



ORIGINAL

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[☆]



Ana Boned-Ombuena^{a,*}, Jordi Pérez-Panadés^b, Aurora López-Maside^b, Maite Miralles-Espí^b, Sandra Guardiola Vilarroig^b, Desamparados Adam Ruiz^c y Oscar Zurriaga^{b,d}

^a Departamento de Salud Valencia La Fe, Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Comunitat Valenciana, Valencia, España

^b Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Comunitat Valenciana, Valencia, España

^c Centro de Salud Salvador Allende, Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Comunitat Valenciana, Valencia, España

^d Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, España

Recibido el 14 de septiembre de 2016; aceptado el 9 de noviembre de 2016

Disponible en Internet el 10 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Fármacos anticoagulantes; Prevalencia; Evaluación de la calidad de atención sanitaria; Vigilancia centinela; Atención primaria; Historia clínica electrónica

Resumen

Objetivo: Estimar la prevalencia de pacientes con terapia anticoagulante oral (TAO) en la Comunitat Valenciana (cv) y evaluar la calidad del seguimiento de la TAO con antagonistas de la vitamina K (AVK) realizado en atención primaria.

Diseño: Estudio observacional transversal realizado a través de la Red Centinela Sanitaria de la Comunitat Valenciana (RCSCV), que incluye una encuesta y el análisis retrospectivo del control de la TAO.

Emplazamiento: Atención primaria (AP), Comunitat Valenciana (CV), España.

Participantes: Todos los pacientes con ≥ 18 años con TAO que consultaron durante el año 2014. La población cubierta por los 59 médicos de la RCSCV supone un 2,2% de la población adulta de la CV, y es representativa de esta.

Mediciones principales: Datos demográficos, socioeconómicos, de salud y referentes a la TAO. La calidad del seguimiento de la TAO con AVK fue valorada mediante el porcentaje de tiempo dentro de rango terapéutico (TRT), calculado mediante el método Rosendaal.

[☆] Los resultados de este estudio fueron presentados en la 8.^a Conferencia Europea de Salud Pública, que tuvo lugar en Milán (Italia) del 14 al 17 de octubre de 2015.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anaboned@hotmail.com (A. Boned-Ombuena).

Resultados: Se registraron 1.144 pacientes (edad media $74,5 \pm 11$ años; 49,7% mujeres). La prevalencia de TAO en la CV es de 1,3 casos por 100 habitantes. El perfil característico de estos pacientes es una persona adulta, pluripatológica, con bajo nivel educativo, que vive acompañada. La fibrilación auricular es la indicación más habitual. El 82,8% de los pacientes con TAO con AVK llevaron seguimiento a través de AP. El TRT medio fue del 65,0%, y el 53,9% de pacientes presentaron un TRT $\geq 65\%$. El 74,4% de los pacientes con un control inadecuado fueron percibidos como bien controlados por el médico de AP.

Conclusiones: La prevalencia de la TAO es alta y se prevé que siga aumentando. El grado de control alcanzado cumple con el estándar de calidad generalmente aceptado (TRT medio $\geq 65\%$) y es comparable al observado en otros estudios nacionales e internacionales. Sin embargo, hay un amplio margen de mejora. Es crucial optimizar la gestión de esta terapia de la manera más eficaz y coste-efectiva posible. Entre otras medidas, se debe mejorar el acceso de los facultativos a la información clínica de sus pacientes.

© 2017 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/>).

KEYWORDS

Anticoagulant drugs;
Prevalence;
Healthcare quality
assessment;
Sentinel surveillance;
Primary healthcare;
Electronic health
records

Prevalence of oral anticoagulation and quality of its management in primary healthcare: A study by the Health Sentinel Network of the Region of Valencia (Spain)

Abstract

Objective: To estimate the prevalence of patients with oral anticoagulant therapy (OAT) in the Region of Valencia and to evaluate the quality of management of OAT with vitamin K antagonists (VKA) carried out in primary healthcare.

Design: Observational cross-sectional study conducted through the Health Sentinel Network of the Region of Valencia, which includes a survey and the retrospective analysis of OAT monitoring.

Setting: Primary healthcare, Region of Valencia, Spain.

Subjects: All patients aged 18 years or older on OAT who consulted during the year 2014. The population covered by the 59 doctors of the Health Sentinel Network constitutes 2.2% of the adult population of the Region of Valencia, and it is representative of it.

Key measurements: Demographic, socioeconomic and health data as well as information concerning OAT. Quality of OAT management with VKA was assessed by means of the percentage of time in therapeutic range (TTR), computed using the Rosendaal method.

Results: A total of 1,144 patients were recorded (mean age $74,5 \pm 11$ years; 49.7% women). Prevalence of OAT in the Region of Valencia is 1.3 cases per 100 population. The characteristic profile of these patients is an old person, with several comorbidities and a low level of education, who lives accompanied. Atrial fibrillation is the most common indication. 82.8% of patients on OAT with VKA were monitored in primary healthcare. The average TTR was 65.0%, and 53.9% of patients had a TTR $\geq 65\%$. Among inadequately controlled patients, 74.4% were perceived as well-controlled by their primary care doctor.

Conclusions: Prevalence of OAT is high, and it is expected to increase. The degree of control achieved meets the generally accepted quality standard (mean TTR $\geq 65\%$), and it is comparable to that observed in other national and international studies. However, there is wide scope for improvement. It is crucial to optimize the management of this therapy in the most effective and cost-effective way. Among other measures, access of physicians to their patients' clinical information should be improved.

© 2017 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

Situación actual

Ciertas patologías cardiovasculares, como la fibrilación auricular (FA), aumentan el riesgo de sufrir un evento tromboembólico. La terapia anticoagulante oral (TAO) es ampliamente utilizada en la prevención —primaria y secundaria— y en el tratamiento de dichos eventos,

con demostrada eficacia para reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares (ACV) y la morbilidad en estos pacientes. La FA es la indicación más frecuente de este tratamiento¹⁻⁴. La prevalencia de esta patología es del 4,4% en la población española con 40 o más años de edad⁵, y está aumentando. Las previsiones indican que, en la Unión Europea, la prevalencia de esta arritmia se incrementará en un 60% entre 2010 y 2040⁶.

Desde hace décadas, y hasta hace unos años, los únicos fármacos orales disponibles para llevar a cabo la anticoagulación de estos pacientes eran los antagonistas de la vitamina K (AVK), como el acenocumarol. Sin embargo, las características de estos medicamentos —incluyendo su estrecha ventana terapéutica, así como sus múltiples interacciones con otros fármacos y alimentos— obligan a realizar una monitorización minuciosa de este tratamiento, con frecuentes ajustes de dosis. La eficacia y la seguridad de estos fármacos dependen de mantener al paciente dentro del rango terapéutico adecuado a su patología —medido mediante la razón normalizada internacional (*international normalized ratio [INR]*)— durante el mayor tiempo posible. Tanto el defecto como el exceso de anticoagulación pueden ser perjudiciales, puesto que aumentan el riesgo tromboembólico y hemorrágico, respectivamente.

Actualmente se aboga por un modelo de gestión clínica basado en la coordinación entre distintos niveles asistenciales, en el que la atención primaria (AP) constituya el eje central del proceso asistencial, siendo a su vez lo más resolutiva posible. El desarrollo de coagulómetros portátiles para determinar el INR en sangre capilar y la formación de profesionales sanitarios en la monitorización de la TAO han favorecido el seguimiento de esta terapia a nivel de AP. Este modelo presenta las siguientes ventajas: mayor accesibilidad, atención integral del paciente —con una mejor contextualización de este tratamiento en el marco de las otras patologías, tratamientos y circunstancias del paciente—, más posibilidades de ofrecer educación sanitaria y menor coste^{7,9}. Hoy en día, tanto en nuestro país como en otros de nuestro entorno, la monitorización de este tratamiento se lleva a cabo principalmente a través de los servicios de AP^{1,3,4,10,11}. En nuestro contexto, por norma general, el paciente acude a su centro de AP para la medición del INR, el valor obtenido es comunicado al servicio de hematología del hospital de referencia y allí se prepara la nueva pauta de dosificación, que es remitida al centro de AP, y de ahí al paciente.

Hoy en día se dispone de una serie de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) que ya han demostrado ser seguros y eficaces en determinadas circunstancias y que, por sus características, no precisan ajustes frecuentes de la dosificación. Estos fármacos suponen una alternativa posible para ciertos pacientes, como los que presentan alguna contraindicación al uso de los AVK o aquellos en los que no es posible alcanzar un adecuado control del INR¹². Su principal inconveniente es que tienen un coste mayor.

En nuestro medio no se dispone de datos acerca de la prevalencia actual de la TAO. Por otro lado, la calidad del seguimiento de la TAO con AVK es actualmente sujeto de debate, pues algunos autores la consideran insuficiente^{2,13-20}, sobre todo al tener en cuenta que existe una alternativa terapéutica: los ACOD.

Objetivos

Los objetivos de este estudio son: a) estimar la prevalencia de pacientes en tratamiento con anticoagulación oral en la población adulta atendida en AP en la Comunitat Valenciana (CV); b) analizar las características de estos pacientes y de la

TAO; c) evaluar la calidad del seguimiento de la TAO con AVK llevado a cabo a través de los servicios de AP, y e) estudiar los factores determinantes del control inadecuado de la TAO, como objetivo secundario.

Material y métodos

Diseño

Es un estudio observacional y transversal, realizado mediante una encuesta en el momento de inclusión en el estudio de los pacientes, y el análisis retrospectivo de su control de la TAO. Los datos se recogieron a través de la Red Centinela Sanitaria de la Comunitat Valenciana (RCSCV) entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2014. La metodología de las redes centinelas sanitarias españolas, incluyendo la explicación detallada del muestreo y la representatividad de la muestra, se describe en el artículo de Vega Alonso et al.²¹.

Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes con 18 o más años en tratamiento con TAO que consultaron a su médico de AP por cualquier motivo al menos una vez durante el año 2014. Se registraron tanto los pacientes con TAO —casos prevalentes— a 1 de enero de 2014, como los que iniciaron la terapia durante el periodo de estudio. La población cubierta por los 59 médicos de AP de la RCSCV fue de 87.894 personas con 18 o más años, que supone un 2,2% de la población adulta de la CV (4.060.575, según datos del Instituto Nacional de Estadística del mismo año), y se considera representativa de esta²¹.

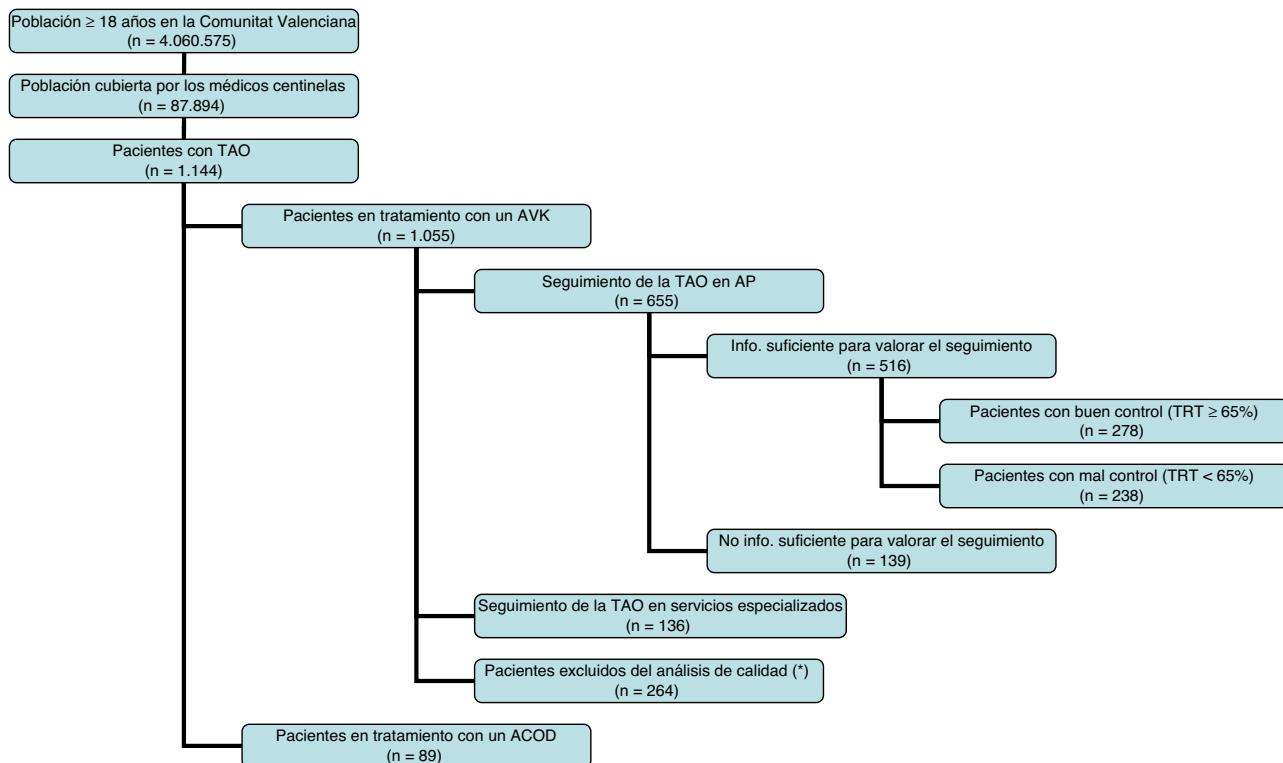
Mediciones principales

Mediante un cuestionario estándar, los facultativos de la RCSCV recogieron datos demográficos, socioeconómicos, de salud y referentes a la TAO de cada paciente, así como su valoración percibida del grado de control del INR. Se calcularon la escala de riesgo hemorrágico HAS-BLED en el total de pacientes, así como las escalas de riesgo tromboembólico CHADS2 y CHA2DS2-VASc en los pacientes con FA, tal y como recomiendan las principales guías clínicas de TAO²²⁻²⁴.

Mediante la revisión de la historia clínica electrónica (HCE) de AP de los pacientes en tratamiento con AVK se recogieron datos acerca de la monitorización de este tratamiento. Puesto que el primer mes de tratamiento se considera un periodo inicial de ajuste de dosis, los pacientes que habían llevado el tratamiento durante menos de 7 meses en el momento de inclusión fueron excluidos de esta parte del análisis. Asimismo, se excluyeron los pacientes para los que no constaba la fecha de inicio de la TAO, y aquellos en los que no se pudo determinar el nivel asistencial en el que se realizaba el seguimiento. Para los pacientes que llevaban seguimiento de la TAO en AP, se extrajeron todos los valores de INR registrados durante los 6 meses previos a la fecha de inclusión en el estudio. En base a las recomendaciones de las principales guías clínicas

de TAO²²⁻²⁴, se consideró que los pacientes que disponían de menos de 4 valores de INR en los 6 meses previos a la inclusión no tenían información suficiente para valorar su seguimiento.

Siguiendo las recomendaciones de la literatura^{12,13,25,26}, la calidad del seguimiento de la TAO con AVK fue valorada mediante los siguientes indicadores: a) porcentaje de tiempo dentro de rango terapéutico (TRT), que actualmente se considera el indicador más adecuado para esta valoración; b) porcentaje de valores dentro de rango terapéutico (VRT), y c) último valor de INR dentro de rango terapéutico. El TRT fue computado mediante el método Rosendaal, que asume una relación lineal entre mediciones consecutivas de INR y emplea interpolación lineal para asignar un valor de INR a cada día del periodo estudiado²⁵. Según el criterio de la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS)¹², basado en el estudio de Connolly et al.²⁶, el control del paciente es adecuado cuando su TRT es $\geq 65\%$ o su VRT es $\geq 60\%$. Por otro lado, la guía clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (*European Society of Cardiology [ESC]*)²² propone como criterio de buen control del paciente un TRT $\geq 70\%$. Se considera que el estándar de calidad que deben cumplir los servicios de control de TAO es que su TRT medio sea $\geq 65\%$ ^{4,17,26,27}.



* Un total de 264 pacientes fueron excluidos del análisis de calidad por los siguientes motivos: a) duración de la TAO <7 meses (165); b) fecha de inicio de la TAO desconocida (80), y c) nivel asistencial en el que se realizaba el seguimiento desconocido (19).

Esquema general del estudio:

Análisis estadístico

Se calcularon las prevalencias total y específicas por grupos de edad y sexo, con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se calcularon las medias, desviaciones estándar (DE) e IC 95% de las variables cuantitativas, así como las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas.

Posteriormente se analizó la asociación entre el inadecuado control del INR y sus posibles factores determinantes mediante análisis bivariante, con el test t de Student para comparación de medias y el test χ^2 para comparación de proporciones. Por último, con el objetivo de identificar los predictores independientes del inadecuado control de la TAO, se realizó análisis multivariante mediante regresión logística, aplicando el método de Wald por pasos hacia atrás. En el modelo de regresión se incluyeron los factores con valores de $p \leq 0,2$ en el análisis bivariante, así como los que presentaron asociación estadísticamente significativa en estudios previos. Las variables de ajuste fueron la edad y el sexo. El análisis estadístico fue realizado mediante los programas SPSS (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, Estados Unidos) y R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Se atribuyó significación estadística a los valores de $p \leq 0,05$.

Tabla 1 Prevalencia de pacientes con terapia anticoagulante oral (TAO)

Prevalencia de TAO (%)	Sexo				Total	
	Hombres		Mujeres		Prev.	IC 95%
	Prev.	IC 95%	Prev.	IC 95%		
<i>Todos los pacientes</i>						
18-49 años	0,11	0,07-0,15	0,06	0,03-0,09	0,08	0,06-0,11
50-59 años	0,48	0,32-0,64	0,33	0,20-0,46	0,40	0,30-0,51
60-69 años	2,45	2,04-2,87	1,59	1,27-1,91	2,00	1,74-2,27
70-79 años	5,48	4,77-6,19	3,94	3,39-4,49	4,63	4,19-5,07
≥ 80 años	7,32	6,27-8,38	6,58	5,80-7,37	6,87	6,23-7,50
Total	1,34	1,24-1,45	1,26	1,16-1,36	1,30	1,23-1,38

Resultados

Prevalencia estimada

Se registró información de 1.144 pacientes en tratamiento con TAO. La prevalencia de pacientes con esta terapia es de 1,3 casos por cada 100 habitantes con 18 o más años (IC 95%: 1,2-1,4). La prevalencia aumentó de forma progresiva con la edad, hasta alcanzar una proporción de 6,9 casos por cada 100 habitantes con 80 o más años (IC 95%: 6,2-7,5). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre sexos ([tabla 1](#)). Cada médico notificó una media de 19,4 pacientes (IC 95%: 16,7-22,1).

Características de los pacientes y la terapia anticoagulante oral

El 49,7% de los pacientes fueron mujeres. La edad media de los pacientes fue de 74,5 años (IC 95%: 73,9-75,2), siendo significativamente mayor la de las mujeres (76,4 versus 72,8; $p < 0,000$). El número de pacientes aumentó considerablemente con la edad, siendo el 91,4% mayores de 60 años. Las características socioeconómicas más habituales de los pacientes fueron: sin estudios o estudios primarios (69,5%), jubilado o incapacidad laboral permanente (82,5%) y que vive acompañado (82,2%).

Más de la mitad (59,1%) presentaron 3 o más comorbilidades, siendo las más frecuentes: hipertensión arterial (HTA) (82,1%), FA (81,3%), diabetes mellitus (31,8%) e insuficiencia cardiaca (28,5%). El 76,7% presentaron un riesgo hemorrágico bajo o moderado (HAS-BLED: 0-2). El valor medio de dicha escala fue 1,8 (IC 95%: 1,7-1,9). Entre los pacientes con FA, la mayoría tuvieron un riesgo tromboembólico elevado: el 79,5 y el 95,1% obtuvieron un valor ≥ 2 en las escalas CHADS2 y CHA2DS2-VASc, respectivamente. Los valores medios de dichas escalas fueron 2,5 (IC 95%: 2,4-2,6) y 3,8 (IC 95%: 3,7-3,9) ([tabla 2](#)).

Las principales indicaciones de la TAO fueron: FA (81,3%), valvulopatías y prótesis valvulares cardíacas (18,8%), cardiopatía isquémica (12,8%) y trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar (TVP/TEP) (11,2%). El 77,1% de los pacientes presentaron una sola patología con indicación de TAO, mientras que el 22,9% tuvieron dos o más. La TAO

fue indicada inicialmente por un cardiólogo en la mayoría de los casos (72,6%). Cabe destacar que los médicos de AP y de urgencias hospitalarias indicaron inicialmente el tratamiento en un pequeño porcentaje de casos (3,7 y 1,7%, respectivamente). El 92,2% de pacientes llevaron tratamiento con un AVK y el 7,7% con un ACOD.

La edad media de los pacientes en el momento de instauración de la TAO fue de 69,9 años (IC 95%: 69,1-70,7), siendo significativamente mayor la de las mujeres que la de los hombres tanto en el total de pacientes (71,4 frente a 68,4; $p < 0,000$) como en los pacientes con diagnóstico de FA (73,5 vs. 70,2; $p < 0,000$). En cuanto al resto de indicaciones de la TAO, no se encontraron diferencias significativas entre sexos en relación con esta variable. La duración prevista fue indefinida para la mayoría de pacientes (93,4%). La duración media del tratamiento en pacientes con TAO indefinida fue de 5,6 años (IC 95%: 5,2-5,9), no existiendo diferencia significativa entre sexos. La duración media prevista del tratamiento en pacientes con TAO temporal fue de 6,9 meses (IC 95%: 4,3-9,5) ([tabla 3](#)).

Calidad del seguimiento de la terapia anticoagulante oral con antagonistas de la vitamina K en atención primaria

Del análisis de calidad se excluyeron 264 de los 1.055 pacientes en tratamiento con AVK por los siguientes motivos: a) duración de la TAO < 7 meses (165 pacientes); b) fecha de inicio de la TAO desconocida (80), y c) nivel asistencial en el que se realizaba el seguimiento desconocido (19).

El 82,8% de los pacientes en tratamiento con AVK llevaron seguimiento de la TAO a través de la AP. Se consideró que la HCE de AP recogía datos suficientes para valorar el seguimiento de la TAO en un 78,8% de estos pacientes. En estos 516 pacientes se realizaron un total de 3.621 determinaciones del INR, de las cuales 56,0% estaban dentro de rango terapéutico. El número medio de mediciones por paciente en los 6 meses previos a la inclusión fue 7,0 (IC 95%: 6,8-7,2). Este número fue significativamente mayor entre los pacientes con mal control del INR que entre los pacientes bien controlados (7,9 vs. 6,3; $p < 0,000$). Los resultados de los indicadores de calidad del conjunto completo de pacientes, incluyendo todas las indicaciones de la TAO, fueron los

Tabla 2 Características demográficas, socioeconómicas y de salud de los pacientes incluidos en el estudio

Características	Sexo				Total	
	Hombre		Mujer		%	n
	%	n	%	n		
Sexo	50,3	576	49,7	568	100	1.144
<i>Edad, distribución por grupos</i>						
18-49 años	4,7	27	2,3	13	3,5	40
50-59 años	5,9	34	4,2	24	5,1	58
60-69 años	22,4	129	16,0	91	19,2	220
70-79 años	37,3	215	33,3	189	35,3	404
≥ 80 años	29,7	171	44,2	251	36,9	422
<i>Edad, media</i>						
Edad (años), media, DE e IC 95% (n = 1.144)	72,8 (DE: 10,9) (IC 95%: 71,9-73,6)		76,4 (DE: 10,8) (IC 95%: 75,5-77,2)		74,5 (DE: 11,0) (IC 95%: 73,9-75,2)	
<i>Nivel de estudios</i>						
Sin estudios o estudios primarios	61,8	356	77,3	439	69,5	795
Estudios secundarios	23,6	136	11,4	65	17,6	201
Estudios universitarios	6,3	36	3,2	18	4,7	54
N/C	8,3	48	8,1	46	8,2	94
<i>Situación laboral</i>						
En activo	7,5	43	2,8	16	5,2	59
Trabajo doméstico no remunerado	0,3	2	18,3	104	9,3	106
Desempleado	2,1	12	1,8	10	1,9	22
Jubilado o incapacidad laboral permanente	89,2	514	75,9	431	82,6	945
N/C	0,9	5	1,2	7	1,0	12
<i>Convivencia</i>						
Solo/a	9,4	54	23,6	134	16,4	188
Acompañado/a	88,7	511	75,5	429	82,2	940
En residencia	1,2	7	0,2	1	0,7	8
N/C	0,7	4	0,7	4	0,7	8
<i>Comorbilidades</i>						
HTA	78,8	454	85,4	485	82,1	939
Fibrilación auricular	81,8	471	80,8	459	81,3	930
Diabetes mellitus	33,5	193	30,1	171	31,8	364
Insuficiencia cardíaca	25,9	149	31,2	177	28,5	326
Enfermedad cerebrovascular (ictus o AIT)	22,0	127	19,9	113	21,0	240
Valvulopatías y prótesis	16,8	97	20,8	118	18,8	215
Enfermedad renal crónica	16,0	92	17,3	98	16,6	190
Enfermedad vascular (IAM, enfermedad arterial periférica o arteriosclerosis aórtica)	13,5	78	4,9	28	9,3	106
Insuficiencia hepática	1,2	7	2,1	12	1,7	19
<i>Número de comorbilidades</i>						
0-2	57,6	332	60,6	344	59,1	676
≥ 3	42,4	244	39,4	224	40,9	468

Tabla 2 (continuación)

Características	Sexo				Total	
	Hombre		Mujer		%	n
	%	n	%	n		
<i>Escala HAS-BLED, distribución por grupos</i>						
0-2	76,6	441	76,8	436	76,7	877
≥ 3	23,4	135	23,2	132	23,3	267
<i>Escala HAS-BLED, media</i>						
Escala HAS-BLED, media, DE e IC 95% (n = 1.144)	1,8 (DE: 1,1) (IC 95%: 1,7-1,8)		1,8 (DE: 1,1) (IC 95%: 1,7-1,9)		1,8 (DE: 1,1) (IC 95%: 1,7-1,9)	
<i>Escala CHADS2, distribución por grupos (solo pacientes con FA)</i>						
0	4,2	20	2,6	12	3,4	32
1	20,8	98	13,3	61	17,1	159
≥ 2	74,9	353	84,1	386	79,5	739
<i>Escala CHADS2, media (solo pacientes con FA)</i>						
Escala CHADS2, media, DE e IC 95% (n = 930)	2,4 (DE: 1,3) (IC 95%: 2,3-2,5)		2,6 (DE: 1,2) (IC 95%: 2,5-2,7)		2,5 (DE: 1,3) (IC 95%: 2,4-2,6)	
<i>Escala CHA2DS2-VASc (solo pacientes con FA)</i>						
0	1,9	9	0,0	0	1,0	9
1	7,0	33	0,9	4	4,0	37
≥ 2	91,1	429	99,1	455	95,1	884
<i>Escala CHA2DS2-VASc, media (solo pacientes con FA)</i>						
Escala CHA2DS2-VASc, media, DE e IC 95% (n = 930)	3,2 (DE: 1,6) (IC 95%: 3,1-3,3)		4,4 (DE: 1,4) (IC 95%: 4,3-4,5)		3,8 (DE: 1,6) (IC 95%: 3,7-3,9)	
<i>Otras características</i>						
Toma de fármacos que afectan a la hemostasia	19,1	110	15,7	89	17,4	199
Ingesta de ≥ 8 bebidas alcohólicas/semana	6,8	39	1,2	7	4,0	46

N/C: no contesta.

siguientes: la media del TRT del fue 65,0% (IC 95%: 63,0-66,9); el 53,9% de pacientes presentaron un TRT $\geq 65\%$ y el 44,6% tuvieron un TRT $\geq 70\%$; el 51,0% de pacientes presentaron un VRT $\geq 60\%$; el 64,3% de pacientes tuvieron el último valor de INR dentro de rango terapéutico. Estos resultados, junto a los obtenidos en otros estudios de calidad recientes, se resumen en la [tabla 4](#).

Al comparar la valoración percibida del grado de control del INR referida por el médico de AP con el grado de control del INR calculado mediante el método Rosendaal se halló concordancia en el 60,7% de pacientes. Sin embargo, el 74,4% de los pacientes mal controlados fueron percibidos como bien controlados por el médico de AP, mientras que el 9,4% de pacientes bien controlados fueron percibidos como mal controlados ([tabla 5](#)).

Los resultados de los análisis acerca de la asociación entre el mal control del INR (porcentaje de TRT < 65%) y sus posibles factores determinantes se muestran en la [tabla 6](#). En el análisis multivariante se encontró asociación estadísticamente significativa entre el mal control del INR y los siguientes factores: portador de prótesis valvular cardiaca, nivel de estudios inferior a estudios secundarios

y tres o más comorbilidades. Por otro lado, se observó que los pacientes con HTA bien controlada presentaron mejor control del INR.

Discusión

Principales conclusiones

Este estudio encontró una prevalencia de pacientes en tratamiento con anticoagulación oral en la población adulta de la CV de 1,3 casos por cada 100 habitantes. Por tanto, se puede estimar que en la CV hay aproximadamente entre 48.700 y 56.800 pacientes con TAO. Este resultado es ligeramente superior al único dato disponible en la literatura, de 0,95 (IC 95%: 0,18-2,59), estimación obtenida en el estudio realizado por Noya Pereira et al.³ en 2001 mediante una encuesta de ámbito hospitalario con una participación del 16%. En contraste, este estudio se realizó en AP siguiendo la metodología de las redes centinelas sanitarias españolas, bien establecida²¹ y con demostrada eficacia en la investigación epidemiológica en numerosas ocasiones^{28,29}.

Tabla 3 Indicaciones y características de la terapia anticoagulante oral (TAO)

Tabla 4 Calidad del seguimiento de la terapia anticoagulante oral (TAO), comparación con otros estudios

Autores	Año	n	Zona	Ámbito	Indicación de la TAO	Tipo estudio	TRT Medio	% Pacientes con TRT ≥ 60%	% Pacientes con TRT ≥ 65%	% Pacientes con TRT ≥ 70%	% Pacientes con VRT ≥ 60%
Red Centinela Sanitaria de la CV	2016	516	Comunitat Valenciana	AP	Todas	Retrospectivo	65,0	62,8	53,9	44,6	51,0
Red Centinela Sanitaria de la CV	2016	365	Comunitat Valenciana	AP	FA	Retrospectivo	66,5	67,1	57,8	46,6	52,3
Alonso Roca et al. (estudio CHRONOS-TAO) ¹	2015	49.312	Madrid	AP	Todas	Retrospectivo	65,0	63,3	N/D	N/D	N/D
Gallagher et al. ³⁵	2011	27.458	Reino Unido	AP	FA	Retrospectivo	63,0	N/D	N/D	N/D	N/D
Boulanger et al. ¹⁸	2006	6.454	Estados Unidos	AP (distintas zonas geográficas)	FA	Retrospectivo	48,0	N/D	N/D	N/D	N/D
Rose et al. ³⁶	2008	3.396	Estados Unidos	AP (101 centros de salud, 38 estados)	FA	Retrospectivo	66,5	66,0	N/D	N/D	N/D
Barrios et al. (estudio PAULA) ¹⁴	2015	1.524	España	AP	FA	Retrospectivo	69,0	N/D	60,6	N/D	56,9
Ansell et al. (estudio ISAM) ³³	2007	1.511	Estados Unidos	AP	FA	Retrospectivo	58,0	N/D	N/D	N/D	N/D
Ansell et al. (estudio ISAM) ³³	2007	1.511	Canadá	AP	FA	Retrospectivo	63,0	N/D	N/D	N/D	N/D
Ansell et al. (estudio ISAM) ³³	2007	1.511	Francia	AP	FA	Retrospectivo	59,0	N/D	N/D	N/D	N/D
Ansell et al. (estudio ISAM) ³³	2007	1.511	Italia	Hospitalario (consultas de anticoagulación)	FA	Retrospectivo	70,0	N/D	N/D	N/D	N/D
Ansell et al. (estudio ISAM) ³³	2007	1.511	España	Hospitalario (consultas de anticoagulación)	FA	Retrospectivo	65,0	N/D	N/D	N/D	N/D
Bertoméu-González et al. (estudio FANTASIIA) ²⁰	2015	948	España	AP y hospitalario	FA	Retrospectivo	60,3	N/D	54,0	N/D	N/D

Tabla 4 (continuación)

Autores	Año	n	Zona	Ámbito	Indicación de la TAO	Tipo estudio	TRT Medio	% Pacientes con TRT ≥ 60%	% Pacientes con TRT ≥ 65%	% Pacientes con TRT ≥ 70%	% Pacientes con VRT ≥ 60%
Burton et al. ³⁷	2006	601	Sudoeste de Escocia	AP (27 centros de salud, sudeste de Escocia)	FA	Retrospectivo	68,0	N/D	N/D	N/D	N/D
Cinza-Sanjurjo et al. (estudio ANFAGAL) ¹⁵	2015	511	Galicia	AP	FA	Retrospectivo	N/D	58,5	57,3	N/D	N/D
Løkkegaard et al. ⁴	2015	447	Dinamarca	AP (20 centros de salud, región capital)	Todas	Retrospectivo	69,3	N/D	N/D	44,5	N/D
Neree ¹⁹	2006	395	Bélgica	AP (66 centros de salud)	FA	Retrospectivo	53,0	N/D	N/D	N/D	N/D
Fernández López et al. (estudio ECOPAVIK) ²	2016	368	Granada	AP (una zona básica de salud, con 27 médicos)	Todas	Retrospectivo	54,3	N/D	47,5	N/D	32,3
Anguita Sánchez et al. (estudio CALIFA) ¹⁶	2015	1.056	España	Atención especializada (120 consultas de cardiología)	FA	Retrospectivo	63,8	N/D	52,7	N/D	N/D
Mueller et al. ¹¹	2014	525	Alemania	AP (71 médicos)	FA	Prospectivo	67,6	65,3	N/D	52,0	N/D
Van Spall et al. ¹⁷	2012	6.022	44 países, global	Principalmente AP (77%), el resto consultas especializadas	FA	Ensayo	64,4	N/D	N/D	N/D	N/D
Van Spall et al. ¹⁷	2012	6.022	Sur de Europa	No especificado	FA	Ensayo	63,9	N/D	N/D	N/D	N/D
Connolly et al. ²⁶	2008	3.371	Varios países	Varios	FA	Ensayo	63,4	N/D	N/D	N/D	N/D
Fitzmaurice ⁹	2006	367	Reino Unido	Grupo AP (9 centros de salud)	Todas	Ensayo	69,0	N/D	N/D	N/D	N/D
Fitzmaurice ⁹	2006	367	Reino Unido	Grupo hospital	Todas	Ensayo	62,0	N/D	N/D	N/D	N/D

N/D: no disponible.

Tabla 5 Concordancia entre el grado de control de la razón normalizada internacional (INR) percibido por el médico de atención primaria y el grado de control calculado

	Grado de control de INR calculado mediante el método Rosendaal		Total
	Adecuado (TRT \geq 65%)	Inadecuado (TRT < 65%)	
Grado de control del INR percibido por el médico de AP	Adecuado	252	429
	Inadecuado	26	87
Total		278	516

La prevalencia aumentó de forma progresiva con la edad, siendo máxima en el grupo de mayores de 80 años, en el que aproximadamente una de cada 15 personas llevaba tratamiento con TAO. Llama la atención que en los pacientes con diagnóstico de FA la edad de instauración de la TAO fuese significativamente mayor en mujeres que en hombres (73,5 vs. 70,2; $p < 0,000$). Los estudios previos no encuentran diferencias significativas entre sexos en la edad media al diagnóstico de FA³⁰ ni en la prevalencia de la FA en los distintos grupos de edad^{5,6}. Es posible que exista una distribución desigual entre sexos de los criterios más empleados actualmente para tomar la decisión de anticoagular (CHA2DS2-VASc y HAS-BLED) que favoreciera la anticoagulación de los hombres a edades más tempranas. Pero parece improbable ya que, de hecho, el primero de esos criterios asigna un punto adicional al sexo femenino. Por tanto, no se puede descartar que exista un sesgo de género a la hora de decidir la instauración de la TAO en pacientes con FA, como es sabido que existe en otras patologías y terapias³¹.

El perfil característico de estos pacientes es una personaañosa, con bajo nivel educativo, que vive acompañada y es pluripatológica. La edad media de los pacientes, la distribución por sexos, la prevalencia de las comorbilidades estudiadas, los valores medios de las escalas calculadas (CHADS2, CHA2DS2-VASc y HAS-BLED) y el número medio de mediciones del INR por paciente están en línea con los observados en otros estudios nacionales e internacionales^{1,2,4,10,11,14-16}. Al igual que en otros estudios¹⁻⁴, la FA es la indicación más habitual de la TAO. El facultativo que indicó inicialmente la TAO fue el cardiólogo en la mayoría de los casos (72,6%), mientras que los médicos de AP y urgencias instauraron el tratamiento solamente en un 5,4% de casos. Este resultado contrasta con los hallazgos de otros estudios^{10,30}, donde se observó que el diagnóstico de FA y la instauración del tratamiento anticoagulante se realizó mayoritariamente en AP y urgencias.

El 82,8% de los pacientes en tratamiento con AVK llevó seguimiento de la TAO a través de los centros de AP, resultado comparable al de otros estudios^{1,3,4,10,11}. El grado de control de la TAO alcanzado en este estudio cumple con el estándar de calidad generalmente aceptado —TRT medio $\geq 65\%$ —^{4,17,26,27} y es comparable a los resultados de la mayoría de estudios recientes, cuyos TRT medios reportados varían entre el 48 y el 70% (tabla 4). No se debe perder de vista que la media del TRT de un centro/estudio es una medida de tendencia central. Como es lógico, cuanto mayor es el TRT medio de un centro/estudio, más probable es que sus pacientes estén bien controlados^{13,26}. Sin embargo, este indicador no aporta información acerca del grado de control

de los pacientes a nivel individual. En este estudio presentaron un buen control del INR el 53,9% de pacientes según el criterio de la AEMPS (TRT $\geq 65\%$), y el 44,6% según el criterio de la ESC (TRT $\geq 70\%$), resultado en línea con el reportado en otros artículos nacionales e internacionales (tabla 4). Cabe reseñar que los resultados de calidad obtenidos son algo inferiores a los del estudio PAULA sobre calidad de la TAO en AP en nuestro país¹⁴, pero consideramos que esto es probablemente debido a diferencias metodológicas en el muestreo más que a una diferencia real.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el mal control del INR y ser portador de prótesis valvular cardiaca. Esto podría deberse en parte a que el rango de INR correspondiente es distinto al del resto de indicaciones y a que, actualmente, la única opción terapéutica para estos pacientes son los AVK, que no pueden ser sustituidos por un ACOD aunque el paciente esté mal controlado. Otros predictores independientes del inadecuado control fueron: tener un nivel de estudios inferior a estudios secundarios y presentar tres o más comorbilidades. Contrariamente a lo observado en estudios previos^{1,14,18,32}, no se halló asociación entre el mal control y el sexo o la edad del paciente.

Al igual que en otros estudios^{2,33}, se encontraron deficiencias en el acceso de los médicos de AP a información crucial en el seguimiento de la TAO con AVK. Del total de pacientes incluidos en el estudio de calidad (791), los médicos de AP no tuvieron acceso a los datos de INR de un 34,8% debido a dos motivos: la información disponible era insuficiente para valorar el seguimiento, principalmente debido a un registro deficiente de dichos valores en la HCE de AP (139 pacientes), y la información del seguimiento de la TAO llevada a cabo en atención especializada no estaba disponible en la HCE de AP (136 pacientes). Además, el TRT de cada paciente, considerado el indicador más adecuado para valorar su seguimiento, no estaba disponible en la HCE de AP. Dadas estas circunstancias, no es de extrañar que un 74,4% de los pacientes con mal control del INR fueran percibidos como bien controlados por el médico de AP.

Aplicabilidad o relevancia de los resultados

Con una prevalencia de 1,3 casos por cada 100 habitantes, la anticoagulación oral tiene una gran presencia en nuestro medio, y es previsible que el número de pacientes con indicación de TAO siga aumentando, principalmente a expensas del envejecimiento poblacional, el incremento de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, las mejoras en el tratamiento y la supervivencia de distintas patologías cardiovasculares y el incremento de la proporción de

Tabla 6 Factores determinantes de inadecuado control de la razón normalizada internacional (INR) (TRT < 65%)

Variables	n	Análisis bivariante			p
		Total	Pacientes con control del INR adecuado	Pacientes con control del INR inadecuado	
Características demográficas y socioeconómicas					
Sexo femenino, n (%)	516	277 (53,7)	139 (50,0)	138 (58,0)	0,070 ^a
Edad, media en años (\pm DE)	516	75,9 (\pm 10,4)	75,8 (\pm 9,8)	76,0 (\pm 11,0)	0,843 ^b
Nivel de estudios inferior a secundarios, n (%)	457	354 (77,5)	177 (72,8)	177 (82,7)	0,012 ^a
Situación laboral no activo, n (%)	514	447 (87,0)	244 (88,4)	203 (85,3)	0,296
Convivencia solo, n (%)	513	81 (15,8)	38 (13,8)	43 (18,1)	0,188
Comorbilidades					
HTA, n (%)	516	433 (83,9)	240 (86,3)	193 (81,1)	0,106 ^a
HTA bien controlada, n (%)	516	407 (78,9)	228 (82,0)	179 (75,2)	0,059 ^a
Fibrilación auricular, n (%)	516	429 (83,1)	233 (83,8)	196 (82,4)	0,659 ^a
Diabetes mellitus, n (%)	516	161 (31,2)	89 (32,0)	72 (30,3)	0,667 ^a
Insuficiencia cardiaca, n (%)	516	174 (33,7)	81 (29,1)	93 (39,1)	0,017 ^a
Enfermedad cerebrovascular (ictus o AIT), n (%)	516	108 (20,9)	63 (22,7)	45 (18,9)	0,296 ^a
Valvulopatías y prótesis, n (%)	516	98 (19,0)	31 (11,2)	67 (28,2)	< 0,000 ^a
Portador de prótesis valvular cardiaca, n (%)	516	48 (9,3)	12 (4,3)	36 (15,1)	< 0,000 ^a
Enfermedad renal crónica, n (%)	516	93 (18,0)	46 (16,5)	47 (19,7)	0,346 ^a
Enfermedad vascular (IAM, enfermedad arterial periférica o arteriosclerosis aórtica), n (%)	516	45 (8,7)	25 (9,0)	20 (8,4)	0,813 ^a
Insuficiencia hepática, n (%)	516	12 (2,3)	5 (1,8)	7 (2,9)	0,391 ^a
Tres o más comorbilidades, n (%)	516	326 (63,2)	165 (59,4)	161 (67,6)	0,051 ^a
Otras características del paciente					
Toma de fármacos que afectan a la hemostasia, n (%)	516	73 (14,1)	39 (14,0)	34 (14,3)	0,933 ^a
Ingesta de \geq 8 bebidas alcohólicas/semana, n (%)	516	20 (3,9)	12 (4,3)	8 (3,4)	0,575 ^a
Características de la TAO					
Edad de instauración de la TAO, media en años (\pm DE)	516	70,2 (\pm 12,2)	70,8 (\pm 10,8)	69,6 (\pm 13,6)	0,280 ^b
Duración de la TAO, media en años (\pm DE)	516	6,3 (\pm 5,7)	5,6 (\pm 4,3)	7,0 (\pm 7,0)	0,010 ^b
Análisis multivariante (modelo de regresión logística)					
Variables		OR (IC 95%)		OR (IC 95%)	p
Portador de prótesis valvular cardiaca		4,45 (2,05-9,65)			< 0,001
Nivel de estudios inferior a estudios secundarios		1,90 (1,18-3,04)			0,007
Tres o más comorbilidades		1,64 (1,08-2,48)			0,020
HTA bien controlada		0,58 (0,35-0,95)			0,030

OR: odds ratio; Situación laboral no activo: desempleado, jubilado o incapacidad laboral permanente.

Pruebas de bondad de ajuste del modelo de regresión logística:

-Valor de p asociado al test de Hosmer y Lemeshow = 0,9904.

-Área bajo la curva de ROC (AUC) (IC 95%) = 0,6426 (0,5941-0,691).

^a Chi cuadrado de Pearson.^b Test t de Student

pacientes con indicación de TAO según las recomendaciones de las guías clínicas más recientes^{6,22-24}. Es crucial abordar la gestión de esta terapia de la manera más eficaz y coste-efectiva posible.

La calidad del control de la TAO realizado a través de los centros de AP de nuestra comunidad autónoma cumple con el estándar de calidad generalmente aceptado, y es comparable al observado en otros estudios. Este es un buen ejemplo de coordinación entre niveles asistenciales —AP y servicios de hematología— en aras de acercar la atención sanitaria al paciente. Sin embargo, hay un amplio margen de mejora, puesto que en torno a la mitad de los pacientes presentaron un mal control del INR. Además, este estudio pone en evidencia deficiencias en el acceso de los médicos de AP a información crucial en relación con el seguimiento de sus pacientes. Es especialmente llamativo que los médicos de AP no eran conocedores del mal control del INR en tres de cada cuatro pacientes con un control inadecuado. Es evidente que este problema puede entorpecer e influenciar negativamente la toma de decisiones por parte de los médicos de AP, y hacerles incurrir en inercia terapéutica.

Es preciso valorar las posibles estrategias que permitan aumentar la calidad de la TAO en nuestro medio, incluyendo las siguientes: 1) mejorar el acceso de los facultativos a la información clínica de sus pacientes mediante el adecuado registro y la unificación de los sistemas informáticos empleados en los distintos niveles asistenciales; 2) fortalecer los mecanismos existentes, asegurando una adecuada educación del paciente para mejorar la adherencia al tratamiento y a las recomendaciones acerca del estilo de vida; 3) valorar nuevas estrategias, como el autocontrol, el empleo de un suplemento diario de vitamina K o la farmacogenómica, entre otras, y 4) sustituir el AVK por un ACOD en pacientes seleccionados. El estudio de Bonet Pla et al.³⁴, realizado desde la perspectiva del sistema sanitario, desaconseja la sustitución generalizada de AVK por ACOD, puesto que supondría un elevado impacto presupuestario (de más de 1.000 € por paciente y año). Los pacientes con AVK mal controlados a pesar de un adecuado cumplimiento terapéutico afrontan un mayor riesgo de presentar complicaciones potencialmente devastadoras —como el ictus— con elevados costes directos e indirectos asociados. Es crucial identificar sin demora a estos pacientes y valorar las posibles alternativas terapéuticas, incluyendo los ACOD. Sería de gran utilidad disponer de un criterio que pudiera predecir la alta probabilidad de mal control del INR a pesar de una adecuada adherencia al tratamiento con AVK, que a su vez permitiera evitar o acortar el periodo de prueba con AVK. En ese sentido, se están estudiando escalas, como por ejemplo SAMe-TT₂R₂, con resultados modestos, aunque prometedores^{32,38}.

Limitaciones del estudio

En el cálculo de la prevalencia no se han tenido en cuenta los pacientes con TAO que no asistieron a la consulta de su médico de AP durante el año 2014, ni los que recibieron asistencia sanitaria exclusivamente a través de servicios privados. Sin embargo, se considera que estos casos, de haberlos, son anecdóticos y no habrían variado sustancialmente la cifra obtenida. En cualquier caso, la

prevalencia podría haber sido subestimada, pero nunca sobreestimada.

En el análisis de calidad no se excluyeron los pacientes que sufrieron interrupciones temporales de la TAO debido a que no se disponía de información detallada de dichas interrupciones. De haberse excluido estos pacientes, los resultados de calidad podrían haber sido algo mejores. Sin embargo, dichas interrupciones forman parte del seguimiento real de estos pacientes, por lo que los autores consideraron aceptable realizar el análisis sin excluir estos pacientes. No se recogió información acerca de todos los posibles factores determinantes de mal control del INR de forma exhaustiva porque ese trabajo excedía los objetivos principales del estudio.

Financiación

El presente trabajo fue realizado por servicios públicos de vigilancia epidemiológica, de manera independiente, sin ningún tipo de financiación externa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen especialmente el trabajo voluntario de los médicos de atención primaria incluidos en la Red Centinela Sanitaria de la Comunitat Valenciana.

Bibliografía

- Alonso Roca R, Figueroa Guerrero CA, Mainar de Paz V, Arribas García MP, Sánchez Perruca L, Rodríguez Barrientos R, et al. Grado de control del tratamiento anticoagulante oral en los centros de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: estudio CHRONOS-TAO. *Med Clin (Barc)*. 2015;145:192–7.
- 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;42:530–7.
- Noya Pereira MS, López Fernández MF, Batlle Fonrodona J. Gestión del tratamiento anticoagulante oral. Situación en nuestro país. Resultados de la encuesta nacional de tratamiento anticoagulante oral. *Haematologica* (ed. esp.). 2001;86 Supl 1:255–61.
- Løkkegaard T, Pedersen TH, Lind B, Siersma V, Waldorff FB. Good quality of oral anticoagulation treatment in general practice using international normalised ratio point of care testing. *Dan Med J*. 2015;62:1–6.
- 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 (Engl ed)*. 2014;67:259–69.
- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34:2746–51.
- Díaz Sánchez S, Lobos Bejarano JM, Gonzalez-Juanatey JR. Fibrilación auricular: de la detección al tratamiento. Papel del

- médico de familia, del cardiólogo y de otros especialistas. Nuevos modelos de gestión clínica. Aten Primaria. 2013;45 Suppl 1:18-29.
8. Lobos Bejarano JM, Polo García J, Vargas Ortega D. El médico de familia ante las barreras en la prescripción de los nuevos anticoagulantes orales: heterogeneidad, inequidad y confusión. Posicionamiento de las Sociedades Científicas de Atención Primaria en España. Semergen. 2014;40:1-3.
 9. Fitzmaurice DA. Oral anticoagulation control: The European perspective. J Thromb Thrombolysis. 2006;21:95-100.
 10. 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. Características de los pacientes y abordaje terapéutico de la fibrilación auricular en atención primaria en España: Estudio FIATE. Med Clin (Barc). 2013;141:279-86.
 11. Mueller S, Pfannkuche M, Breithardt G, Bauersachs R, Maywald U, Kohlmann T, et al. The quality of oral anticoagulation in general practice in patients with atrial fibrillation. Eur J Intern Med. 2014;25:247-54.
 12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Informe de posicionamiento terapéutico UT/V2/18122012. Madrid: AEMPS, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 19 de diciembre de 2012 [consultado 1 Feb 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/va/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.UT_V2.18122012.pdf
 13. 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.
 14. Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos JM, et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA. Rev Esp Cardiol (Engl ed). 2015;68:769-76.
 15. Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, Gestal-Pereira E, Calvo-Gómez C, investigadores de ANFAGAL (ANticoagulación en pacientes con Fibrilación Auricular en el ámbito de atención primaria de GALicia) study. 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.
 16. Anguita Sánchez M, Bertomeu Martínez V, Cequier Fillat A, CALIFA study researchers. Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en España: prevalencia de mal control y factores asociados. Rev Esp Cardiol (Engl ed). 2015;68:761-8.
 17. Van Spall HG, Wallentin L, Yusuf S, Eikelboom JW, Nieuwlaat R, Yang S, et al. Variation in warfarin dose adjustment practice is responsible for differences in the quality of anticoagulation control between centers and countries: An analysis of patients receiving warfarin in the randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RE-LY) trial. Circulation. 2012;126:2309-16.
 18. Boulanger L, Kim J, Friedman M, Hauch O, Foster T, Menzin J. Patterns of use of antithrombotic therapy and quality of anticoagulation among patients with non-valvular atrial fibrillation in clinical practice. Int J Clin Pract. 2006;60:258-64.
 19. Neree C. Quality of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation: A cross-sectional study in general practice. Eur J Gen Pract. 2006;12:163-8.
 20. Bertomeu-González V, Anguita M, Moreno-Arribas J, Cequier A, Muñiz J, Castillo-Castillo J, et al., FANTASIA Study Investigators. Quality of anticoagulation with vitamin K antagonists. Clin Cardiol. 2015;38:357-64.
 21. Vega Alonso AT, Zurriaga Llorens O, Galmés Truyols A, Lozano Alonso JE, Paisán Maestro L, Gil Costa M, et al. Guía de principios y métodos de las redes centinelas sanitarias en España. Gac Sanit. 2006;20 Suppl 3:52-60.
 22. Camm AJ, Lip GY, de Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 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.
 23. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutierrez DD, Schünemann HJ, American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141 Suppl:7S-47S.
 24. National Institute for Health and Care Excellence. Preventing stroke in people with atrial fibrillation. Manchester: NICE; 2014 [actualizado 23 Sep 2014; consultado 1 Feb 2015]. Disponible en: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/atrial-fibrillation>
 25. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. Thromb Haemost. 1993;69:236-9.
 26. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, Flaker G, Commerford P, Franzosi MG, et al. 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.
 27. Kaatz S. Determinants and measures of quality in oral anticoagulation therapy. J Thromb Thrombolysis. 2008;25:61-6.
 28. Vega T, Zurriaga O, Ramos JM, Gil M, Alamo R, Lozano JE, et al., Group of research for the RECENT project. Stroke in Spain: Epidemiologic incidence and patterns; a health sentinel network study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2009;18:11-6.
 29. Vega T, Arrieta E, Lozano JE, Miralles M, Anes Y, Gomez C, et al., por el Grupo RECENT. Atención sanitaria paliativa y de soporte de los equipos de atención primaria en el domicilio. Gac Sanit. 2011;25:205-10.
 30. Giménez-García E, Clua-Espuny JL, Bosch-Príncip R, López-Pablo C, Lechuga-Durán I, Gallofré-López M, et al. 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.
 31. Ruiz Cantero MT. Sesgos de género en la atención sanitaria. Escuela Andaluza de Salud Pública, Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2009.
 32. Ruiz-Ortiz M, Bertomeu V, Cequier A, Marín F, Anguita M. Validation of the SAMe-TT2R2 score in a nationwide population of nonvalvular atrial fibrillation patients on vitamin K antagonists. Thromb Haemost. 2015;114:695-701.
 33. Ansell J, Hollowell J, Pengo V, Martinez-Brotóns 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.
 34. Bonet Pla A, Gosalbes Sóler V, Ridao-López M, Navarro Pérez J, Navarro Cubells B, Peiró S. Dabigatran versus acenocumarol para la prevención del ictus en la fibrilación auricular. Análisis de impacto presupuestario en un departamento sanitario. Rev Esp Salud Pública. 2013;87:331-42.
 35. 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.

36. Rose AJ, Ozonoff A, Henault LE, Hylek EM. Warfarin for atrial fibrillation in community-based practise. *J Thromb Haemost*. 2008;6:1647–54.
37. Burton C, Isles C, Norrie J, Hanson R, Grubb E. The safety and adequacy of antithrombotic therapy for atrial fibrillation: A regional cohort study. *Br J Gen Pract*. 2006;56:697–702.
38. Lobos-Bejarano JM, Barrios V, Polo-García J, Escobar C, Vargas-Ortega D, Marín-Montañés N, et al., on behalf the PAULA Study Team. Evaluation of SAMe-TT2R2 score and other clinical factors influencing the quality of anticoagulation therapy in non-valvular atrial fibrillation: A nationwide study in Spain. *Curr Med Res Opin*. 2016;32:1201–7.