



ORIGINAL

## Análisis de la tendencia temporal en el mal control de los pacientes anticoagulados en una cohorte de pacientes de atención primaria



E. Gestal-Pereira<sup>a</sup>, S. Cinza-Sanjurjo<sup>a,\*</sup> y D. Rey-Aldana<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Centro de Salud de Porto do Son, Xerencia de Xestión Integrada, Santiago de Compostela, España

<sup>b</sup> Centro de Salud de A Estrada, Xerencia de Xestión Integrada, Santiago de Compostela, España

Recibido el 8 de septiembre de 2014; aceptado el 17 de diciembre de 2014

Disponible en Internet el 7 de febrero de 2015

### PALABRAS CLAVE

Tiempo en rango terapéutico;  
Anticoagulación;  
Fibrilación auricular no valvular

### Resumen

**Objetivo:** Conocer la evolución temporal del control del tiempo en rango terapéutico de los pacientes con tiempo en rango terapéutico insuficiente.

**Material y métodos:** Se plantea un estudio longitudinal a partir de una muestra no seleccionada de todos los pacientes atendidos en un centro de salud a lo largo de 3 años (2011-2013). Se seleccionaron pacientes que recibieran anticoagulación con antivitamina K al menos durante 6 meses por una fibrilación auricular no valvular, obteniendo una muestra final de 130 pacientes. **Resultados:** El 53,1% eran varones, con una edad media de  $77 \pm 1,5$  años. La prevalencia de hipertensión y de diabetes mellitus fue del 90% y del 33,8% respectivamente, y el 11,5% y el 14,6% había presentado una insuficiencia cardíaca o un accidente cerebrovascular. El número medio de fármacos consumidos por los pacientes fue de  $7,6 \pm 0,6$ . La prevalencia del insuficiente control del tiempo en rango terapéutico, calculado por Rosendaal, fue del 60,2% en 2011, del 54,2% en 2010 y del 43,4% en 2012. Analizando el comportamiento del tiempo en rango terapéutico en pacientes con insuficiente control en el primer trimestre de seguimiento, se observó que se mantendría bajo en los años siguientes: 69,7 vs. 55%,  $p=0,0005$ , en 2011; 71,9 vs. 59,3%,  $p=0,0015$  en 2012; y 74,7 vs. 60%,  $p<0,0005$  en 2013.

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra que los pacientes con tiempo en rango terapéutico insuficiente presentan una tendencia a mantenerse en el mal control, por lo que planteamos la necesidad de tomar precozmente las decisiones clínicas en los pacientes anticoagulados atendiendo al pronóstico y costes económicos de la fibrilación auricular y su tratamiento.

© 2014 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [Sergio.cinza.sanjurjo@sergas.es](mailto:Sergio.cinza.sanjurjo@sergas.es), [scinzasanjurjo@gmail.com](mailto:scinzasanjurjo@gmail.com) (S. Cinza-Sanjurjo).

**KEYWORDS**

Time in therapeutic range;  
Anticoagulation;  
Non-valvular atrial fibrillation

## Temporal trend analysis of poorly controlled anticoagulated patients in a cohort of primary care patients

**Abstract**

**Objective:** To determine the temporal trend in poorly-controlled anticoagulated patients.

**Material and methods:** A longitudinal study was conducted on a non-unselected sample of all patients seen in a health centre over a period of 3 years (2011-2013). Patients who received anti-vitamin K anticoagulation for at least 6 months due to non-valvular atrial fibrillation were selected, obtaining a final sample of 130 patients.

**Results:** The mean age of the sample was  $77.0 \pm 1.5$  years and 53.1% were male. The prevalence of hypertension and diabetes mellitus was 90% and 33.8%, respectively, and 11.5% and 14.6% had had heart failure or a stroke, respectively. The mean number of medications taken by patients was  $7.6 \pm 0.6$ . The prevalence of insufficient control of time in therapeutic range, calculated by Rosendaal, was 60.2% in 2011, 54.2% in 2010, and 43.4% in 2012. On analysing the time in the therapeutic range in patients with impaired control in the first quarter of follow-up, it was observed to remain low in subsequent years: 69.7% vs 55%,  $P = .0005$ , in 2011; 71.9% vs 59.3%,  $P = .0015$  in 2012; and 74.7% vs 60%,  $P = .0005$  in 2013.

**Conclusions:** Our study shows that patients with inadequate time in therapeutic range have a tendency to stay in poor control, suggesting the need for early clinical decisions in patients on anticoagulants, taking into account the prognosis and economic costs of atrial fibrillation and treatment.

© 2014 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente con una prevalencia en nuestro país del 4,5%<sup>1</sup> y es la principal indicación de anticoagulación en atención primaria<sup>2</sup>. La existencia de FA se asocia a un mayor riesgo de fenómenos tromboembólicos entre 5 y 24 veces, principalmente en el territorio cerebrovascular<sup>3</sup> y a una elevada mortalidad<sup>4</sup>. En la práctica clínica podemos estimar este riesgo empleando escalas como CHADS<sub>2</sub><sup>5</sup> o CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc<sup>6</sup>, siendo esta última más aconsejada por la Sociedad Europea de Cardiología y que nos recomienda la anticoagulación en los pacientes con valores  $\geq 2$  en cualquiera de las 2 escalas<sup>7</sup>.

La anticoagulación con fármacos antivitaminas K (AVK) reduce tanto la incidencia de eventos tromboembólicos (en un 64%) como la mortalidad (en un 26%)<sup>8</sup>. Sin embargo, los AVK presentan una importante variabilidad por lo que es necesario un control exhaustivo de su dosificación mediante la monitorización del índice normalizado internacional (INR) y así poder asegurar una correcta anticoagulación.

Para considerar correcta la dosificación de un AVK, el INR debe mantenerse entre 2 y 3 para considerar adecuado el balance beneficio-riesgo de estos fármacos<sup>9</sup>. Pero la calidad del grado de anticoagulación se evalúa conociendo el tiempo que el paciente se mantiene dentro del intervalo referido, el tiempo en rango terapéutico (TRT), que es el método avalado en práctica clínica<sup>10</sup>; y se ha comprobado que el paciente bien anticoagulado es el que se mantiene al menos el 65% del tiempo en rango<sup>11</sup>. La situación real en práctica clínica parece indicar que solo alrededor del 45% de los pacientes alcanzan ese objetivo<sup>12</sup>.

Por todo lo anteriormente dicho, se planteó el presente estudio con el objetivo principal de conocer la evolución

temporal del control del TRT de los pacientes con TRT insuficiente. Como objetivo secundario se planteó conocer qué otras variables podrían influir en el mal control.

## Material y métodos

### Diseño del estudio y selección de pacientes

Se plantea un estudio longitudinal retrospectivo a partir de una muestra no seleccionada de todos los pacientes que tienen asignado médico de atención primaria en el Centro de Salud de Porto do Son, población rural, con 4 cupos que atiende a una población de 6.000 pacientes, según datos aportados por el Instituto Galego de Estadística<sup>13</sup>.

Se seleccionaron pacientes, de cualquier edad, que recibieran anticoagulación con AVK durante al menos 6 meses a lo largo de los 3 años de seguimiento (desde 2011 a 2013) por una FA no valvular. Se excluyen del análisis los INR correspondientes a inicios de tratamiento (primer mes), los que se hubieran realizado durante ingresos hospitalarios o los iniciales tras suspensiones de tratamiento anticoagulante por indicación médica. Se excluyeron los pacientes a los que se les hubiera suspendido la anticoagulación por cualquier motivo médico, a los que se les hubiera prescrito un nuevo anticoagulante (NACO), los que hubieran fallecido o hubieran presentado algún evento hemorrágico y los que presentaran alguna variable que pudiera influir en el grado de control del INR ajenas a la patología cardiovascular<sup>14</sup> como padecer patología psiquiátrica grave (abuso de alcohol, esquizofrenia o trastorno bipolar) u oncológica.

## Registro de variables

Las variables que se consideraron fueron edad y sexo, antecedentes personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal, arteriopatía periférica, embolismo sistémico) y datos clínicos correspondientes a la exploración física y análisis de sangre realizado (peso, talla y perímetro de cintura, los controles de INR así como sus fechas, creatinina, urea y filtrado glomerular) y anticoagulante AVK empleado.

Los controles INR se recogerán del software informático empleado para el registro y dosificación de AVK por el personal del centro de salud. Todo INR deberá estar acompañado de la fecha de realización y se indicará si el INR correspondía a una consulta convencional, inicio de tratamiento, reinicio de tratamiento o ingreso hospitalario. A partir de los INR se calculó el TRT por Rosendaal, en las condiciones que se exponen más abajo y se excluyeron periodos de inicio o reinicio de tratamiento (un mes), ingreso hospitalario y primer mes postalta hospitalaria.

Se clasificó como obesos a los pacientes con un  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , y con obesidad abdominal cuando su perímetro abdominal era  $> 102 \text{ cm}$  en varones y de  $88 \text{ cm}$  en mujeres<sup>15</sup>. Se definió al paciente como hipertenso, diabético o dislipidémico cuando estaba diagnosticado como tal en la historia clínica electrónica, cumplía criterios diagnósticos, o si estaba tomando medicación antihipertensiva<sup>15-17</sup>. Se definió como fumador a aquella persona que en el último mes previo a la inclusión en el protocolo consumía tabaco (cigarros, puros y pipa), al menos una unidad a lo largo del mes. Se consideraba exfumador al paciente que no había fumado en el último año<sup>18</sup>. La detección del consumo elevado de alcohol se realizó por medio de la entrevista clínica, sospechándose este cuando la ingesta por día era superior a 4 unidades en los varones (40 g) y 3 unidades en las mujeres (30 g)<sup>19</sup>. Se registró el antecedente de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica) cuando tenían registrado en la historia clínica electrónica el antecedente de ingreso o asistencia en urgencias por alguno de los procesos<sup>16</sup>. Finalmente, se definió la enfermedad renal oculta cuando el filtrado glomerular estimado (FGe) por MDRD era  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  y la creatinina sérica normal ( $< 1,2 \text{ mg/dl}$  en mujeres o  $> 1,3 \text{ mg/dl}$  en varones); se definió la enfermedad renal crónica cuando el FGe por MDRD era  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  y la creatinina sérica elevada ( $> 1,2 \text{ mg/dl}$  en mujeres o  $> 1,3 \text{ mg/dl}$  en varones<sup>16,20</sup>)).

Se calculó el riesgo embólico de cada paciente por las escalas CHADS<sub>2</sub><sup>5</sup> o CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc<sup>6</sup> y el riesgo hemorrágico por la escala HAS-BLED<sup>21</sup>.

## Análisis de datos

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows. Para estimar la calidad de la anticoagulación se empleó el TRT calculado por el método de Rosendaal<sup>22</sup> y el método directo, ambos reconocidos como válidos en las recomendaciones del Ministerio de Sanidad<sup>23</sup> y recientemente validados en

práctica clínica<sup>24</sup>. El método Rosendaal utiliza una interpolación lineal para asignar el valor de INR a cada día entre 2 valores observados de INR. Periodos superiores a 56 días no son interpolados. Tras la interpolación, se calcula que el porcentaje de tiempo durante el INR interpolado se encuentra entre 2 y 3<sup>22</sup>.

Se clasificó a los pacientes con buen y mal control según el Rosendaal en los primeros 3 meses de la entrada en la cohorte (primer trimestre); a partir de este momento se evaluó el TRT por el mismo método para el resto de trimestres durante el seguimiento en la cohorte. Se empleó este método para evitar que momentos puntuales de mal control en el seguimiento longitudinal pudieran repercutir en el resto de la evaluación del seguimiento.

En el análisis estadístico de las variables se utilizaron distintos parámetros descriptivos: media, desviación estándar, mediana, rango intercuartílico y cálculo de proporciones. En el análisis bivariable, si era procedente, se emplearon las pruebas de la  $\chi^2$ , t-Student y ANOVA o sus homólogos test no paramétricos cuando los datos no siguieran una distribución normal (U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis). La normalidad de las variables numéricas se analizaron mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y de la homocedasticidad.

Todos los resultados se presentan con la media y el intervalo de confianza al 95% y se expondrán con un decimal, aunque durante el cálculo no se redondeará en ningún caso. Se considerará estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

De los 155 pacientes que fueron seguidos en nuestro centro a lo largo del periodo 2011-2013 para control de INR por FA: 7 fueron exitus, 2 presentaron hemorragias digestivas y uno intracraneal. Además, en 25 pacientes se suspendió el AVK: 5 pacientes fueron antiagregados, 3 no recibieron nada, uno se cambió a heparina y 16 se cambiaron a NACO.

La muestra final incluyó a un total de 130 pacientes que habían estado anticoagulados al menos 6 meses en el periodo de estudio. De ellos, 69 (53,1%) eran varones con una edad media de  $77 \pm 1,5$  años. En cuanto a los factores de riesgo y patologías crónicas previas, 117 (90%) eran hipertensos, 44 (33,8%) diabéticos, 15 (11,5%) habían sufrido un episodio de insuficiencia cardíaca y 19 (14,6%) un accidente cerebrovascular. El seguimiento medio de los pacientes estudiados fue de  $23,1 \pm 1,1$  meses y el número medio de fármacos consumidos por los pacientes, además del anticoagulante, fue  $7,6 \pm 0,6$  principios activos.

En cuanto al CHADS<sub>2</sub>, 28 (21,6%) pacientes tenían un punto, 55 (42,3%) 2 puntos y 47 (36,2%) 3 o más. El FGe medio fue de  $55,6 \pm 1,3 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , siendo diagnosticados de insuficiencia renal 46 pacientes (35,4%), aunque ninguno con un FGe  $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

En la [tabla 1](#) se muestran las diferencias para diversas variables clinicoepidemiológicas según el grado de control, tanto por Rosendaal como por método directo, y se observa que ninguna de las variables muestra relación estadísticamente significativa con el mal control.

En la [figura 1](#) se muestra la prevalencia de mal control, por ambos métodos de evaluación, en cada uno de los años de seguimiento. Se observa a lo largo del seguimiento que

**Tabla 1** Asociación de variables clínicas y epidemiológicas en relación con el grado de control, para los 3 años de seguimiento (2011-2013), medido por ambos métodos

|              | N.º de controles, % |       |      | Rosendaal, % |      |      |
|--------------|---------------------|-------|------|--------------|------|------|
|              | < 60                | > 60  | p    | < 65         | > 65 | p    |
| <b>2011</b>  |                     |       |      |              |      |      |
| Varón        | 55,7                | 44,3  | n.s. | 58,3         | 41,7 | n.s. |
| Mujer        | 64,9                | 35,1  | n.s. | 61,4         | 38,6 | n.s. |
| < 75 años    | 72,1                | 27,9  | n.s. | 71,4         | 28,6 | n.s. |
| ≥ 75 años    | 53,9                | 46,1  | n.s. | 53,9         | 46,1 | n.s. |
| CHADS2 = 1   | 60,1                | 40    | n.s. | 60           | 40   | n.s. |
| CHADS2 = 2   | 56,2                | 43,8  | n.s. | 57,4         | 42,6 | n.s. |
| CHADS2 ≥ 3   | 66,7                | 33,3  | n.s. | 64,4         | 35,6 | n.s. |
| Fc renal N   | 61,8                | 38,2  | n.s. | 64           | 36   | n.s. |
| ERC          | 59,5                | 40,5  | n.s. | 54,7         | 45,3 | n.s. |
| < 5 fármacos | 43,5                | 56,5  | n.s. | 47,8         | 52,2 | n.s. |
| ≥ 5 fármacos | 64,9                | 35,1  | n.s. | 63,4         | 36,6 | n.s. |
| <b>2012</b>  |                     |       |      |              |      |      |
| Varón        | 48,5                | 51,5  | n.s. | 62,2         | 37,8 | n.s. |
| Mujer        | 37,7                | 62,3  | n.s. | 45,3         | 54,7 | n.s. |
| < 75 años    | 51,1                | 48,9  | n.s. | 62,2         | 37,8 | n.s. |
| ≥ 75 años    | 38,7                | 61,3  | n.s. | 49,3         | 50,7 | n.s. |
| CHADS2 = 1   | 38,5                | 61,5  | n.s. | 53,8         | 46,2 | n.s. |
| CHADS2 = 2   | 43,4                | 56,6  | n.s. | 56,6         | 43,4 | n.s. |
| CHADS2 ≥ 3   | 47,5                | 52,5  | n.s. | 52,5         | 47,5 | n.s. |
| Fc renal N   | 41,9                | 58,1% | n.s. | 54,1         | 45,9 | n.s. |
| ERC          | 46,7                | 53,3  | n.s. | 55,6         | 44,4 | n.s. |
| < 5 fármacos | 38,1                | 61,9  | n.s. | 52,4         | 47,6 | n.s. |
| ≥ 5 fármacos | 45,4                | 55,6  | n.s. | 55,7         | 44,3 | n.s. |
| <b>2013</b>  |                     |       |      |              |      |      |
| Varón        | 38,1                | 61,9  | n.s. | 46,1         | 63,9 | n.s. |
| Mujer        | 37,2                | 62,8  | n.s. | 39,5         | 60,5 | n.s. |
| < 75 años    | 41,5                | 58,5  | n.s. | 39,1         | 60,9 | n.s. |
| ≥ 75 años    | 35,4                | 64,6  | n.s. | 46,1         | 53,9 | n.s. |
| CHADS2 = 1   | 24                  | 76    | n.s. | 28           | 72   | n.s. |
| CHADS2 = 2   | 37,5                | 62,5  | n.s. | 41,7         | 58,3 | n.s. |
| CHADS2 ≥ 3   | 48,5                | 51,5  | n.s. | 57,6         | 42,4 | n.s. |
| Fc renal N   | 33,3                | 66,7  | n.s. | 37,9         | 62,1 | n.s. |
| ERC          | 45                  | 55    | n.s. | 52,5         | 47,5 | n.s. |
| < 5 fármacos | 38,1                | 61,9  | n.s. | 38,1         | 61,9 | n.s. |
| ≥ 5 fármacos | 38,1                | 61,9  | n.s. | 45,2         | 65,8 | n.s. |

la prevalencia de mal control se reduce progresivamente, si bien alrededor de la mitad de los pacientes están insuficientemente mal controlados.

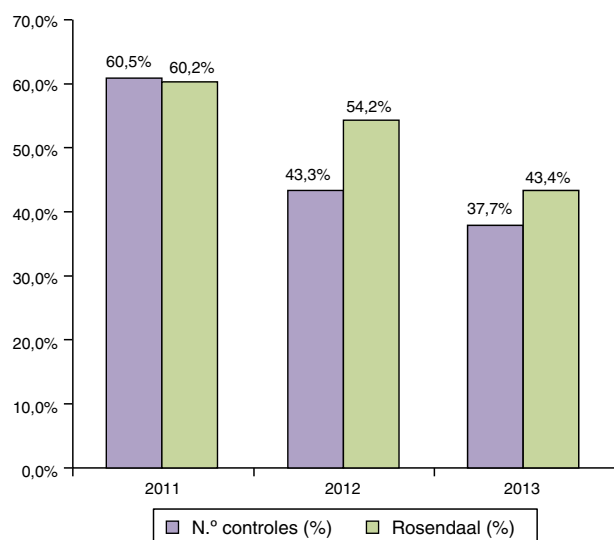
Se calculó, por el método Rosendaal, el grado de control por trimestres y se observó que el número de trimestres que no se alcanzaba el 65% fue de  $5,7 \pm 0,4$  trimestres (69%). En la [figura 2](#) se muestra el grado de control clasificando a los pacientes por el Rosendaal en el primer trimestre; así, se observa que los pacientes con TRT < 65% (71,2%, en gris oscuro) al inicio de la cohorte tienen mayor prevalencia de peor control posterior que los que presentan TRT > 65% (28,8%).

## Discusión

Los resultados de nuestro estudio indican que a lo largo del seguimiento de los pacientes anticoagulados, el TRT

insuficiente muestra una persistencia en el tiempo. Estos datos son una prueba de la tendencia que los pacientes anticoagulados tienen a mantenerse en el buen o mal control. Estos resultados además son novedosos ya que la mayoría de las muestras empleadas para analizar las variables que influyen en el TRT habitualmente son analizadas de forma transversal.

El tratamiento con anticoagulantes, AVK, ha mostrado un cambio rotundo en el pronóstico de los pacientes con FA<sup>8</sup>. Sin embargo, la anticoagulación con AVK tiene importantes limitaciones: por un lado, los AVK tienen un estrecho rango terapéutico, medido por el INR, que debe mantenerse entre 2 y 3 para asegurar el balance beneficio-riesgo de estos fármacos en la prevención de fenómenos trombóticos<sup>9</sup>; por otro lado, múltiples factores ambientales (dieta, fármacos, etc.) y genéticos influyen en la respuesta terapéutica<sup>25</sup>. Este estrecho rango terapéutico, junto con los factores que fácilmente desajustan el control terapéutico, favorecen que



**Figura 1** Prevalencia de TRT insuficiente, en cada año, por método directo y por Rosendaal.

los pacientes estén expuestos a complicaciones hemorrágicas, en los casos de exceso de anticoagulación<sup>26</sup>, o trombóticas, en el caso contrario<sup>27</sup>.

Diferentes estudios, tanto nacionales<sup>28</sup> como internacionales<sup>12</sup>, han mostrado que alrededor de la mitad de los pacientes anticoagulados están bien controlados. Desde un punto de vista práctico, se han analizado qué variables podrían influir en el grado de control del INR. Así, se ha observado que las variables clínicas, como son el tipo de FA (paroxística o persistente) y el tiempo desde el inicio de tratamiento con AVK<sup>29</sup>, y las variables epidemiológicas, entre ellas el sexo femenino y la raza diferente a la caucásica<sup>30</sup>, influyen alterando el grado de control de los pacientes anticoagulados. En nuestra muestra, ninguna de estas variables, ni otras analizadas como la edad, la función renal, el nivel de riesgo trombótico (evaluado por CHADS<sub>2</sub>) han mostrado influencia en el grado de control. Sin embargo, nuestro estudio sí ha permitido observar la tendencia temporal que existe en los pacientes, de tal manera que los pacientes inicialmente bien controlados se mantienen a lo largo del tiempo con

buen control, y los mal controlados tienden a mantener un tiempo insuficiente en rango terapéutico, como ya hemos comentado previamente.

El TRT, calculado a través de la fórmula de Rosendaal, refleja la calidad de la anticoagulación de los pacientes en tratamiento con AVK<sup>10</sup>, siendo correcto cuando es superior al 65%<sup>11</sup>. La evaluación del grado de control es un aspecto de notable importancia en el paciente anticoagulado ya que nos identifica al paciente que no se beneficia de la anticoagulación, lo que nos permite indicar otras alternativas terapéuticas como los NACO que no presentan esta limitación y mantienen al menos un pronóstico igual<sup>31-33</sup>; pero es muy importante el impacto económico que tiene el TRT, ya que se ha observado que los NACO son más coste-efectivos en los pacientes con menor TRT<sup>34</sup>.

Nuestro estudio demuestra que identificar precozmente a los pacientes con insuficiente grado de control del INR nos permite adoptar una actitud más eficiente, eligiendo otras formas de anticoagulación que han demostrado un pronóstico similar y ser más económicas.

Como principal limitación de nuestro estudio debemos destacar el tamaño muestral correspondiente a un centro de salud. Sin embargo, estudios previos realizados en nuestro centro han demostrado aportar resultados similares a los proporcionados en muestras de mayor tamaño<sup>24,28</sup>, además los resultados presentados en este trabajo no parece que puedan verse modificados de forma significativa por estudios de tamaño muestral mayor. Otra potencial limitación es el posible sesgo de selección que se puede producir al eliminar a pacientes a los que se les ha prescrito un NACO, ya que principalmente se prescribe en pacientes con mal control del INR. El objetivo de nuestro estudio es evaluar qué sucede con los pacientes bien y mal controlados a lo largo del tiempo, y en la muestra empleada los pacientes mal controlados fueron 92, por lo que los 16 pacientes retirados por recibir un NACO entendemos que no alteran los resultados obtenidos ni las conclusiones.

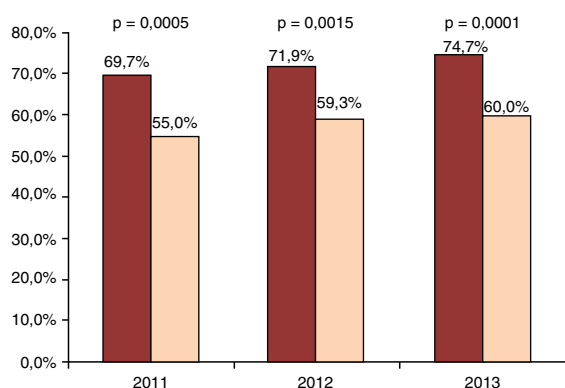
Como conclusiones, ante los resultados presentados podemos afirmar que los pacientes con TRT insuficiente presentan una tendencia a mantenerse en el mal control, por lo que planteamos la necesidad de tomar precozmente las decisiones clínicas en los pacientes anticoagulados atendiendo al pronóstico y costes económicos de la FA y su tratamiento.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.



**Figura 2** Prevalencia de trimestres con TRT < 65% atendiendo al Rosendaal al principio de la cohorte: gris oscuro si Rosendaal < 65% y gris claro si Rosendaal > 65%.



## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo I. Investigadores Colaboradores

Carmen Lires Rodríguez, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Porto do Son, Xerencia de Xestión Integrada Santiago de Compostela

German Allut Vidal, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Porto do Son, Xerencia de Xestión Integrada Santiago de Compostela

Paula de Blas Abad, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Porto do Son, Xerencia de Xestión Integrada Santiago de Compostela

Antón García-Rechou, DUE, Centro de Salud de Porto do Son, Xerencia de Xestión Integrada Santiago de Compostela

Beatriz Martínez Pérez, DUE, Centro de Salud de Porto do Son, Xerencia de Xestión Integrada Santiago de Compostela

Luisa Fernanda Rodríguez Valencia, DUE, Centro de Salud de Porto do Son, Xerencia de Xestión Integrada Santiago de Compostela

## Bibliografía

- Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P <ET AL>, OFRECE study collaborators. Prevalence of atrial fibrillation in Spain. OFRECE study results. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:259–69.
- Hirsch J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. *Circulation*. 2003;107:1692–711.
- Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterrí JL, et al., Investigators of the PREV-ICTUS Study. Prevalence of atrial fibrillation in the Spanish population aged 60 years or more. The PREV-ICTUS study. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:616–24.
- 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.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864–70.
- Lip GY, Nieuwlaet 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.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al., European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. 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.
- 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.
- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:e101–98.
- 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.
- Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, Flaker G, Commerford P, Franzosi MG, et al., ACTIVE W Investigators. Benefit of oral anti-coagulant 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.
- 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 thrombo-embolic complications from the national quality registry AuriculA. *Eur Heart J*. 2011;32:2282–9.
- Instituto Nacional de Estadística. Padrón municipal a 1 enero de 2013 [consultado 7 Ago 2014]. Disponible en: [http://www.ige.eu/web/mostrar\\_seccion.jsp?idioma=gl&codigo=0201](http://www.ige.eu/web/mostrar_seccion.jsp?idioma=gl&codigo=0201)
- 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.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143–421.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159–219.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S14–80.
- World Health Organization. Tobacco or health: A global status report. Ginebra: World Health Organization; 1997.
- Anderson P, Cremona A, Paton A, Turner C, Wallace P. The risk of alcohol. *Addiction*. 1993;88:1493–508.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39 2 Suppl 1:S1–266.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet 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.
- 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.
- Informe de posicionamiento terapéutico UT/V4/23122013. Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado 24 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>
- Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, Gestal-Pereira E, Calvo-Gómez C. Evaluación del grado de anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular en el ámbito de atención

- primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. *Rev Esp Cardiol*. 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.04.020>. En prensa.
25. 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;133:160S–98S.
  26. Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139:893–900.
  27. Rose AJ, Ozonoff A, Grant RG, Henault LE, Hylek EM. The epidemiology of sub-therapeutic anticoagulation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:591–7.
  28. Gestal Pereira E, Cinza-Sanjurjo S. Grado de control de anticoagulación oral en un centro de salud rural. Proyecto de investigación. *Hipertensión*. 2013;30:119–20.
  29. White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S<ET AL>. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: Results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med*. 2007;167:239–45.
  30. Rose AJ, Ozonoff A, Henault LE, Hylek EM. Warfarin for atrial fibrillation in community-based practice. *J Thromb Haemost*. 2008;6:1647–54.
  31. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al., RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139–51.
  32. 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.
  33. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al., ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981–92.
  34. Amin AI, Deitelzweig S, Jing Y, Makenbaeva D, Wiederkehr D, Lin J, et al. Estimation of the impact of warfarin's time-in-therapeutic range on stroke and major bleeding rates and its influence on the medical cost avoidance associated with novel oral anticoagulant use—learnings from ARISTOTLE, ROCKET-AF, and RE-LY trials. *J Thromb Thrombolysis*. 2014;38:150–9.