

Grado de control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular en España: necesidad de minimizar sesgos y contextualizar resultados. Respuesta de Anguita Sánchez et al



Degree of Anticoagulation Control in Patients With Atrial Fibrillation in Spain: Need to Minimize Biases and Contextualize Results. Response by Anguita Sánchez et al

Sr. Editor:

Hemos leído con interés los comentarios de Alfaro-Lara et al en relación con los resultados de nuestro estudio CALIFA¹, así como sobre los de los estudios PAULA² y ANFAGAL³, que aportan datos respecto a la calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en España y en pacientes con fibrilación auricular no valvular de la «vida real». Los 3 coinciden en que aproximadamente el 40-50% de dichos pacientes tienen un tiempo en rango terapéutico (TRT) < 65% en los 6-12 meses previos al análisis, es decir, que no tienen una anticoagulación adecuada. Este dato sería todavía peor si se siguieran las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología, que establece un TRT > 70% como criterio de buen control con antagonistas de la vitamina K⁴. Estos resultados son concordantes con los de otro estudio español también publicado en 2015, el registro FANTASIA⁵, en el cual el porcentaje de pacientes «mal» anticoagulados (TRT < 65% por el método de Rosendaal) fue incluso mayor (54%).

Alfaro-Lara et al señalan que estos estudios, con excepción del ANFAGAL (en el cual la selección de pacientes e investigadores fue, en cierta manera, aleatorizada), pueden proporcionar estimaciones sesgadas por la selección no aleatorizada de los investigadores y la inclusión consecutiva, no aleatorizada, de los pacientes; comentario que aceptamos y que es discutido como limitación en nuestro estudio. Sin embargo, la mayor parte de los registros de la vida real, en las distintas enfermedades, tienen este o parecido sesgo, lo que no resta valor a sus resultados, sobre todo cuando estos son absolutamente concordantes en todos los estudios, como ocurre en este caso, en el que incluso un estudio metodológicamente más correcto, como el ANFAGAL, proporciona resultados similares. Alfaro-Lara et al también señalan que los TRT (porcentaje de TRT) de estos estudios (69% y 63,8% por Rosendaal) son similares o incluso mejores que los encontrados en otros países, con lo cual estamos de acuerdo. Sin embargo, hay que decir que también son inferiores a los de estudios australianos o del norte de Europa, en los que el TRT alcanza valores superiores al 70%⁶, como también ocurre en algunos centros españoles⁷. En este estudio, en Murcia, el TRT llegó al 79,7% en pacientes con SAME-TT2R2 de 0, e incluso al 72,3% en los casos con SAME-TT2R2 de 5. Esto quiere decir que es posible conseguir una mejor calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K que la habitualmente encontrada. Por otra parte, nos parece más importante que el mero valor del TRT, el porcentaje de pacientes que tienen un TRT bajo (< 65%), oscila entre el 40% y el 54% en estos 3 registros españoles. Discutir, como hacen Alfaro-Lara et al, si los TRT son mejores si se considera

adecuado un rango de INR (*International Normalized Ratio*) entre 1,8 y 3,2 nos parece arbitrario. ¿Y por qué no considerar «adecuado» entre 1,7 y 3,5? Creemos que hay que ser estricto y adherirse a las recomendaciones de las guías de práctica clínica, que definen como correcto un INR entre 2 y 3, e incluso pensamos que el TRT de un paciente debería subirse a > 70% para ser considerado adecuado. Nuestra conclusión de que los pacientes con fibrilación auricular no valvular que reciben antagonistas de la vitamina K en España están mal controlados, con las matizaciones expuestas, creemos que, desafortunadamente, admite poca discusión.

Manuel Anguita Sánchez^{a,b,*}, Vicente Bertomeu Martínez^{a,c} y Angel Cequier Fillat^{a,d} en representación de los investigadores del estudio CALIFA

^aAgencia de Investigación, Sociedad Española de Cardiología, Madrid, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^cServicio de Cardiología, Hospital Universitario San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España

^dServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: manuel.p.anguita.sspa@juntadeandalucia.es (M. Anguita Sánchez).

On-line el 2 de febrero de 2016

BIBLIOGRAFÍA

1. Anguita M, Bertomeu V, Cequier A; Investigadores del estudio CALIFA. Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en España: prevalencia de mal control y factores asociados. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:761-8.
2. 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*. 2015;68:769-76.
3. Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, Gestal-Pereira E, Calvo-Gómez C. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:753-60.
4. de Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (section III). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis. *Thromb Haemost*. 2013;110:1087-107.
5. Bertomeu-González V, Anguita M, Moreno-Arribas J, Cequier A, Muñoz J, Castillo-Castillo J, et al; FANTASIA Study Investigators. Quality of anticoagulation with vitamin K antagonists. *Clin Cardiol*. 2015;38:357-64.
6. van Spall HGC, Wallentin L, Yusuf S, Eikelboom JW, Nieuwlaar 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.
7. Gallego P, Roldán V, Marín F, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, et al. SAME-TT2R2 score, time in therapeutic range and outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Am J Med*. 2014;127:1083-8.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.11.008>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.11.018>

Grado de control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular en España: necesidad de minimizar sesgos y contextualizar resultados. Respuesta de Barrios et al



Degree of Anticoagulation Control in Patients With Atrial Fibrillation in Spain: Need to Minimize Biases and Contextualize Results. Response by Barrios et al

Sr. Editor:

Tras leer atentamente la carta de Alfaro-Lara et al, nos gustaría hacer varios comentarios. En primer lugar, son varios los estudios que han analizado el grado de control de la razón internacional normalizada (INR) en los pacientes con fibrilación auricular en tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K en España. Cada uno tiene sus particularidades metodológicas y, a pesar de ello, todos han mostrado unos resultados similares, que se resumen en que en la práctica clínica aproximadamente el 35-45%

de los pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K tienen un mal control del INR¹⁻⁴. Es importante destacar que estos resultados se encuentran en concordancia con los mostrados en otros trabajos internacionales, incluso en los ensayos clínicos fundamentales de los anticoagulantes directos. El hecho de que en alguno de los estudios el reclutamiento de los investigadores se hiciera por conveniencia, en lugar de hacerlo de forma aleatoria, en efecto podría suponer un sesgo. De hecho, es muy probable que el control del INR sea peor que el encontrado en estos estudios, ya que cuando se selecciona a los investigadores suelen ser los más motivados y por tanto sus resultados es muy probable que sean significativamente mejores que en la práctica clínica general.

Por otra parte, aunque los autores consideren que deben evitarse términos del tipo «pacientes con mal control», creemos que este es un término que refleja correctamente la situación de alto riesgo en que se encuentran muchos pacientes cuyos valores de INR están a menudo fuera del rango terapéutico que recomiendan las guías.

Por último, los autores señalan que en el estudio CHRONOS-TAO¹ los resultados también se han calculado según un «rango ajustado» de INR de 1,8-3,2, justificado por un posible margen de error del coagulómetro ($\pm 0,2$). Esta afirmación no nos parece aceptable, pues podría inducir conceptos equivocados. Según sugieren los autores, entendemos que si un paciente tiene un INR de 3,2 es porque justo el error ha sido de $-0,2$, mientras que si el paciente presenta un INR de 1,8 el error ha sido de $+0,2$. En realidad, si el error es de $\pm 0,2$, el intervalo de INR que habría que alcanzar sería 2,2-2,8. De esta manera se aseguraría una estimación del control del INR entre 2,0 y 3,0, que es donde debe estar, como está demostrado desde hace más de 10 años⁵ y así lo recogen todas las guías de práctica clínica.

CONFLICTO DE INTERESES

El estudio PAULA fue patrocinado por Bayer Hispania S.L., sin que dicho patrocinio influyera en modo alguno en el desarrollo del estudio, la obtención de los resultados o su interpretación.

Vivencio Barrios^{a,*}, Carlos Escobar^b, José Polo^c, José María Lobos^d y Diego Vargas^e

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Madrid, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^cCentro de Salud Casar de Cáceres, Casar de Cáceres, Cáceres, España

^dCentro de Salud Jazmín, Área 4 de Atención Primaria, Madrid, España

^eUnidad de Hospitalización Polivalente, Hospital de Alta Resolución El Toyo, Hospital de Poniente El Ejido, Almería, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: vivencio.barrios@gmail.com (V. Barrios).

On-line el 1 de febrero de 2016

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso R, Figueroa CA, Mainar V, Arribas MP, Sánchez L, Rodríguez R, et al. Quality control of oral anticoagulant therapy in primary care in Madrid city, Spain: CHRONOS-TAO study. *Med Clin (Barc)*. 2015;145:192-7.
2. 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*. 2015;68:769-76.
3. Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, Gestal-Pereira E, Calvo-Gómez C; en representación de los investigadores del estudio ANFAGAL. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:753-60.
4. Anguita M, Bertomeu V, Cequier A; en representación de los investigadores del estudio CALIFA. Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en España: prevalencia de mal control y factores asociados. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:761-8.
5. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2003;349:1019-26.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.11.008>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.11.019>

Grado de control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular en España: necesidad de minimizar sesgos y contextualizar resultados. Respuesta de Cinza Sanjurjo et al



Degree of Anticoagulation Control in Patients With Atrial Fibrillation in Spain: Need to Minimize Biases and Contextualize Results. Response by Cinza Sanjurjo et al

Sr. Editor:

En primer lugar, queremos agradecer a Alfaro-Lara et al el haberse fijado en el estudio realizado por nuestro grupo (ANFAGAL) y reconocer el esfuerzo llevado a cabo por los investigadores en la selección de la muestra. Sin embargo, nos gustaría concretar ciertos aspectos comentados en su carta.

No nos parece oportuno ampliar el rango de seguridad de los antagonistas de la vitamina K. El único intervalo seguro y avalado por la evidencia es entre 2 y 3¹. La falta de modificación de dosis ante un mal control del paciente se denomina «inercia terapéutica» y no debe usarse como argumento de seguridad en ningún caso.

Respecto a la automonitorización, cabe destacar su baja implantación en España y el alto coste económico que implica. De hecho, países como Suecia, que han alcanzado unos grados de control extraordinariamente altos empleando la automonitorización, están modificando la gestión de la anticoagulación oral a favor de un mayor uso de la anticoagulación oral de acción directa, que

ofrece beneficios en cuanto a costes y seguridad frente a ese modelo².

Respecto a la adherencia terapéutica, estamos completamente de acuerdo, pero queremos destacar diferentes publicaciones y análisis realizados a partir de los ensayos clínicos fundamentales³ o los registros de la práctica clínica real⁴, pasando por estudios de cohortes diseñados a tal efecto⁵, y todos parecen indicar que la adherencia es mayor con los anticoagulantes orales de acción directa.

Es labor del médico prescriptor y del equipo de atención primaria realizar un correcto seguimiento del paciente con tratamiento anticoagulante, preferentemente en el programa de crónicos, para realizar un abordaje integral de todos los factores de riesgo, hábitos de vida y adherencia a los fármacos prescritos.

Finalmente, la concordancia de tres estudios no viene dada por las variables que influyen en el objetivo primario, sino porque partiendo de muestras diferentes identifican similar porcentaje de pacientes mal controlados.

Sergio Cinza Sanjurjo^{a,*}, Daniel Rey Aldana^b, Enrique Gestal Pereira^a y Carlos Calvo Gómez^c, en representación del grupo de investigadores del estudio ANFAGAL (Anticoagulación en pacientes con Fibrilación Auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia)

^aCentro de Salud de Porto do Son, Xerencia de Xestión Integrada, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^bCentro de Salud de A Estrada, Xerencia de Xestión Integrada, Santiago de Compostela, A Coruña, España