

Control del tratamiento anticoagulante oral en atención primaria de la provincia de Málaga

María Plácida Molina Casado^a, Ramón Sánchez-Garrido Escudero^b, María Isabel Rodríguez Idígoras^c, José Luis Martínez González^c y José Luis Escolar Castellón^d

^aDistrito Sanitario Costa del Sol. Centro de Salud las Albarizas. Marbella. Málaga. España.

^bDistrito Sanitario La Axarquía. Centro de Salud de Colmenar. Málaga. España.

^cUnidad de Calidad. Delegación de Salud. Málaga. España.

^dDepartamento de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga. España.

Correspondencia: Dr. R. Sánchez-Garrido.
Obispo, 44. 29200 Antequera. Málaga. España.
Correo electrónico: rsanchezgarrido@tiscali.es

Resumen

Objetivo: Evaluar el programa tratamiento anticoagulante oral (TAO) en la provincia de Málaga mediante un estudio longitudinal retrospectivo referido a los pacientes anticoagulados seguidos en centros de atención primaria de la provincia de Málaga.

Pacientes y método: 735 pacientes anticoagulados seguidos en atención primaria; 140 abandonos. Mediciones principales: cobertura, duración del seguimiento, indicaciones de anticoagulación, tiempo de seguimiento, valor de la última razón normalizada internacional (INR) y complicaciones.

Resultados: Edad media, 70 años; el 55,6%, mujeres. Indicaciones: fibrilación auricular, 58,4%; prótesis valvulares, 13,5%, y tromboembolia venosa, 11,3%. Media ± desviación estándar de seguimiento en atención primaria, $15,33 \pm 8,46$ meses. INR media = 2,5. El 75,4% tenía la INR en el intervalo terapéutico, el 14,2% estaba infratratado y el 10,4%, tratados en exceso. Complicaciones: hemorragías mayores, 0,7%; hemorragías menores, 6,8%; episodios tromboembólicos, 0,2%. Por cada semana que permanecen en rango terapéutico, disminuye el riesgo de hemorragias menores en un 4,5%. Portar prótesis valvulares multiplica por 1,7 el riesgo de estar fuera de rango.

Conclusiones: La evaluación del programa provincial, de compleja elaboración, muestra resultados positivos que alientan a seguir ajustando procedimientos y obtención de datos. Se observa buen control de la anticoagulación. La proporción entre el número de casos infratratados y el de tratados en exceso indica una dosificación terapéutica ajustada. Fue necesario aumentar la frecuencia de determinaciones en el caso de prótesis valvulares porque presentó más controles fuera de rango. Se detectaron pocas complicaciones respecto a otros autores. Las trombosis fueron mínimas, en concordancia con el menor número de casos con INR por debajo de rango.

Palabras clave: Anticoagulación oral. Atención primaria. Continuidad asistencial.

Abstract

Objective: To evaluate the oral anticoagulant therapy (OAT) program in the province of Málaga (Spain) by means of a longitudinal retrospective study of anticoagulant patients in primary care centers in Malaga.

Patients and method: A total of 735 anticoagulant patients followed up in primary care, of which 140 were lost to follow-up. Main measurements: coverage, length of follow-up, anticoagulant indications, time of follow-up, value of last international normalized ratio (INR), and complications.

Results: The mean age was 70 years; 55.6% of the patients were women. Indications for OAT were atrial fibrillation in 58.4%, valvular prosthesis in 13.5%, and venous thromboembolism in 11.3%. The mean length of follow-up in primary care was 15.33 months ($SD \pm 8.46$). The mean INR value was 2.5. INR was within the therapeutic range in 75.4%, low in 14.2% and high in 10.4%. Complications consisted of major hemorrhage in 0.7%, minor hemorrhage in 6.8%, and thromboembolic episodes in 0.2%. For every week the patient was within the therapeutic range, the risk of minor hemorrhages was reduced by 4.5%. Having a valvular prosthesis increased the risk of INR values outside the therapeutic range by 1.7-fold.

Conclusions: Evaluation of a complex provincial program shows positive results that encourage the practice of adjusting procedures and obtaining data. Good anticoagulant control was observed. The proportion of patients with INR values within the therapeutic range indicated good adjustment of dosage. Because of the number of patients with valvular prosthesis who had values outside the therapeutic range, the frequency of determinations in these patients was increased. Few complications were detected in comparison with those reported in other studies. There were few episodes of thrombosis, in agreement with the small number of patients with INR values below the therapeutic range.

Key words: Oral anticoagulants. Primary care. Continuity of care.

Introducción

El tratamiento anticoagulante oral (TAO) ha demostrado su eficacia en la prevención de la enfermedad tromboembólica y se utiliza para tal fin desde hace más de 50 años. Su manejo es cada vez más seguro debido a la disminución del grado de anticoagulación requerido y la estandarización de su

control. Asimismo se va extendiendo su uso debido al incremento del número de indicaciones.

El aumento en los últimos años de los pacientes sometidos a TAO ha creado problemas en la organización de la supervisión de su control¹⁻³. Tradicionalmente se realizaba en los servicios de hematología hospitalarios; sin embargo, la masificación de éstos y la dificultad de desplazamiento de los

pacientes han hecho que se analicen otras opciones para llevar a cabo su seguimiento, como el desplazamiento del hematólogo a los centros de salud (CS), la determinación analítica en el CS y la dosificación por el servicio de hematología, el control y seguimiento en atención primaria⁴⁻⁹ y, por último, el control de la cifra de la razón normalizada internacional (INR) por el paciente (autocontrol)¹⁰⁻¹⁴.

En Málaga, en el año 2001, se diseñó un programa de descentralización del seguimiento de los pacientes en TAO, para lo cual se constituyó un grupo de trabajo con hematólogos de los 6 hospitales públicos de la provincia, por profesionales de atención primaria y personal de la Unidad de Calidad de la Delegación Provincial de Salud. Así, se transfería a atención primaria el control de estos enfermos, previa estabilización en el hospital y siempre con la coordinación de los servicios de hematología de los hospitales de referencia.

El objetivo de este estudio es realizar la primera evaluación del programa de descentralización del TAO, pretendiendo conocer la situación de los pacientes con TAO seguidos en atención primaria de la provincia de Málaga, además de conocer las indicaciones de la anticoagulación oral, así como la efectividad y la seguridad del control del tratamiento.

Pacientes y método

Se incluyó en el estudio a los pacientes de cualquier edad que, por encontrarse en riesgo de enfermedad tromboembólica venosa o arterial, siguen tratamiento con anticoagulantes orales y cuyo seguimiento se ha derivado a atención primaria, una vez estabilizado su control en los servicios de hematología de los hospitales.

Se excluye a los pacientes a los que se ha realizado menos de 3 determinaciones de INR en el CS.

Se definiría al paciente como estabilizado cuando hubiese alcanzado al menos durante 1 mes la dosis de anticoagulante oral y el rango indicado. Debería no tener comorbilidad que hiciese peligroso mantenerle lejos del hospital y acceder a que se lo descentralizara.

Los centros de atención primaria deben contar con recursos humanos suficientes (médicos y enfermeros), que colaboren decididamente en el programa, con una correcta organización funcional de las consultas, para mejorar el acceso de los enfermos anticoagulados y evitar prolongadas esperas de resultados.

Previamente al inicio del seguimiento de los pacientes, se dotó a los centros de los aparatos de medición capilar del INR, tiras reactivas y los instrumentos de punción que se consideró oportuno.

Se diseñó un plan de formación para el personal de los CS, que se llevó a cabo antes de comenzar el programa. La formación teórica, de 6 h de duración, se realizó a partir de cada uno de los hospitales, y el personal sanitario de éstos se desplazó a los CS para impartir las sesiones. La formación práctica, con una duración de 2 h, la realizaron los médicos y enfermeros de atención primaria en las consultas de hematología hospitalarias, una vez finalizada la formación teórica.

Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo, referido a los pacientes seguidos en atención primaria y orientado a evaluar los resultados, para el cual se tomó una muestra de la población diana.

Se calculó un tamaño muestral de 735 pacientes, para un nivel de confianza del 95% y una precisión de $\pm 3\%$, considerando como estimador el porcentaje de enfermos con INR en rango, que debe ser $> 70\%$ para considerarlo un buen indicador del programa. En los diferentes estudios consultados en la bibliografía, al estudiar el control de la anticoagulación oral, algunos autores hacen referencia a medición del rango de la INR en sus valores estrictos (p. ej., INR entre 2 y 3)⁶ y otros autores, a rango ampliado de la INR, donde se considera que $\pm 0,2$ es el intervalo de error que pueden producir los reflectómetros portátiles (p. ej., INR 1,8-3,2)¹⁰.

Para la selección de la muestra, se realizó un muestreo estratificado, asignando el tamaño muestral de cada distrito sanitario y de cada CS proporcionalmente a la población de pacientes anticoagulados atendidos en atención primaria. En cada CS, se seleccionó a los pacientes que incluir en la muestra mediante un muestreo sistemático con arranque aleatorio.

Las fuentes de información utilizadas para la realización de este trabajo han sido la historia clínica de atención primaria, cuyo soporte informático está generalizado en los CS (aplicación TASS y Diraya), donde quedan registrados la indicación de la anticoagulación oral, los diferentes controles de INR y el ajuste de la dosis del fármaco anticoagulante, el censo de la población malagueña por municipios del 2004 y la base de datos de Farmacia de Servicios Centrales del Servicio Andaluz de Salud sobre los enfermos a los que se prescribe anticoagulantes orales.

El procesamiento de la información se realizó utilizando la aplicación informática Access. El análisis se efectuó con el paquete estadístico SPSS 12. Se llevó a cabo un análisis descriptivo de todas las variables recogidas, con cálculo de frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas y estimación puntual e intervalo de confianza del 95% para las variables cuantitativas. Se realizó un análisis bivariante mediante pruebas de la χ^2 para tablas de contingencia en las variables categóricas y pruebas de la t de Student para variables continuas, utilizando como variable dependiente que hubiera o no hemorragias menores, y las diferentes indicaciones de la anticoagulación oral.

Resultados

Los controles en atención primaria comenzaron a realizarse en septiembre de 2001, y los últimos centros que se incluyó en el estudio iniciaron el seguimiento en noviembre de 2003. Se recogió la información en 2004.

Se ha estimado que en la provincia de Málaga hay entre 11.000 y 15.000 pacientes sometidos a TAO, de los que unos 3.900 son seguidos en atención primaria. Esto supone una cobertura aproximada de un 25,4-33,29% de los pacientes. En el momento de recoger la información, en 34 de los 56 CS de la provincia se estaba realizando el control de TAO

Tabla 1. Centros de salud en seguimiento de tratamiento anticoagulante oral (TAO)

Distrito sanitario	Total de centros, n	Centros con TAO, n	Participantes, %
Antequera	4	2	50
La Axarquía	9	2	22,22
Costa del Sol	10	3	30
Guadalhorce	6	6	100
Málaga	23	17	72,91
Ronda	4	4	100
Total	56	34	60,71

Tabla 2. Indicaciones para la anticoagulación

Diagnósticos	Pacientes, n (%)
Fibrilación auricular	429 (58,4)
Prótesis valvulares	99 (13,5)
Prevención/tratamiento de tromboembolia venosa	83 (11,3)
Ictus isquémico	50 (6,8)
Valvulopatías	38 (5,2)
Cardiopatía isquémica	29 (3,9)
Arteriopatía periférica	5 (0,7)
Derivaciones aortocoronarias	2 (0,3)

en atención primaria, lo que supone un 60,7% de participación (tabla 1). El personal sanitario de los 34 CS, en los que estaba implantado el Programa Málaga, participó casi en la totalidad de su plantilla (los médicos en un 97,7% y los enfermeros en un 95,9%).

El sexo femenino predomina sobre el masculino de forma estadísticamente significativa (el 55,6% son mujeres y el resto, varones). La edad media es de 70,15 años.

Las indicaciones para el tratamiento venían ya fijadas desde el hospital. En nuestra población, al igual que se refleja en la bibliografía, destaca ampliamente la fibrilación auricular (FA), con un 58,4%, seguido de las prótesis valvulares (13,5%) y la prevención y tratamiento de la tromboembolia venosa (11,3%) (tabla 2).

La media \pm desviación estándar del tiempo que los pacientes en tratamiento anticoagulante oral han permanecido en seguimiento de forma ininterrumpida desde que se los derivó a atención primaria ha sido de $15,3 \pm 8,4$ meses.

La media del tiempo de permanencia en rango terapéutico, desde el inicio del control en el CS, fue de $10,86 \pm 11,68$ semanas.

Al estudiar los valores de la última INR determinada a los pacientes en el CS en el momento de la recogida de información, se ha obtenido una media de $2,5 \pm 0,9$, que está dentro de rango (fig. 1).

Figura 1. Razón normalizada internacional (INR) del último control en cada distrito sanitario.

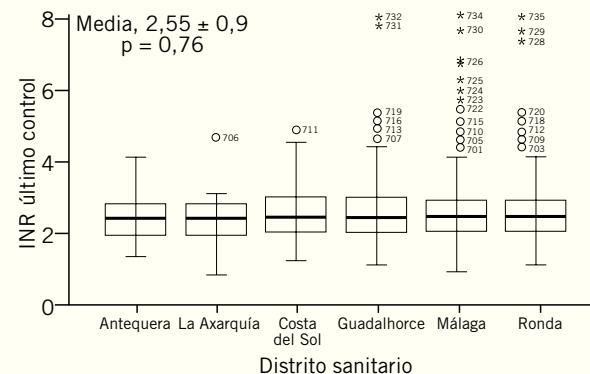
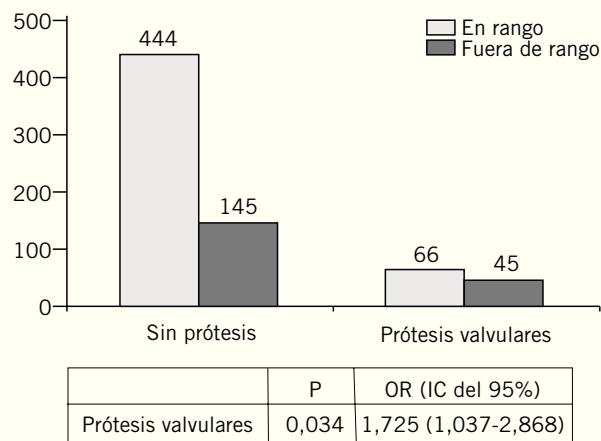


Figura 2. Relación entre el control de la razón normalizada internacional (INR) y la indicación de tratamiento anticoagulante oral.



Del total de pacientes que continuaban realizando el seguimiento en atención primaria en el momento de recoger la información (595 pacientes) y considerando el rango terapéutico estricto (INR 2-3 o 2,5-3,5, según las indicaciones), 377 (63,5%) tenían la INR del último control dentro del intervalo terapéutico, 141 (23,6%) estaban por debajo (infratratados) y 77 (12,9%) estaban por encima (tratados en exceso). Considerando el rango terapéutico ampliado (INR \pm 0,2), 448 (75,4%) pacientes tenían la INR dentro del rango terapéutico, 84 (14,2%) estaban infratratados y 63 (10,4%) estaban tratados en exceso.

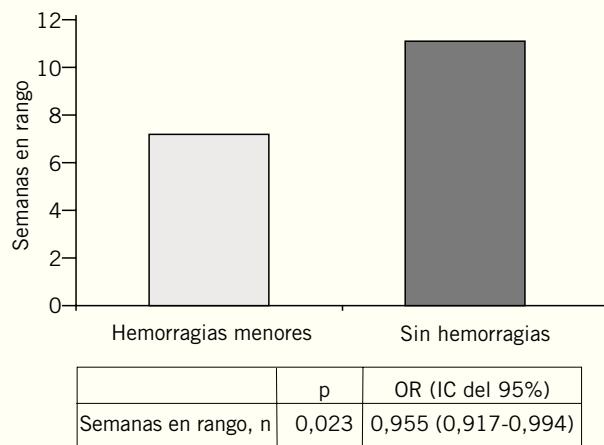
Los pacientes con prótesis valvulares tienen 1,7 veces más riesgo de estar fuera de rango que el resto de los pacientes anticoagulados (fig. 2).

Se encontraron 5 casos de hemorragias mayores, es decir, un 0,7% de los pacientes de la muestra. De las 5 hemorragias recogidas, 3 son hemorragias digestivas altas. Se de-

Tabla 3. Complicaciones

	Pacientes, n (%)	Estándar
Hemorragias mayores	5 (0,7)	< 1%
Hemorragias menores	50 (6,8)	< 13%
Complicaciones tromboembólicas	2 (0,27)	< 2,5%

Figura 3. Relación entre las hemorragias menores y las semanas en rango terapéutico.



detectó 50 casos de hemorragias menores, lo que supone un 6,8% de los pacientes de la muestra. Destacan por su mayor frecuencia las hemorragias conjuntivales, que suponen el 20% de todas las hemorragias menores, y las hematurias y metrorragias, con un 16% cada una (tabla 3).

Por cada semana más que los pacientes hayan permanecido en rango terapéutico desde que iniciaron su seguimiento en el CS, disminuye el riesgo de hemorragias menores en un 4,5% (fig. 3).

En cuanto a episodios de tromboembolia, se registraron 2 casos (trombosis digital y trombosis retiniana), lo cual supone el 0,27% de todos los pacientes de la muestra (tabla 3).

Abandonaron el seguimiento 140 pacientes (el 19% de los pacientes de la muestra). La mayor parte de los perdidos (89) eran de Málaga capital. Respecto al motivo de abandono, hay que reseñar la dificultad encontrada en la recogida de datos, 73 (52%) no tienen causa conocida, 27 (19,3%) se debieron a nueva derivación al hospital. Otros motivos de pérdida han sido, en 16 (11,4%) casos, traslado de centro; en 12 (8,6%) casos, fin de la indicación, y en otros 12 (8,6%), fallecimiento.

Discusión

El control del TAO en atención primaria se ha asumido como un objetivo de los sistemas sanitarios actuales, ya que

mejora la accesibilidad y la atención al usuario, aunque en nuestro país todavía tiene escasa penetración¹⁵.

La implantación de este tipo de programas conlleva algunas dificultades, como se ha visto reflejado en la bibliografía, y se ha podido comprobarlas durante el desarrollo de este trabajo. La implantación del programa ha sido, en ciertos aspectos, irregular, por diversas causas: la necesidad de coordinación entre niveles, las reuniones de formación de profesionales y la adquisición del material, entre otras. En el momento del estudio han transcurrido más de 2 años desde su comienzo y aún queda que el 39,29% de los CS completen la implantación total. El desarrollo de la implantación fue más lento en los centros urbanos, ya que son más numerosos que los rurales, y los hospitales de referencia son más asequibles a la población, sobre todo los situados en Málaga capital.

La formación de los profesionales es un paso imprescindible al inicio de un programa de descentralización de la anticoagulación oral¹⁶.

A través de la información recogida en nuestro estudio se ha estimado una prevalencia total de enfermos anticoagulados en la provincia de un 0,76-1%. Esta cifra es similar a la obtenida por otros autores^{8,17}.

La edad media de nuestra población es de 70,15 años, similar a la de otros estudios⁹⁻¹⁸, condicionada probablemente por el hecho de que la indicación más frecuente sea la fosfata alcalina (FA), enfermedad de personas mayores. Con respecto al sexo, hay diferencias estadísticamente significativas, con predominio del sexo femenino¹⁹.

Las indicaciones del TAO en nuestra población coinciden con las de otros estudios⁹, donde destaca también la FA como principal causa (58,4%).

Respecto al control terapéutico de los pacientes incluidos, nuestro estudio ofreció unos resultados satisfactorios: un 63,5% tenía la INR en el intervalo terapéutico y un 75,4%, una INR en el intervalo terapéutico \pm 0,2. Si se los compara, son valores similares a los citados por otros autores^{9,10,20}. Si bien esta comparación de resultados es difícil de realizar debido a los diversos criterios de inclusión de los pacientes, su procedencia, el diferente tiempo de seguimiento y la distinta consideración de intervalos terapéuticos adecuados según las indicaciones del momento de estudio (las recomendaciones de INR de años anteriores oscilaban entre 2-4 y 3-4,5, y actualmente están entre 2-3 y 2,5-3,5).

Los pacientes con prótesis valvulares mecánicas necesitan mayor anticoagulación, INR más elevadas y controles más frecuentes. En estos casos, a diferencia del resto de las indicaciones de anticoagulación, se ha encontrado una relación estadística entre tener esa afección y tener la última INR fuera de rango. Estos pacientes tienen 1,7 veces más riesgo de que su INR esté fuera de rango que el resto de los individuos estudiados.

Hay que tener en cuenta que los parámetros estudiados, tanto el análisis de la última INR como el porcentaje de determinaciones dentro de rango en un lapso, son medidas indirectas de la efectividad del procedimiento y sólo la presencia de complicaciones es finalmente el único parámetro que mide realmente la efectividad, ya que la intención primaria del TAO es evitar las tromboembolias, aunque ello implique

un riesgo potencial de hemorragia. La ausencia de complicaciones en ambos sentidos, por exceso y por defecto, es una muestra de efectividad y seguridad del tratamiento.

En el análisis de las complicaciones vemos que se han registrado 2 (0,2%) episodios embólicos y 55 hemorrágicos. De los hemorrágicos, 5 son hemorragias mayores, lo que constituye un 0,7% del total de la muestra, y 50 son hemorragias menores, lo que representa un 6,8% del total de la muestra.

El criterio estándar seguido se basa en el establecido por el "Documento de coordinación en el seguimiento y control del paciente con tratamiento anticoagulante oral" del Servicio Andaluz de Salud²¹. Según éste, las hemorragias mayores deben presentarse en menos del 1% de los pacientes y las hemorragias menores, en menos del 13%.

El porcentaje de complicaciones tromboembólicas tan bajo observado por nosotros podría deberse a varios factores: bien a un déficit en los registros, bien a admitir el hecho de que el porcentaje de pacientes con INR por debajo de rango es menor que en otros estudios realizados^{20,22}.

Relacionando las hemorragias menores con el tiempo de permanencia en rango en el análisis bivariante, se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre ambas, y la posibilidad de hemorragias menores se reduce un 4,5% por cada semana más de buen control.

La distribución de los enfermos perdidos es similar a la distribución de las indicaciones en el total de la muestra, y no está influida por el tipo de afección por la que se indicó la anticoagulación. Cuando estudiamos la INR de los pacientes perdidos, encontramos que el 74% de ellos están fuera de rango en el último control realizado. Esta situación pudiera reflejar el hecho de que son pacientes que vuelven al hospital y no están bien registrados o se han perdido para el control, lo que impide seguirlos de forma continuada, hecho que aparece en cualquier enfermedad crónica. La insuficiente coordinación entre los niveles asistenciales, con respecto a la información clínica de los pacientes, ocasiona un déficit en los registros clínicos de los historiales. El incremento de población atendida en los CS de la Costa del Sol, que en muchos casos se refiere a población desplazada, ocasiona a su vez dificultades de registro clínico de eventos o circunstancias relacionadas con el seguimiento de la anticoagulación oral, lo que conlleva falta de información.

Estos extremos nos llevan a identificar como áreas de mejora la necesidad de profundizar en la coordinación entre niveles asistenciales (atención primaria y atención especializada), la mejora del acceso al historial clínico de los pacientes en los distintos niveles asistenciales, la estandarización del material de apoyo al programa, el establecimiento de protocolos de seguimiento de pérdidas de pacientes y de derivación hospitalaria de los pacientes anticoagulados.

Bibliografía

1. Puche N, Gordillo FJ, Alonso R. Controversias en torno al control de la anticoagulación oral en atención primaria. *Aten Primaria*. 1998;21:190-1.
2. Baglin T. Decentralised anticoagulant care. *J Clin Pathol*. 1998; 51:89-91.
3. Martínez F. Recomendaciones acerca del control del tratamiento anticoagulante oral ambulatorio. Documento de consenso y posicionamiento oficial de la AEHH y SETH. Barcelona: Asociación Española de Hematología y Hemoterapia (AEHH). Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH); 2002.
4. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Murray ET, Holder RL, Allan TF, Rose PE. Oral anticoagulation management in primary care with the use of computerized decision support and near-patient testing: a randomized, controlled trial. *Arch Intern Med*. 2000;160:2343-8.
5. Arribas R, García C, Sastre JF. Anticoagulación oral en atención primaria. *FMC*. 2003;10:109-20.
6. Alonso Roca R, Puche López N, De la Fuente MD, Serrano P, García L. Control de calidad terapéutico del seguimiento de la anticoagulación oral en atención primaria: cuatro años de experiencia. *Aten Primaria*. 1995;9:555-60.
7. Puche N, Alonso R, Gordillo F. El tratamiento anticoagulante oral y su manejo en atención primaria. *FMC*. 1996;10:691-7.
8. Arribas L, Rodríguez T, Bravo P, Gía C, Revelles F. Anticoagulación oral en un Centro de Salud Urbano. Resultados del primer año. *Aten Primaria*. 2002;29:338-42.
9. Nuin Villanueva MA, Arroyo Anies MP, Yurss Arruga I. Evaluación del programa piloto de descentralización del control del tratamiento anticoagulante oral en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:326-31.
10. Fitzmaurice DA, Murray ET, Gee KM, Allan TF, Hobbs FD. A randomised controlled trial of patient self management of oral anticoagulation treatment compared with primary care management. *J Clin Pathol*. 2002;55:11:845-9.
11. Gadsseur AP, Breukink-Engbers WG, Van der Meer FJ, Van den Besselaar AM, Sturk A, Rosendaal FR. Comparison of the quality of oral anticoagulant therapy through patient self-management and management by specialized anticoagulation clinics in the Netherlands: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med*. 2003;163:2639-46.
12. Gadsseur AP, Kaptein AA, Breukink-Engbers WG, Van der Meer FJ, Rosendaal FR. Patient self-management of oral anticoagulant care vs. management by specialized anticoagulation clinics: positive effects on quality of life. *J Thromb Haemost*. 2004;2:584-91.
13. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Murray ET, Holder RL, Allan TF, Rose PE. Oral anticoagulation management in primary care with the use of computerized decision support and near-patient testing: a randomized, controlled trial. *Arch Intern Med*. 2000;160:2343-8.
14. Menéndez-Jándula B, Souto JC, Oliver A. Comparing self-management of oral anticoagulant therapy with clinic management. *Ann Inter Med*. 2005;142:1-10.
15. Alonso R, Barroso C, Álvarez I. Situación actual del control de la anticoagulación oral en atención primaria. *Aten Primaria*. 1999;3:127-33.
16. Protocolos para el Control del Tratamiento Anticoagulante Oral. Servei Català de Salut. Disponible en: www.gencat.net/salut/depsan/units/sanidad/pdf/esprottao.pdf
17. Noya MS, López MF, Fonrodona J. Gestión del tratamiento anticoagulante oral. Resultados de la encuesta nacional de tratamiento anticoagulante oral. *Haematologica*. 2001;86 Suppl 1: 251-75.

18. Odén A, Fahlén M. Oral anticoagulation and risk of death: a medical record linkage study. *BMJ*. 2002;325:1073-5.
19. IEA. Estadísticas de población. Sevilla: Consejería de Economía y Hacienda; 2004.
20. The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulation therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med*. 1995; 333:5-10.
21. Coordinación en el Seguimiento y Control del Paciente con Tratamiento Anticoagulante Oral. Grupo de trabajo formado por Hematólogos, Médicos de Atención Primaria y la Subdirección de Programas y Desarrollo de los SSCC del SAS. Taller celebrado en Antequera. Noviembre de 2004.
22. Yermiah T, Arbelae JE, Shwartz D, Levy Y, Tractinsky N, Porath A. Quality assessment of oral anticoagulant treatment in the Beer-Sheba district. *Int J Qual Health Care*. 2001;13: 209-13.