

Morbilidad y mortalidad en pacientes con tratamiento anticoagulante oral

José L. Navarro^a, Jesús M. Cesar^a, María A. Fernández^b, Jordi Fontcuberta^c, Joan C. Reverter^d y Jordi Gol-Freixa^e

^aServicio de Hematología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^bUnidad de Anticoagulación. Hospital La Fe. Valencia. España.

^cUnidad de Anticoagulación. Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona. España.

^dServicio de Coagulación y Banco de Sangre. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

^eInstituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Introducción y objetivos. El número de pacientes en tratamiento anticoagulante oral (TAO) ha crecido notablemente en los últimos años y ha demandado un proceso de descentralización de los controles. El objetivo de este estudio es tener una referencia de los índices de calidad de la población en TAO seguida en grandes unidades especializadas de España que permita un análisis comparativo futuro.

Métodos. Se valoraron desde enero a diciembre de 2003 las fichas de los 20.347 pacientes en TAO controlados en 4 grandes unidades del país. Se buscó efectos adversos severos en los ficheros informatizados de los 4 hospitales.

Resultados. Se realizaron 211.987 controles, y el 72,7% está dentro de un rango de 2-4. Se detectaron en total 2.369 eventos hemorrágicos, 190 (8%) graves, con 20 fallecimientos (0,1/100 pacientes/año). Hubo 299 episodios tromboembólicos con 11 fallecimientos (0,05/100 pacientes/año). La frecuencia de estos eventos fue mayor en aquellos enfermos con prótesis cardíacas, que precisaban una mayor intensidad de anticoagulación. La incidencia de fallecimientos por diagnósticos fue también mayor en pacientes anticoagulados por prótesis cardíacas y la mayor probabilidad de muerte (1 de cada 3 pacientes) se asoció a episodios de hemorragia cerebral. La incidencia de hemorragia se incrementó en función de la prolongación del INR, mientras que los eventos trombóticos aparecieron especialmente con INR < 2, y no se detectaron con INR > 6.

Conclusiones. La incidencia de efectos adversos que afectan a los pacientes en TAO controlados en grandes unidades del país es similar a las reconocidas en otros países occidentales.

Palabras clave: Anticoagulantes. Complicaciones. Embolia. Fibrilación auricular. Hemorragia. Infarto de miocardio. Prótesis valvular.

Morbidity and Mortality in Patients Treated With Oral Anticoagulants

Introduction and objectives. The number of patients receiving oral anticoagulant therapy has increased markedly in recent years, with the consequence that monitoring must be decentralized. The aim of this study was to provide reference values for the quality of care in patients receiving oral anticoagulants at large specialized Spanish centers for use in future comparative analyses.

Methods. The records of 20,347 outpatients who were receiving oral anticoagulants between January and December 2003 at four large Spanish centers were assessed. Databases at the four hospitals were searched for severe adverse events.

Results. In total, 211,987 regular check-ups were carried out, 72.7% of which gave international normalized ratios (INRs) within the range 2-4. Overall, 2369 hemorrhagic events were observed, 190 (8%) of which were severe, with 20 deaths (0.1 per 100 patient-years). In addition, there were 299 thromboembolic events, with 11 deaths (0.05 per 100 patient-years). The frequency of these events was greater in patients with a cardiac prosthesis, who required more intense anticoagulation. The incidence of death with different diagnoses was also greater in anticoagulated patients with a cardiac prosthesis, and the highest probability of death (1 in 3) was associated with episodes of cerebral hemorrhage. The incidence of hemorrhage increased as the INR increased. In contrast, thrombotic events occurred principally when the INR was below 2, and were not observed with INRs over 6.

Conclusions. The incidence of adverse events in patients receiving oral anticoagulant therapy at large Spanish centers was similar to that observed in other European countries.

Key words: Anticoagulants. Complications. Embolism. Atrial fibrillation. Hemorrhage. Myocardial infarction. Valvular prosthesis.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1217-9

Este trabajo ha sido financiado en parte por el proyecto FISS 03/10019.

Correspondencia: Dr. J.L. Navarro Navarro.
Avda. del Monte, 98. 28110 Algete. Madrid. España.
Correo electrónico: jlnavarron@yahoo.es

Recibido el 3 de enero de 2007.

Aceptado para su publicación el 4 de junio de 2007.

ABREVIATURAS

ACV: accidente cerebral vascular.
 AIT: accidente isquémico transitorio.
 CI: cardiopatía isquémica.
 ETE: enfermedad tromboembólica.
 FA: fibrilación auricular.
 HDA: hemorragia digestiva alta.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 INR: razón normalizada internacional.
 RR: riesgo relativo.
 SNC: sistema nervioso central.
 TAO: tratamiento anticoagulante oral.
 TEP: tromboembolia pulmonar.
 TVP: trombosis venosa profunda.

INTRODUCCIÓN

La ampliación de las indicaciones de profilaxis anti-trombótica con fármacos antivitaminas K en los últimos años y la longevidad de la población han incrementado de manera notable el número de enfermos susceptibles de beneficiarse de este tipo de tratamiento^{1,2}. Los fármacos antivitaminas K son eficaces, pero tienen un estrecho margen farmacológico y una actividad fácilmente afectable por diferentes circunstancias como la alimentación o la toma de otros medicamentos³. Las principales consecuencias de los desajustes en la actividad son no evitar la trombosis (falta de eficacia) o el desarrollo de un evento hemorrágico por exceso de actividad. La minimización de estos riesgos exige controles periódicos para ajustar las dosis del fármaco a unos rangos de anticoagulación seguros, en función de una prueba analítica conocida como razón normalizada internacional (INR)⁴. Existe una fuerte relación entre el tiempo que los pacientes están en rango y la aparición de un efecto adverso^{3,5}, por lo que los controles del tratamiento con fármacos antivitaminas K deben cumplir unos requisitos de calidad reconocidos internacionalmente^{3,6}. Los principales son el número de pacientes en rango, la incidencia de hemorragias severas, los eventos trombóticos y la mortalidad³. La masificación de las consultas del control del tratamiento con antivitaminas K, las dificultades de desplazamiento de los pacientes y la irrupción en el mercado de pequeños equipos que permiten la valoración del INR han motivado a las administraciones a iniciar programas de descentralización que van a afectar a un alto número de pacientes. No existen en la literatura evidencias sobre la seguridad de aplicar esta nueva forma de seguimiento, frente a las unidades especializadas, pero parece claro que es imprescindible tener estudios comparativos³. El objetivo de este estudio fue conocer los indicadores de calidad del tratamiento antivitaminas K en grandes unidades de anticoagulación de España

que puedan servir de referencia para futuros estudios comparativos, con el ánimo de optimizar la calidad asistencial de estos pacientes.

MÉTODOS

Se valoraron desde el 1 de enero al 31 de diciembre del 2003 las fichas correspondientes a los pacientes seguidos por tratamiento por antivitaminas K (tratamiento anticoagulante oral, TAO) en cuatro grandes unidades de anticoagulación responsables de la asistencia de 1.541.914 habitantes (A, Hospital Ramón y Cajal de Madrid; B y C, hospitales Clínic i Provincial y de la Santa Creu y de Sant Pau de Barcelona, y D, Hospital La Fe de Valencia).

Los datos demográficos, el diagnóstico, la INR, los pacientes en rango y las complicaciones hemorrágicas leves (definidas como las que no precisan asistencia) fueron extraídos del programa informático de seguimiento de las consultas de TAO (HYAT-C) suministrado por IZASA (Barcelona). Las complicaciones hemorrágicas moderadas (definidas como las que requieren ingreso hospitalario, transfusión de hemoderivados, caída de hemoglobina > 2 g/dl o asistencia especializada, incluida la cirugía) y los eventos tromboembólicos se obtuvieron del registro informático de cada uno de los hospitales. En el Hospital Ramón y Cajal se habilitó una búsqueda telefónica de los pacientes perdidos (sin visitas registradas en más de 3 meses).

El fármaco antivitaminas K empleado fue acenocumarol (Sintrom®, Novartis Farmacéutica). La INR se valoró en sangre capilar en el centro A (usando como metodología Thrombotest, Axis-Shield, Oslo, Noruega) y sangre venosa en el resto de los centros: B (STA, Roche Diagnostic, Barcelona) y C y D (Thrombotest, Axis-Shield, Oslo).

Análisis estadístico

En el cálculo de la significación de los eventos por intervalo de INR se aplicó la asociación lineal por lineal y la prueba de la χ^2 de Mantel-Haenszel y un modelo de regresión logística donde los eventos en INR 2-3 son la variable basal.

RESULTADOS

Se encontraron 20.347 registros, lo que representa que recibían TAO 13,19 pacientes/1.000 habitantes; la fibrilación auricular (FA) fue la principal indicación (47,1%) de administración de esta terapia (tabla 1). Se realizaron 211.987 controles, con un promedio de 10,4 por paciente/año, y el 72,7% estaba en el intervalo de INR 2-4, un 16,9% estaba por debajo de 2 y un 10,3%, por encima de 4. La dosis media semanal de acenocumarol varió desde 13,2 a 15,5 mg. De los 7.582 pa-

TABLA 1. Muestra poblacional por área hospitalaria

	Hospitales				Total	%	n/1.000 hab
	A	B	C	D			
Población área	539.472	400.000	285.000	317.442	1.541.914		
Pacientes en TAO	7.582	5.136	3.471	4.158	20.347		
TAO/1.000 habitantes	14,05	10,27	12,18	13,1	13,19		13,19
Prótesis cardíacas	1.052	1.230	533	974	3.789	18,6	2,3
Valvulopatías	565	608	293	384	1.850	9,1	1,12
Miocardopatías	186	60	157	244	647	3,2	0,39
Fibrilación auricular	4.151	2.022	1.723	1.691	9.587	47,1	5,83
Accidente cerebrovascular	347	57	202	126	732	3,6	0,44
Enfermedad tromboembólica	781	483	362	319	1.945	9,6	1,26
IAM/CI/bypass	293	65	106	—	464	2,3	0,28
Otros	357	259	95	420	1.131	6,5	0,68
Total	7.582	5.136	3.471	4.158	20.347		
Número de controles	64.579	58.737	54.509	34.162	211.987		
Sintrom (mg/semana)	15,4	15,5	13,2	13,5			
Controles/año/paciente	8,52	11,43	15,70	8,21	10,42		

CI: cardiopatía isquémica; IAM: infarto agudo de miocardio; TAO: tratamiento con anticoagulantes orales.

TABLA 2. Localización de complicaciones hemorrágicas

Localización	Leves/moderadas	Graves	Total	%
Epistaxis	603	7	610	25,75
Gingivorragia	340	—	340	14,35
Cutánea/muscular	618	14	632	26,67
Ocular	92	2	94	3,96
Hemoptisis	53	7	60	2,53
Hemartrosis	18	1	19	0,8
Ginecológica	71	13	84	3,54
Hematuria	238	12	250	10,55
Rectorragia	101	13	114	4,81
HDA	5	38	43	1,81
Melena	27	36	63	2,65
Hemorragia interna	—	4	4	0,16
Cerebral	2	43	45	1,9
Otros	11	—	11	0,46
Total	2.179 (91,98%)	190 (8,02%)	2.369	
Muertes	—	20	20	0,84

HDA: hemorragia digestiva alta.

cientes registrados en el Hospital Ramón y Cajal, el 54% eran mujeres y la media \pm desviación estándar de la edad fue $64,9 \pm 14,6$ (intervalo, 6-101) años. No se localizó a 9 pacientes.

Se detectó un total de 2.369 eventos hemorrágicos, el 92% leves o moderados y el 8% (190 episodios) graves, con 20 fallecimientos (0,1/100 pacientes/año). La mayoría de las hemorragias fueron de tipo cutaneo-mucoso, pero en un 1,9% afectó al territorio cerebral (tabla 2). Hubo 299 episodios tromboembólicos (tabla 3) con 11 fallecimientos (0,05/100 pacientes/año). La frecuencia de estos eventos fue mayor entre los enfermos con prótesis cardíacas, que precisaban una mayor intensidad de anticoagulación, que en las demás indicaciones de TAO (tabla 4). Así, la incidencia de fallecimientos por diagnósticos fue también mayor en pa-

cientes anticoagulados por prótesis cardíacas y la mayor probabilidad de muerte (1 de cada 3 pacientes) se asoció a episodios de hemorragia cerebral (tabla 5). La incidencia de hemorragia se incrementó en función de la prolongación de la INR con un riesgo relativo (RR) respecto al intervalo de INR 2-3 que varió desde 1,7 veces para INR 3-4 hasta 40,4 para INR > 8 (tabla 6). Los eventos trombóticos tuvieron un RR = 3,4 en el INR 1-2 y RR = 0,59 en INR 3-4, y no se detectó una disminución significativa a partir de ese intervalo (tabla 6). El número total de reacciones adversas graves que afectan al sistema nervioso central (SNC) siguió un patrón similar (tabla 6). En total, 310 pacientes requirieron ingreso, 181 por eventos hemorrágicos, especialmente en el tubo digestivo, y 129 por episodios tromboembólicos (tabla 7).

TABLA 3. Accidentes tromboembólicos

	Total	%
Sistema nervioso central	208	
AIT	107	29,3
ACV	101	27,7
Muertes	9	
Cardiaco	30	
IAM/CI	25	6,8
Oclusión valvular	4	1,1
Muertes	1	
Otras localizaciones	61	
Embolias periféricas	20	5,5
Trombosis periféricas	26	7,1
Retrombosis	15	4,1
Muertes	1	
Total	299	
Muertes	11	

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; CI: cardiopatía isquémica; IAM: infarto agudo de miocardio.

DISCUSIÓN

En la muestra recogida estaba anticoagulado el 1,3% de la población, lo que se asemeja a otros datos conocidos en España^{1,2,7,8}, con un gran crecimiento en los últimos años condicionado por la longevidad y la incorporación a este tratamiento de muchos pacientes con fibrilación auricular (FA)^{8,9}, que fueron, como en otras series, el diagnóstico mayoritario en nuestro estudio⁷⁻⁹.

Tanto los requerimientos de acenocumarol como el número de controles por paciente y año encontrados en este estudio coinciden con datos previamente publicados^{8,9}. Además, el índice de pacientes en rango terapéutico es similar al encontrado por otros estudios^{8,9}.

Es importante, desde el punto de vista asistencial, saber si la población atendida está anticoagulada en la proporción que sus respectivas afecciones demandan. Los pacientes que serían candidatos a este tratamiento pueden deducirse de las cifras publicadas y de acuerdo con cada enfermedad. El trastorno más frecuente fue la FA. La prevalencia de esta entidad en la población general es el 0,8%¹⁰, por lo que podría haber 4.000 pacientes mayores de 65 años por millón de habitantes con este diagnóstico¹¹⁻¹³. Estudios más detallados por

estratos de edad han establecido que entre los 60 y los 70 años de edad la prevalencia de FA es del 5%, entre los 70 y los 90 años se alcanza el 14% y en mayores de 90 años es > 22%¹⁴⁻¹⁶. Aunque paulatinamente se va instaurando la indicación del tratamiento, en algunos estudios solamente el 60% de los pacientes en FA que no tienen contraindicación para el TAO (40%) estaban recibiendo este tratamiento¹⁷⁻¹⁹, por lo que solamente se aplica en un tercio de estos pacientes²⁰. Como consecuencia de ello, del resumen de varias series publicadas sobre el origen de los ictus isquémicos cerebrales, el 40% tenía previamente FA y no estaba anticoagulado²¹⁻²³. Además, cuando se investiga a los pacientes con FA, en el 15% de los individuos asintomáticos²⁴ y en el 93% de los silentes²⁵ se encuentran signos focales de afección cerebral. Hay que tener en cuenta que la actual población española presenta una alta tasa de longevidad (el 18% son mayores de 65 años), por lo tanto, sería proclive a tener esta cardiopatía. Considerando los tramos anteriores en el conjunto de la población estudiada (tomada como referencia la pirámide poblacional de la memoria asistencial del hospital A), las cifras totales serían: de 60-70 años, 210.000; de 71-80 años, 135.000, y mayores de 81 años, 65.000 habitantes. Es decir que el total de la población con este diagnóstico de FA debe de ser de 40.000 personas. De ellas, en la actualidad reciben TAO 9.600, pero como esta indicación se ha instaurado recientemente y los incrementos en los últimos años son de más del 20% anual, es de esperar que se alcance en el futuro inmediato al 50% de los pacientes en FA (o su equivalente, 20.000 pacientes). Para otras enfermedades cardíacas (valvulopatías, miocardiopatías o cardiopatía isquémica) la cifra es mucho menor.

Las prótesis cardíacas son la segunda causa de TAO en pacientes con enfermedades cardíacas, 3.789 pacientes (el 0,23% de la población) en este estudio, que debería representar el número real de pacientes con esta afección dada la obligatoriedad del TAO en esta entidad. Esta cifra no ha de reflejar la incidencia media de España, ya que, al ser hospitales de referencia, pueden concentrar a los pacientes con este diagnóstico.

La enfermedad tromboembólica venosa, que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboem-

TABLA 4. Complicaciones cerebrales y enfermedad de base

Diagnóstico	Pacientes	Hemorragia cerebral	Embolia cerebral
Prótesis	3.789	16 (0,42%)	35 (0,92%)
Fibrilación auricular	9.587	17 (0,17%)	38 (0,39%)
Miocardiopatía	647	0	4 (0,61%)
Valvulopatía	1.850	3 (0,16%)	11 (0,59%)
Cardiopatía isquémica	464	1 (0,21%)	2 (0,43%)
Resto	4.010	8 (0,2%)	11 (0,27%)
Total	20.347	45 (0,22%)	101 (0,49%)

TABLA 5. Incidencia de mortalidad por enfermedad de base y causas

	Pacientes, n	Muertes, n	Incidencia, n/N
Por diagnósticos			
Prótesis	3.789	12	1/316
Fibrilación auricular	9.587	10	1/959
Otros	6.971	9	1/774
Subtotal	20.347	31	1/656
Por causas			
Tromboembolias			
ACV	101	9	1/11
Otros ETE	198	2	1/11
Subtotal	299	11	1/27
Hemorragias			
Cerebral	45	14	1/3
Otras	136	6	1/22
Subtotal	181	20	1/9
Por localización			
	Cerebral	Otras	Total
Tromboembolias			
Prótesis	5	1	6
Fibrilación auricular	3	0	3
Otros	1	1	2
Subtotal	9	2	11
Hemorragias			
Prótesis	6	0	6
Fibrilación auricular	3	4	7
Otros	5	2	7
Subtotal	14	6	20
Total	23	8	31

TABLA 6. Relación de accidentes e INR

Tramos INR	< 2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	> 8
Tromboembolia (%) ^a	0,34	0,10	0,06	0,05	0,05			
Riesgo relativo ^a	3,4		0,6	0,47	0,44			
p	< 0,0001		0,012	NS	NS			
Episodios en SNC	48	29	13	3	1			
Hemorragia (%) ^b	0,39	0,32	0,54	1,04	3,29	6,30	6,51	11,43
Riesgo relativo ^a			1,7	3,3	10,5	20,9	21,4	40,4
p			< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Episodios en SNC	5	16	7	7		1	2	1

SNC: sistema nervioso central.

^aReferido al intervalo de INR 2-3.

^bExpresa en porcentaje el número de eventos sobre el total de controles dentro de ese intervalo.

bolia pulmonar (TEP), fue en este estudio una causa importante de indicación de antivitaminas K. La TVP es una afección con una incidencia de 50/100.000 habitantes y un 5% de mortalidad²⁶, y en un 25% de los pacientes llegan a desarrollarse secuelas postrombóticas²⁷. La prevalencia del TEP, estimando que sólo se diagnostica la mitad de los posibles, podría alcanzar 50/100.000 habitantes y podría ser causa de muerte en 10/100.000 habitantes²⁸. La sistemática aplicación de medidas profilácticas en las patologías y procedimientos de riesgo trombótico ha supuesto una extraordinaria disminución de las TVP y TEP principalmente en las áreas quirúrgicas^{29,30}. Sin embargo, todavía se pro-

duce un importante número de casos que se refleja en ingresos hospitalarios, lo que supone un promedio de 600 casos nuevos por millón de habitantes cada año. En la población del presente estudio estaban siendo anticoagulados en el año referido 1.900 pacientes (tratamiento agudo y en fase crónica), lo que representa una prevalencia de este tratamiento de 1.150 pacientes por millón de habitantes. Otras enfermedades justifican el tratamiento de otros 2.500 pacientes/año por millón de habitantes³¹.

Respecto a la incidencia de complicaciones, los eventos hemorrágicos fueron los más frecuentes. Hubo una importante variabilidad entre los centros partici-

TABLA 7. Ingresos totales por procesos

	Total	Muertes
Hemorragias		
Cerebral	47	14
Gástricas	34	
Melenas	27	
Rectorragias	13	
Hematuria	9	2
Ginecológica	9	
Hematemesis	11	
Hematomas	10	
Epistaxis	6	1
Hemoperitoneo	4	1
Intracavitaria	2	
Hemoptisis	4	1
Hemartrosis	2	
Varios	3	1
Subtotal	181	20
Embolias		
Accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio	108	9
Enfermedad tromboembólica	9	1
Infarto agudo de miocardio/cardiopatía isquémica	10	
Trombosis valvular	2	1
Subtotal	129	11
Total	310	31

pantes con respecto a los episodios leves, lo que probablemente se corresponde con los diferentes criterios del profesional que recogía los datos. Sin embargo, en referencia a las hemorragias severas, las cifras fueron homogéneas y con una incidencia aceptable (0,009/paciente/año) que coincide con lo descrito por otros autores^{3,8}. Las hemorragias digestivas fueron la primera causa de ingreso y las cerebrales, las que produjeron mayor mortalidad. Es reseñable que el número de casos de hemorragia cerebral en la población general atendida en los hospitales implicados en este estudio fue de 638 (el 0,04% de la población asistida), de los que solamente 45 (7%) estaban en TAO y eran controlados por las unidades participantes en este estudio. Hubo, además, otros 30 episodios de hemorragia cerebral en pacientes en TAO, procedentes de otras instituciones. Es decir, bajo el control de los especialistas, que lógicamente deben atender a la gran mayoría de los pacientes anticoagulados en el área sanitaria correspondiente, solamente se produce el 60% de las hemorragias cerebrales en anticoagulados, y el TAO es la causa de solamente el 4,3% de las hemorragias cerebrales ocurridas en los pacientes ingresados en estos hospitales.

En esta misma población se registraron 2.483 (el 0,15% de la población asistida) episodios de embolia cerebral (incluidos accidente cerebrovascular [ACV] y accidente isquémico transitorio), de los que sólo el 8,4% (208 casos) ocurrió en pacientes en TAO (0,005

episodios/paciente/año). La indicación de TAO más frecuentemente asociada a embolia cerebral fue la prótesis valvular cardiaca, con 101 casos (0,03/paciente/año), mientras que solamente hubo 49 episodios (0,005/paciente/año) en los enfermos con FA. Este último dato contrasta con los 464 episodios de embolia cerebral (0,046/paciente/año) registrados en los pacientes con FA no sometidos a TAO, lo que supone un riesgo 9 veces mayor. De estas cifras se deduce que, de las embolias cerebrales diagnosticadas, el 70% se produce en pacientes con FA que no están anticoagulados.

Las muertes ocurridas en el transcurso de complicaciones hemorrágicas fueron 20 (1/1.017 pacientes tratados). Y los presentados durante las complicaciones tromboembólicas fueron 11 (1/1.849 pacientes tratados). Los episodios que cursaron con mayor mortalidad fueron la hemorragia cerebral (1/3 pacientes) y la embolia cerebral (1/12 pacientes), mientras que en las complicaciones hemorrágicas del tracto digestivo hubo una menor mortalidad (1/91 pacientes).

Para comparar la incidencia de mortalidad de estas enfermedades en pacientes no sometidos al TAO, se valoraron los resultados obtenidos en el hospital A durante el año del estudio. Así, de 141 hemorragias cerebrales, hubo 33 muertes hospitalarias (1/4 pacientes), y de un total de 164 ACV, se registraron 18 muertes hospitalarias (1/9 pacientes). Estas cifras son equivalentes a las de los pacientes anticoagulados, lo que indica que el TAO no implica una gravedad mayor en el pronóstico de estas afecciones.

Hay una clara relación entre los procesos tromboembólicos que aparecen en estos pacientes y la cifra de anticoagulación de INR < 2. Sin embargo, la relación entre el grado de anticoagulación y la hemorragia cerebral es menor.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio han detectado que los principales indicadores de calidad, como el índice de pacientes en rango y los efectos adversos, registrados en una amplia población de pacientes sometidos a TAO y controlados en 4 unidades especializadas son muy aceptables y similares a los descritos por unidades especializadas de otros países de nuestro entorno. Estos datos deberían servir de referencia para evaluar la calidad del control del TAO en otro tipo de entornos descentralizados que se prevé sustituirán gradualmente al sistema de control actual en España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Navarro JL, Cesar JM, García Avello A, Villarubia J, López Jiménez J, Rey D, et al. Tratamiento anticoagulante oral. *Haematologica*. 2001;86:S276-9.

2. Noya MS, López-Fernández MF, Batlle J. Gestión del tratamiento anticoagulante oral. Situación en nuestro país. Resultados de la encuesta nacional del tratamiento anticoagulante oral. *Hematológica*. 2001;16:255-61.
3. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonist: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004;126:S234-64.
4. Kirkwood TBL. Calibration of reference thromboplastin and standardisation of the prothrombin time ratio. *Thromb Haemost*. 1983;33:230-6.
5. Jones M, McEwan P, Morgan CL, Peters JR, Goodfellow J, Currie CS. Evaluation of the pattern of treatment, levels of anticoagulation control and outcome of treatment with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation: a record linkage study in a large British population. *Heart*. 2005;91:472-7.
6. Guidelines on oral anticoagulation: Third Edition. *Br J Haematol*. 1998;101:374-87.
7. Vázquez Ruiz De Castroviejo E, Martín Barranco MJ, Martín Rubio A, Fajardo Pineda A, Lozano Cabezas C, Guzmán Herrera M, et al. Cambios en el perfil clínico de los pacientes anticoagulados durante la década de los noventa. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:55-60.
8. Nuín Villanueva MA, Arroyo Anié MP, Yurss Arruga I, Granda Hualde A, Calvo Herrado C, Elfa Pitillas F, et al. Evaluación del programa piloto de descentralización del control del tratamiento anticoagulante oral en el Servicio Navarro de Salud-Osasuñbidea. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:326-31.
9. Cesar JM, García Avello A, Navarro JL, Herraiz MV. Aging and oral anticoagulant therapy using acenocumarol. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2004;15:673-6.
10. Wilson JA, Ryder KM, Benjamin EJ. Epidemiology and significance of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1999;84:R131-8.
11. Kannel WD, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1982;306:1018-22.
12. Hill JD, Mottram EM, Killen PD. Study of the prevalence of atrial fibrillation in general practice over 65 years of age. *J R Coll Gen Pract*. 1987;37:172-3.
13. Lake FR, Call MG, Cullenk J. Atrial fibrillation and mortality in an elderly population. *Aust N Z J Med*. 1989;19:321-6.
14. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patient with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1995;155:469-73.
15. Aronow WS, Ahn C, Gutstein H. Prevalence of atrial fibrillation and association of atrial fibrillation with prior and new thromboembolic stroke in older patients. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:521-53.
16. Reardon M, Camm AJ. Atrial fibrillation in the elderly. *Clin Cardiol*. 1996;19:765-75.
17. Brass LM, Krumholz HM, Scinto JM, Radford M. Warfarin use among patients with atrial fibrillation. *Stroke*. 1997;28:2382-9.
18. Deplanque D, Corea F, Arquizán C, Parnetti L, Mas JL, Gallai V, et al. Stroke and atrial fibrillation: is stroke prevention treatment appropriate before hand? *Heart*. 1999;82:563-9.
19. Stanford RS, Singer DE. National patterns of warfarin use in atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1996;156:2537-41.
20. Fuentes López T, Martín Auriolas E, Salgado Ordóñez F, Sánchez Silvestre A, Martos Crespo F, González Correa JA. Evaluación del tratamiento antitrombótico en pacientes con fibrilación auricular no valvular crónica. *Aten Primaria*. 1998;22:172-5.
21. Arboix A, García Eroles L, Massons JB, Oliveres M, Pujades R, Targa C. Atrial fibrillation and stroke. Clinical presentation of cardioembolic versus atherothrombotic infarction. *Int J Cardiol*. 2000;71:33-42.
22. Palomeras Soler E, Roquer González J. Ictus y fibrilación auricular. *Neurología*. 2000;15:51-7.
23. The European Community Stroke Project. Ischemic stroke associated with atrial fibrillation: the demographic and clinical characteristics and 30-day mortality in a hospital stroke registry. *Ann Ital Med Int*. 1996;11:20-6.
24. Cullinane M, Wainwright R, Brown A, Monaghan M, Markus HS. Asymptomatic embolization in subjects with atrial fibrillation not taking anticoagulants: a prospective study. *Stroke*. 1998;29:1810-5.
25. Matsuo S, Nakamura Y, Kimoshita M. Warfarin reduces silent cerebral infarction in elderly patients with atrial fibrillation. *Coron Artery Dis*. 1998;9:223-6.
26. Castillo R. Epidemiología, patogenia y factores de riesgo del tromboembolismo venoso. *Clínicas Médicas de España*. 1996;1:11-26.
27. International Consensus Statement. Guidelines. Prevention of venous thromboembolism. *Intern Agiology*. 2001;20:1-37.
28. Navarro JL, García Avello A. Clínica y diagnóstico del embolismo pulmonar. *Clínicas Médicas de España*. 1996;1:85-98.
29. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *N Engl J Med*. 1988;318:1162-73.
30. Rosendaal FR, Nurmohamed MT, Büller HR. Low molecular weight heparin in the prophylaxis of venous thrombosis: a meta-analysis. *Thromb Haemost*. 1991;65:927.
31. Lagerstedt CI, Olsson CG, Fagher B, Öqvist BW, Albrechtsson U. Need for long-term anticoagulant treatment in symptomatic calf-vein thrombosis. *Lancet*. 1985;2:515-8.