

Cartas científicas

**Anticoagulación subóptima con antagonistas de la vitamina K: es necesario cambiar el informe de posicionamiento terapéutico nacional**



**Suboptimal anticoagulation with vitamin K antagonists: the need to change the national therapeutic positioning report**

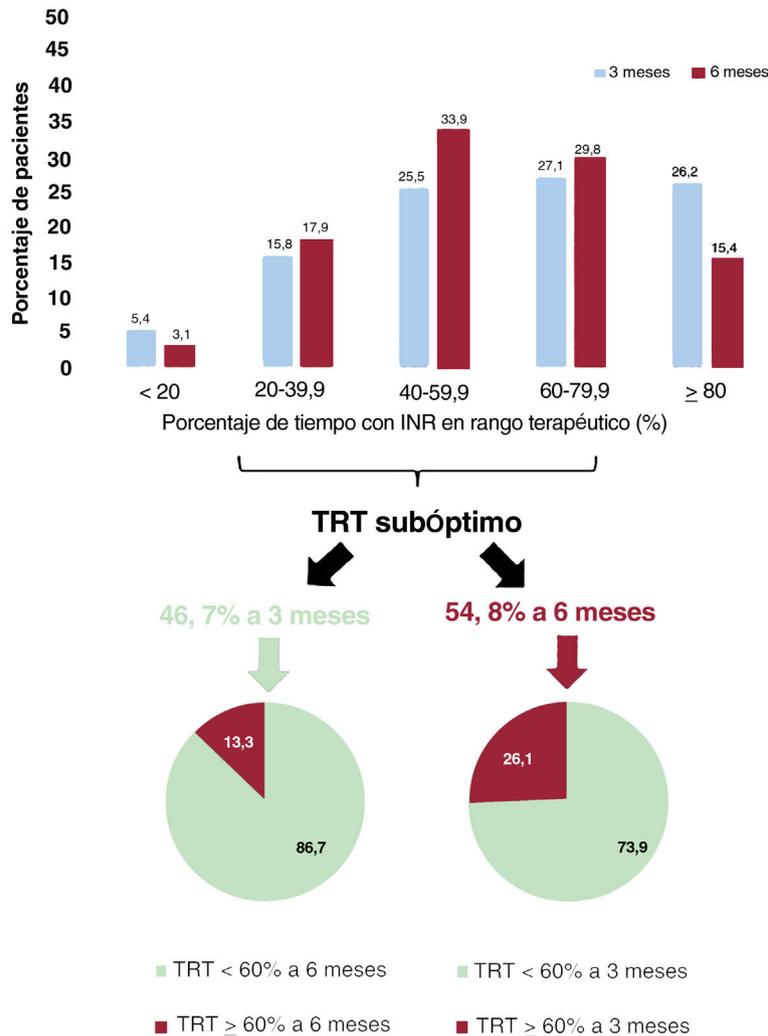
**Sr. Editor:**

Los antagonistas de la vitamina K (AVK), al igual que los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), reducen el riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular (FA) no asociada con estenosis mitral (EM) moderada-grave ni con prótesis valvular mecánica. La prescripción de los AVK se puede convertir en un desafío por el estrecho margen terapéutico. La calidad del tratamiento con AVK se mide a través del tiempo en rango terapéutico (TRT), es decir, el porcentaje de valores de la razón internacional normalizada (INR) en rango<sup>1</sup>.

En España, la prescripción de los ACOD está condicionada estrictamente por el informe de posicionamiento terapéutico (IPT) del Ministerio de Sanidad<sup>2</sup>. Según el IPT actual, es necesario un periodo  $\geq 6$  meses de tratamiento con AVK para evaluar el TRT, excluidos los valores del primer mes. Se cumpliría la indicación de prescripción de ACOD si el TRT es  $< 65\%$  por el método de Rosendaal o  $< 60\%$  por el método directo y se establece el valor de INR adecuado entre 2 y 3<sup>3</sup>.

En nuestra opinión, con base en la experiencia asistencial, ese plazo de 6 meses es excesivo no solo por la mayor tasa de eventos adversos iatrogénicos secundarios, sino también por el gran aumento de gasto del Sistema Nacional de Salud derivado de un mayor periodo de anticoagulación subóptima<sup>4</sup>. Por ello, se planteó realizar un estudio que evaluase si el control del INR a los 3 meses puede predecir el control a los 6 meses.

Para este propósito se utilizó la base de datos del registro CardioCHUVI-AF. Se incluyó a 16.202 pacientes con diagnóstico de



**Figura 1.** Porcentaje de pacientes por TRT subóptimo a los 3 y a los 6 meses. INR: razón internacional normalizada; TRT: tiempo en rango terapéutico.

FA del área de Vigo entre enero de 2014 y enero de 2018. Se excluyó a los pacientes con FA asociada con prótesis valvular mecánica o EM moderada-grave ( $n = 350$ ), no anticoagulados ( $n = 3.885$ ), anticoagulados con heparina ( $n = 184$ ) o con ACOD ( $n = 1.543$ ) y a los anticoagulados con AVK con seguimiento  $< 6$  meses ( $n = 165$ ) o sin valores de control de INR en 6 meses ( $n = 1.108$ ). En total, la cohorte final estaba formada por 8.967 pacientes con FA anticoagulados con AVK. Dicho estudio tiene la aprobación del comité ético local que, por la naturaleza retrospectiva y el carácter anonimizado del estudio, ha eximido a los investigadores de la obligatoriedad de obtener el consentimiento informado.

A los 6 meses se observó que el 54,8% ( $n = 4.916$ ) de los pacientes presentaban un TRT  $< 60\%$ . De estos 4.916 pacientes con mal control de INR a 6 meses, que por tanto cumplían criterios para cambiar a ACOD, 3.631 (73,9%) ya presentaban TRT subóptimos a los 3 meses (figura 1).

Además, evaluando el control a los 3 meses, el 46,7% ( $n = 4.187$ ) de los pacientes mostraban un TRT  $< 60\%$ . De estos 4.187 pacientes, 3.631 (86,7%) seguían en control subóptimo (TRT  $< 60\%$ ) a los 6 meses, y solo el 13,3% pasó a tener un TRT óptimo a los 6 meses, con valores de INR en rango  $> 60\%$  (TRT  $> 60\%$ ) (figura 1). Por su parte, de los 4.780 pacientes con buen control de INR a los 3 meses, 3.495 (73,1%) seguían en buen control a los 6 meses, frente a 1.285 (26,9%) con mal control. Por lo tanto, un buen control a los 3 meses no garantiza un buen control a los 6 meses.

En nuestra población de estudio, con una mediana de seguimiento de 5,0 [intervalo intercuartílico, 3,0-5,8] años, se ha visto que el mal control de la INR a los 3 meses se asoció con mayores tasas de hemorragia (*hazard ratio* [HR] = 1,30; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,13-1,49;  $p < 0,001$ ), pero con tasas similares de ictus isquémico (HR = 1,12; IC95%, 0,92-1,36;  $p = 0,256$ ). Por su parte, el mal control de la INR a los 6 meses se asoció tanto con mayores tasas de hemorragia (HR = 1,28; IC95%, 1,12-1,48;  $p < 0,001$ ) como de ictus isquémico (HR = 1,26; IC95%, 1,04-1,53;  $p = 0,020$ ). En este sentido, conviene destacar que solo un 0,2% de la población tuvo ictus isquémicos en los primeros 6 meses (el 0,1% en el primer trimestre y el 0,1% en el segundo), mientras que el 4,4% tuvo ictus isquémicos tras ese periodo. Algo similar ocurrió con las hemorragias, de forma que solamente un 0,6% de la población tuvo hemorragias en los primeros 6 meses (el 0,4% en el primer trimestre y el 0,2% en el segundo), mientras que el 8,4% tuvo hemorragias más allá de los 6 meses.

La evidencia actual no arroja dudas acerca de los beneficios de los ACOD frente a los AVK en la prevención de ictus, además de mostrar diferencias significativas en cuanto a hemorragia intracraneal. Se sabe también que la reducción del riesgo relativo de hemorragia mayor con ACOD se incrementa cuando el TRT es subóptimo ( $< 66\%$ )<sup>9</sup>. Estos resultados han llevado a que las guías de práctica clínica recomienden los ACOD como anticoagulantes de elección para pacientes con FA no asociada con EM ni prótesis valvular mecánica en ausencia de contraindicaciones. Sin embargo, su prescripción en nuestro país sigue siendo baja, y en muchas comunidades autónomas sigue siendo más frecuente la prescripción de AVK que la de ACOD, en parte por la exigencia del IPT actual.

Con los resultados de nuestro estudio se puede concluir que aproximadamente 9 de cada 10 pacientes con FA anticoagulados con AVK que presentan TRT subóptimo a los 6 meses lo presentarán también a los 3 meses. Esto supone una oportunidad para plantear un cambio en el IPT actual, para que se pueda acortar el tiempo de

valoración para la indicación de paso a tratamiento con ACOD, con lo que se reduciría el riesgo de eventos embólicos y hemorrágicos mayores, según respalda la bibliografía vigente.

En conclusión, con los datos expuestos, las conocidas ventajas farmacocinéticas y farmacodinámicas de los ACOD con respecto a los AVK, la indicación IA en la guía de práctica clínica, así como los ensayos clínicos, metanálisis y estudios observacionales publicados en los últimos años, el actual IPT sobre el tratamiento con ACOD debería permitir su prescripción libre tal cual se recomienda en las guías de práctica clínica o, en su defecto, con base en los resultados de nuestro estudio, reducir de 6 a 3 meses el tiempo en riesgo elevado de eventos graves para los pacientes.

## FINANCIACIÓN

El presente trabajo no ha recibido financiación.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores han contribuido al diseño, la redacción y el análisis crítico del trabajo.

## CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses.

Ana Ledo Piñeiro, Sergio Raposeiras-Roubín\*, Emad Abu-Assi, Pablo Domínguez Erquicia, Inmaculada González Bermúdez y Andrés Íñiguez Romo

Servicio de Cardiología, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Raposeiras26@hotmail.com

(S. Raposeiras-Roubín).

 @S\_Raposeiras

On-line el 26 de agosto de 2022

## BIBLIOGRAFÍA

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. Guía ESC. 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:e1-437e116.
- Llisterri Caro JL, Cinza-Sanjurjo S, Polo García J, Prieto Díaz MA. Utilización de los anticoagulantes orales de acción directa en Atención Primaria de España. *SEMERGEN.* 2019;45:413-429.
- AEMPS. Informe de posicionamiento terapéutico. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>. Consultado 14 May 2022.
- Barrios V, Cinza-Sanjurjo S, Gavin O, et al. Cost and burden of poor anticoagulation control with vitamin K antagonists in patients with nonvalvular atrial fibrillation in Spain. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:773-780.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation. *Lancet.* 2014;383:955-962.

<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2022.07.016>

0300-8932/ © 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.