos resultados entran en contradicción con lo aportado por Apostolakis et al.¹⁰ en su artículo original y con la serie de Ruiz et al.²¹, en la que el TRT medio para pacientes con score 0-1 fue significativamente más alta que en aquellos con score ≥ 2 ($65,6\%$ vs. $61,3\%$, p < 0,005). Roldán et al.²² también observaron que pacientes con SAME-TT₂R₂ < 2 tenían un TRT medio de $67\% \pm 18\%$ comparado con TRT medio de $61 \pm 16\%$ en pacientes con score ≥ 2 (p = 0,001).

El valor del ABC fue 0,57 (95% IC 0,49-0,64, p = 0,06), incapaz de discriminar, en nuestra serie, la CaAC. Otros registros muestran resultados similares con mediciones de

ABC ROC que, aunque estadísticamente significativas, permanecen bajas (0,55-0,60) para recomendar su utilización sistemática^{23,26}. Es decir que la probabilidad de identificar un TRT < 65% en distintos estudios oscila entre el 55 y el 60%, insuficiente para cualquier procedimiento diagnóstico, y debería mejorarse. La adición de abuso de alcohol, bajo filtrado glomerular renal, diabetes mellitus, fallo cardiaco e historia de cáncer, podría mejorar la función del SAME-TT₂R₂ para identificar TRT bajo. Ahora bien, la adición de parámetros que mejorasen la capacidad predictiva de la escala, podría ser a costa de perder su simplicidad.

Se han realizado algunas objeciones sobre la validez de haber empleado la población del registro AFFIRM²⁰ para construir la escala SAME-TT₂R₂. En el AFFIRM parámetros que interfieren en la CaAC, como el abuso de alcohol o el genotipo, no fueron incluidos en el análisis, mientras que se incluyeron pacientes con fibrilación auricular valvular y no valvular. Además el TRT fue calculado mediante el método de porcentaje de INR en rango mientras en el grupo de validación externa lo fue con el método de Rosendaal, y la muestra (n = 286) se ha estimado como escasa para evaluar la función de la escala efectivamente²⁶.

De mayor importancia práctica nos resulta la incapacidad del SAME-TT₂R₂ para identificar individualmente los pacientes que probablemente alcanzaran un adecuado control de la anticoagulación (TRT $\geq 65\%$), de manera que un 50% de los pacientes con SAME-TT₂R₂ 0-1 tuvieron un TRT $\geq 65\%$ comparado con el 45% de aquellos con SAME-TT₂R₂ ≥ 2 (p = 0,26). Así mismo, la OR de tener una deficiente anticoagulación (TRT < 65%) asociado con una puntuación SAME-TT₂R₂ ≥ 2 fue 1,22 (IC95% 0,73-2,02 p = 0,44). En cambio en la serie de Ruiz et al²¹, pacientes con SAME-TT₂R₂ 0-1 tenían una posibilidad del 58% de tener un TRT ≥ 65 vs. 46% si este índice fue ≥ 2 (p < 0,001). En este registro, la OR de tener un pobre control de anticoagulación (TRT < 65%) con un SAME-TT₂R₂ ≥ 2 fue 1,64 (IC95% 1,33-1,95; p < 0,001).

Se observó un descenso progresivo en el TRT medio desde la puntuación SAME-TT₂R₂ = 0 ($68,9 \pm 25,4\%$) hasta ≥ 4 ($40,4 \pm 10,8\%$, p < 0,044), al igual que en otras series^{21-23,25}. Esta asociación se hace más evidente si se clasifica el SAME-TT₂R₂ en tres grupos con puntuación 0, 1-3, y ≥ 4 (p = 0,008). La población de este estudio se concentró en la puntuación 1-3

(80,1%), con menor participación de pacientes con puntuación 0, y baja participación de pacientes con puntuación ≥ 4 por escasa incidencia de fumadores y ser todos de raza blanca (factores estos últimos que puntúan doble).

Según los resultados de este estudio, tan solo las puntuaciones extremas sirven para diferenciar la CaAC (TRT $\geq 65\%$), de modo que una puntuación = 0 predice buen control, mientras que ≥ 4 pronostica pobre control. Un paciente con SAME-TT₂R₂ = 0 tendría un 65,1% de posibilidades de alcanzar un TRT $\geq 65\%$, vs. el 0% si este índice fuese ≥ 4 . Los pacientes con puntuación en los extremos (0 y ≥ 4) solo representaron 19,9% de nuestra población, por lo que la aplicación de la escala SAME-TT₂R₂ quedaría reducida a un escaso porcentaje de pacientes del "mundo real". El grupo más numeroso (80,1% de la población) con puntuación SAME-TT₂R₂ entre 1-3 incluye al 75,7% de los pacientes con TRT $\geq 65\%$ y al 84,1% con TRT $< 65\%$, y por lo tanto es incapaz de discriminar ($p = 0,71$) el grado de control de CaAC. Para individuos con puntuaciones SAME-TT₂R₂ en rango intermedio (1-3) la posibilidad de conseguir un TRT $\geq 65\%$ sería muy similar a no hacerlo (45,1 vs. 54,9%, $p = 0,46$).

En el artículo original de Apostolakis, la escala de puntuación demostró en la cohorte de validación externa una exactitud moderada en la discriminación de los pacientes en el percentil 5° de TRT (que se correspondía con aquellos que tenían un TRT medio del 36%) (índice C = 0,7), pero mala para los percentiles 10° (TRT del 45%) y 25° (TRT del 55%) (índice C = 0,62 y 0,58, respectivamente). En la práctica clínica, el TRT medio que se considera adecuado es $\geq 65\%$ ¹⁰. En nuestra serie, en la que la mediana del TRT medio fue del 62%, la probabilidad de que el valor de la escala SAME-TT₂R₂ de un paciente con un TRT $\geq 65\%$ fuera menor (0-1) que la de un paciente con un TRT $< 65\%$, fue del 55%. Para los casos en el percentil 25 (44% de TRT medio) alcanzó el 59%, similar al obtenido por Apostolakis [AUC: 0,59 (IC95%): 0,51-1,67; $p=0,038$], datos insuficientes para recomendar su utilización sistemática.

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología²⁷ para el tratamiento de la FANV recomiendan la selección individualizada del tratamiento antitrombótico basada en cálculos de riesgo, coste, tolerancia, preferencia del paciente, potenciales interacciones entre fármacos y otras características, incluyendo el TRT si el paciente ha estado tomando AVK. En un reciente metanálisis con datos de cuatro ensayos clínicos los ACODS tuvieron un perfil de riesgo-beneficio favorable frente a warfarina¹⁵. Se ha sugerido en la literatura^{22,26} una potencial aplicación del SAME-TT₂R₂, de forma que pacientes con puntuaciones bajas puedan ser dirigidos inicialmente al tratamiento con AVK. Al margen de consideraciones económicas locales, se podría dar la paradoja de que pacientes más sanos, sin ningún factor agravante adicional para control deficiente de la anticoagulación (no fumadores, sin comorbilidad añadida y sin tratamiento que interfiera), por el hecho de tener una puntuación SAME-TT₂R₂ baja, tuvieran inicialmente un acceso limitado al tratamiento con ACODS a pesar de aportar mejor calidad de vida²⁸, ser más efectivos y seguros¹⁵, y con mayor coste-beneficio^{29,30}.

Los factores incluidos en la clásica división de la escala SAME-TT₂R₂ no estuvieron asociados con la CaAC de nuestra población de pacientes con FANV. La puntuación SAME-TT₂R₂ puede ser útil para predecir la CaAC en individuos con puntuaciones extremas (0 o ≥ 4), de aplicación cotidiana

limitada, puesto que esta población representa tan solo la quinta parte de los pacientes con FANV en nuestro medio. Nuestros hallazgos enfatizan la necesidad de encontrar sistemas de puntuación que realmente orienten en la elección terapéutica anticoagulante.

Las limitaciones del estudio vienen por estar restringida la población a un Departamento de Salud y su diseño observacional. Los cardiólogos y médicos de Atención Primaria participantes en el estudio están especialmente interesados en la fibrilación auricular y ello puede suponer un sesgo. La proporción de pacientes con SAME-TT₂R₂ ≥ 4 fue baja, en parte porque todos los pacientes fueron de raza blanca, de modo que los resultados no pueden ser extrapolados a otros grupos étnicos.

Financiación

Ninguna.

Conflictos de interés

Ninguno.

Anexo. INVESTIGADORES DEL ESTUDIO AFINVA

Fernando Albiñana Fernández, Claudia Cabadés Rumeu, Eliécer Casal Ardines, Silvia Casao Adriá, Daniela Dubois Marques, Hector Hermida Revilla, Salvador Gasull Insertis, Javier Gonzalez Aliaga, Patricia de Labaig Ramos, Conrado Mateu Navarro, José Simón Medina Aspas, Ana Medina Salom, Salvadora Mira Gimeno, Vicente Mora Llabata, Victoria Moreno Ballester, Miriam Moreno Prat, Fernando Navarro Ros, Julián Pacheco Arroyo, Jana Pérez Gozalbo, Carmen Pérez-Olivares Delgado, Jesús Platas Valenciano, Julio Ribelles Cebrián, Jazmin Ripoll Perelló, Vicenta María Rodrigo Salcedo, Ildefonso Roldán Torres, Maite Salavert Nadal, Juan José Sanz García, Ana Seoane Novás, María José Torres Soriano, Manuela Vicente Cañizares, Aurora Viñas Almunia.

Bibliografía

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
2. Singer DE, Chang Y, Fang MC, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2009;151:297-305.
3. Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, Lane DA, Ahleoff O, Hansen ML, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: a net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. *Thromb Haemost*. 2011;106:739-49.
4. Schmitt L, Speckman J, Ansell J. Quality assessment of anticoagulation dose management: comparative evaluation of measures of time in therapeutic range. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;15:213-6.
5. Park YK, Lee MJ, Kim SJ, Kim JS, Lee SY, Bang OY. Lack of association of clinical factors (SAME-TT₂R₂) with CYP2C9/VKORC1 genotype and anticoagulation control quality. *J Stroke*. 2015;17:192-8.

6. Shen AY, Yao JF, Brar SS, Jorgensen MB, Wang X, Chen W. Racial/ethnic differences in ischemic stroke rates and the efficacy of warfarin among patients with atrial fibrillation. *Stroke*. 2008;39:2736–43.
7. 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.
8. Andreu JM, Puche CM, Caro C, Flores PJ, Valdés M, Manzano S. La puntuación SAME-TT₂R₂ no predice el tiempo en rango terapéutico tras un ingreso por insuficiencia cardiaca aguda en pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:453–4.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg180>
10. Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GY. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT₂R₂ score. *Chest*. 2013;144:1555–63.
11. 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.
12. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883–91.
13. 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.
14. 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.
15. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955–62.
16. Mora V, Dubois D, Roldán I, Mateu C, Sanz JJ, Moreno V, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y características de la fibrilación auricular no valvular en la población general. Registro AFINVA. *Rev Colomb Cardiol*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.03.021>.
17. Rosendaal F, Cannegiester S, Van der Meer F, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 1993;69:236–9.
18. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263–72.
19. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138:1093–100.
20. AFFIRM Investigators. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. *Am Heart J*. 2002;143:991–1001.
21. Ruiz-Ortiz M, Bertomeu V, Cequier A, Marín F, Anguita M. Validation of the SAME-TTR score in a nationwide population of nonvalvular atrial fibrillation patients on vitamin K antagonists. *Thromb Haemost*. 2015;114:695–701.
22. Roldán V, Cancio S, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, Marín F, et al. The SAME-TTR Score Predicts por Anticoagulation Control in AF patients: A Prospective “Real-World” Inception Cohort Study. *Am J Med*. 2015;128:1237–43.
23. Gallego P, Roldán V, Marín F, Galvez J, Valdés M, Vicente V, et al. SAME-TT₂R₂ Score, time in therapeutic range, and outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Am J Med*. 2014;127:1083–8.
24. Skov J, Bladbjerg EM, Bor MV, Gram J. SAME-TT₂R₂ does not predict time in therapeutic range of the international normalized ratio in patients attending a high quality anticoagulation clinic. *Chest*. 2014;145:187–8.
25. Abumuaileq RR-Y, Abu-Assi E, Raposeiras S, López-López A, Redondo A, Alvarez D, et al. Evaluation of SAME-TT₂R₂ risk score for predicting the quality of anticoagulation control in a real-world cohort of patients with non-valvular atrial fibrillation on vitamin-k antagonists. *Europace*. 2015;17:711–7.
26. Fauchier L, Poli D, Olshansky. The SAME-TTR score and quality of anticoagulation in AF: Can we predict which patients benefits from anticoagulation? *B. Thromb Haemost*. 2015;114:657–9.
27. 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. *Europace*. 2012;14:1385–413.
28. Anguita M, Marín F, Roldán I, Cequier A, Beromeu V, Muñoz J. en representación de los investigadores del estudio FANTASIA. Satisfacción con el cuidado médico de pacientes con fibrilación auricular anticoagulados con antagonistas de la vitamina K o nuevos anticoagulantes. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:537–9.
29. Gonzalez-Juanatey JR, Álvarez J, Lobos JM, Martínez-Rubio A, Reverter JC, Oyagüez I, et al. Análisis coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:901–10.
30. Barón G, Escolar G, Zamorano JL, Betegón L, Canal C, De Salas-Cansado M, et al. Análisis coste-efectividad de apixabán frente a acenocumarol en la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:680–90.