

# ¿Cómo reducir los accidentes cerebrovasculares en Latinoamérica?

## Parte 3

Álvaro Avezum<sup>1</sup>, Carlos Cantú<sup>2</sup>, Jorge González-Zuelgaray<sup>3</sup>, Mellanie True Hills<sup>4</sup>, Trudie Lobban MBE<sup>5</sup>, Ayrton Massaro<sup>6</sup>, Susana Meschengieser<sup>7</sup>, Bo Norrving<sup>8</sup>, Walter Reyes-Caorsi<sup>9</sup>

### Resumen

Cada año, cientos de miles de personas en Latinoamérica sufren un accidente cerebrovascular (ACV), y se prevé que la cantidad de ACV por año aumente dramáticamente a medida que la población envejece. Esta es una epidemia que ya comienza a aparecer, y se requieren medidas inmediatas para evitar una crisis. Muchos de estos pacientes mueren a causa de un ACV; otros quedan con discapacidades graves, lo que es devastador no sólo para sus vidas, sino también para sus familiares y cuidadores. No sorprende que las consecuencias económicas del ACV sean enormes, tanto para las personas como para los sistemas de atención médica.

La fibrilación auricular (FA) -la anomalía sostenida más común del ritmo cardíaco- afecta a millones de personas en Latinoamérica. Por ejemplo, en Brasil, se ha estimado que, aproximadamente, 1,5 millones de pacientes viven con FA. Las personas con FA tienen un riesgo cinco veces mayor de ACV en comparación con la población general. Más aún, los ACV relacionados con la FA son más graves, tienen peor evolución y son más costosos que los ACV en pacientes sin FA. Por lo tanto, los pacientes con FA constituyen una población importante para reducir la carga general del ACV.

Este informe tiene como objetivo generar conciencia entre los profesionales de la salud y quienes tienen poder de decisión sobre la salud acerca de que la mejor comprensión y tratamiento de la FA y una mejor prevención del ACV son posibles. Sin embargo, se necesita una mayor inversión en la prevención del ACV, especialmente, en pacientes con FA.

Se requiere con urgencia la acción coordinada de los gobiernos de los países latinoamericanos, a fin de lograr el diagnóstico más temprano y el mejor tratamiento de la FA, y para reducir el riesgo de ACV en pacientes con FA. La implementación de las recomendaciones detalladas en este informe, a nivel regional y nacional, será crucial.

*Insuf Card 2012;(Vol 7) 4: 163-183*

**Palabras clave:** Accidente cerebrovascular - Fibrilación auricular - Latinoamérica

<sup>1</sup> Director, División de Investigación, Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, San Pablo, Brasil.

<sup>2</sup> Profesor del Programa de Accidentes Cerebrovasculares de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Director del Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México.

Miembro fundador de la Asociación Mexicana de Enfermedad Vascular Cerebral. México.

<sup>3</sup> Jefe del Servicio de Arritmias y Electrofisiología. Sanatorio de la Trinidad San Isidro. Buenos Aires. República Argentina.

Director del Centro de Arritmias Cardíacas. Universidad de Buenos Aires (UBA). Buenos Aires. República Argentina.

Presidente de *Arrhythmia Alliance* y de la Asociación para el Tratamiento de la Fibrilación Auricular en Argentina.

Director de la Carrera de Especialistas en Electrofisiología. Universidad de Buenos Aires (UBA). Buenos Aires. República Argentina.

<sup>4</sup> Fundadora y Directora General de *StopAfib.org* y de *American Foundation for Women's Health*.

<sup>5</sup> Fundadora y miembro del Consejo de Administración de *Arrhythmia Alliance*.

Fundadora y Directora General de *Atrial Fibrillation Association*.

<sup>6</sup> Ex Presidente de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular.

Co-Presidente de la Conferencia Mundial sobre Accidente Cerebrovascular. Brasil, 2012.

<sup>7</sup> Jefa del Departamento de Hemostasia y Trombosis. Instituto de Investigaciones Hematológicas. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires. Rep. Argentina.

<sup>8</sup> Profesor de Neurología. Departamento de Neurociencias. Sección de Neurología. Universidad de Lund. Suecia.

Presidente de la Organización Mundial de Accidentes Cerebrovasculares.

<sup>9</sup> Profesor Asociado de Cardiología. Director del Servicio de Electrofisiología del Sanatorio Casa de Galicia. Montevideo. República Oriental del Uruguay.

Director del Comité de Arritmias de la Sociedad Sudamericana de Cardiología.

**Correspondencia:** Dr. Jorge González Zuelgaray.

Marcelo T. de Alvear 2346. CP: 1122. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina.

Teléfono: (54 11) 4963-9500 interno 156. FAX: (54 11) 4963-9500 interno 329. E-mail: jgz1953@gmail.com

Recibido: 09/12/2011

Aceptado: 19/04/2012

## Summary

### *How can we avoid a stroke crisis?*

*Each year, hundreds of thousands of people in Latin America suffer a stroke, and it is expected that the number of strokes per year increases dramatically as the population ages. This is an epidemic that is beginning to emerge, requiring immediate action to avoid a crisis. Many of these patients die from a stroke; others are severely disabled, which is devastating not only for their lives, but also for their families and caregivers. Not surprisingly, the economic consequences of stroke are enormous, both for individuals and for health care systems.*

*Atrial fibrillation (AF) -the most common sustained abnormality of heart rhythm- affects about 6 million people in Latin America. For example, in Brazil, it was estimated that approximately 1.5 million patients living AF. Individuals with AF are at a fivefold increased risk of stroke compared with the general population. Furthermore, strokes related to AF are more severe and have poorer outcomes than strokes in patients without AF. Patients with AF are therefore an important target population for reducing the overall burden of stroke.*

*This report aims to raise awareness among patients, policy makers, healthcare professionals and the general public that better knowledge and management of AF and better prevention of stroke are possible.*

*However, greater investment in preventing stroke is needed, particularly in patients with AF. Coordinated action by governments of Latin American countries is urgently required to achieve earlier diagnosis and better management of AF and to reduce the risk of stroke in patients with AF. Implementation of the recommendations detailed in this report, at regional and national level, will be crucial.*

**Keywords:** Stroke - Atrial fibrillation - Latin America

## Resumo

### *Como podemos evitar uma crise de AVC na América Latina?*

*A cada ano, centenas de milhares de pessoas na América Latina manifestam um acidente vascular cerebral (AVC) e está previsto que o número de AVC por ano aumentará drasticamente com o envelhecimento da população. Esta é uma epidemia que já teve início, necessitando de ação imediata para que se evite uma crise. Muitos desses pacientes vêm a falecer de AVC; outros ficam com graves sequelas que devastam não somente a sua vida, mas a de seus familiares e cuidadores. De forma não surpreendente, as implicações de AVC são imensas tanto para os indivíduos como para os sistemas de saúde.*

*A fibrilação atrial (FA) -a arritmia cardíaca sustentada mais comum- afeta milhões de pessoas na América Latina. Por exemplo, no Brasil, estimou-se que há aproximadamente 1,5 milhões de pacientes que convivem com FA. Indivíduos com FA têm risco cinco vezes maior de AVC comparados à população geral. Além disso, os AVC relacionados à FA são mais graves, têm desfechos piores e são mais onerosos do que AVC em pacientes sem FA. Portanto, pacientes com FA são uma população alvo importante para a redução do ônus geral de AVC.*

*Este relatório visa aumentar a conscientização entre os elaboradores de políticas e os profissionais de saúde de que é possível obter melhor conhecimento e manejo da FA e melhor prevenção de AVC. Entretanto, é necessário um investimento maior na prevenção de AVC, principalmente em pacientes com FA. A ação coordenada entre governos nacionais de países latinoamericanos é urgentemente necessária para se obter um diagnóstico precoce e manejar melhor a FA, e para reduzir o risco de AVC em pacientes com FA. A implementação das recomendações pormenorizadas neste relatório, em âmbito regional e nacional, será crucial.*

**Palavras-chave:** Acidente vascular cerebral - Fibrilação atrial - América Latina

Los autores de este informe y todas aquellas personas y sociedades que aprueban estas recomendaciones, solicitan que los gobiernos nacionales de Latinoamérica garanticen una mejor detección y un tratamiento más adecuado de la fibrilación auricular (FA) con medidas más efectivas para prevenir el accidente cerebrovascular relacionado con la FA. Así, podremos reducir la carga social y económica de una afección prevenible en gran medida: el accidente cerebrovascular relacionado con la FA.

En algunos países de Latinoamérica se prefiere el término "enfermedad cerebrovascular" pero la opinión predominante entre los autores es favorable al uso de la expresión "accidente cerebrovascular".

## Costo elevado del ACV con FA para las personas y para la sociedad

### Impacto significativo en la calidad de vida

El impacto de un accidente cerebro-vascular (ACV) en la salud de una persona puede expresarse como un puntaje de utilidad. Estos puntajes se utilizan para expresar el impacto de un estado de salud sobre la calidad de vida relacionada con la salud en una escala de 0 a 10, donde 10 representa la salud perfecta y 0 representa la muerte. Murphy y colaboradores descubrieron que el ACV leve produjo un puntaje de utilidad más elevado (9/10) que el ACV grave (4/10)<sup>133</sup>. Esto indica que los ACV relacionados con fibrilación auricular (FA), que son más graves que los ACV en pacientes sin FA, tienen como resultado puntajes de utilidad menores (es decir, calidad de vida relacionada con la mala salud) que otros tipos de ACV. En un estudio acerca del impacto del ACV en la calidad de vida en pacientes con FA, el puntaje de utilidad promedio fue 9/10 para un ACV leve, 1/10 para un ACV moderado y 0/10 para un ACV grave; el 83% de los pacientes clasificaron su calidad de vida después de un ACV grave como igual o peor que la muerte<sup>134</sup>.

Además de los puntajes de utilidad generales, otros puntajes evalúan el impacto de un estado de salud en un aspecto específico de la calidad de vida (como la función neurológica). Algunos puntajes de calidad de vida para pacientes con y sin FA que experimentan un ACV se muestran en la Tabla 6. Al igual que los puntajes de utilidad analizados anteriormente, los puntajes asignados en la tabla indican que el ACV relacionado con la FA tiene un impacto más negativo en la calidad de vida que un ACV no relacionado con la FA.

La FA también aumenta el riesgo de complicaciones médicas después de un ACV. Los pacientes con FA tienen neumonía, edema pulmonar (acumulación de líquido en los pulmones) y sangrado en el cerebro con más frecuencia después de un ACV que aquéllos sin la FA<sup>135</sup>.

### Carga para los cuidadores, las familias y la sociedad

Más de un tercio de los pacientes que experimentan un ACV regresa a sus hogares con algún nivel de discapacidad permanente<sup>5</sup>. Por lo tanto, dependen de los cuidadores informales, generalmente los familiares, para ayudarlos con sus actividades diarias normales y para organizar la asistencia adicional requerida por parte de los servicios de atención médica. Además de proporcionar ayuda práctica, los cuidadores deben manejar los cambios significativos cognitivos, emocionales y en el comportamiento del paciente. Estos cambios incluyen alteraciones del estado de ánimo o de la personalidad, irritabilidad, ansiedad, pérdida de la memoria y depresión<sup>5,136</sup>. Por lo tanto, los cuidadores pueden experimentar una pérdida de identidad, menor independencia, falta de vida social, cansancio extremo y depresión. También informan miedos respecto de la seguridad del paciente y angustia por no tener el tiempo suficiente para responder a todas las necesidades del paciente<sup>5,136</sup>. En un estudio transversal brasileño, se evaluó la carga y el estado de salud percibido entre 200 cuidadores de sobrevivientes a un ACV. Todos los cuidadores en el estudio eran familiares cercanos de los pacientes con ACV, y casi tres cuartos de los cuidadores eran mujeres. En general, más de un cuarto de los cuidadores consideraron su función agotadora desde el punto de vista emocional. Las cuidadoras mujeres informaron puntajes de pruebas significativamente más elevados para la ansiedad y tuvieron puntajes de carga para los cuidadores significativamente peores que sus homólogos hombres. La carga para los cuidadores empeoró significativamente a medida que aumentó la gravedad del ACV. La discapacidad de los pacientes y los factores de los cuidadores (sexo femenino y niveles de depresión) fueron predictores independientes significativos de la carga para los cuidadores<sup>7</sup>.

El ACV puede tener un impacto devastador no sólo en la persona y sus cuidadores, sino también en toda la familia, especialmente, en los niños.

Tabla 6. Evolución del accidente cerebrovascular en pacientes con y sin FA. Adaptación de Jørgensen et al.1996, con autorización.<sup>18</sup>

	Pacientes con FA	Pacientes sin FA
Gravedad inicial del accidente cerebrovascular (puntaje de SSS*; puntaje más bajo = mayor deterioro neurológico)	30	38
Evolución neurológica (puntaje de SSS al momento del alta)	46	50
Discapacidad inicial (puntaje de IB†; puntaje más bajo = reducción de la capacidad para realizar actividades diarias normales)	35	52
Evolución funcional (puntaje de IB† al momento del alta)	67	78
Duración de la internación en el hospital (días)	50	40
Muerte en el hospital, n (%)	72 (33)	171 (17)
Dados de alta a una institución de cuidados especiales, n (%)	41 (19)	135 (14)
Dados de alta a su domicilio, n (%)	104 (48)	662 (69)

Los datos se presentan como medios, redondeados al lugar decimal más cercano.

\*Escala escandinava de accidente cerebrovascular (Scandinavian Stroke Scale, SSS).<sup>125</sup>

†Índice Barthel.<sup>126</sup>

La rehabilitación y la atención a largo plazo de los sobrevivientes al ACV también demandan de manera significativa los servicios sociales y de salud, y por lo general, requieren de enfermeras, atención social, y terapia del habla, ocupacional y física<sup>5,137</sup>. Junto con la pérdida de tiempo en empleo y contribución a la comunidad por parte del paciente, y muy probablemente también por parte del cuidador, esto representa una carga general significativa para la sociedad.

### Costo económico elevado

Se desconoce el costo total del ACV para toda la región latinoamericana. Sin embargo, los datos de países individuales confirman los elevados costos del ACV en la región. En Brasil y Argentina, se ha calculado que la cantidad total del gasto nacional de atención médica de la hospitalización inicial para el tratamiento agudo de un ACV (ACV isquémico y hemorragia intracerebral) fue de 449,3 millones de USD y de 434,1 millones de USD, respectivamente<sup>9,10</sup>.

Los datos de los países occidentales también sirven para indicar el costo elevado del ACV. Según una revisión de datos de ocho países occidentales, el ACV representa, aproximadamente, el 3% del gasto nacional de atención médica y el 0,3% del producto bruto interno<sup>138</sup>. El costo económico total del ACV probablemente sea aún mayor, ya que estos cálculos omiten, en gran parte, los costos en los que incurren el paciente y los cuidadores, ya que pueden ser difíciles de recopilar. En 2006, se calculó que el costo total del ACV en toda Europa, incluidos los costos de atención médica, los costos de productividad y los costos informales, era de más de 38 mil millones de EUR (54 mil millones de USD)<sup>139</sup>.

El gasto de atención médica gubernamental en los países latinoamericanos puede tener un impacto en la carga financiera del ACV impuesta sobre los pacientes y sus familiares. Las desigualdades de acceso a los servicios y recursos de salud han estado presentes en forma constante en la región latinoamericana. El porcentaje de gastos en salud como una proporción del producto bruto interno se divide en forma desigual entre los quintiles de ingreso de la población. Por ejemplo, en Paraguay, los costos de atención médica representaron el 14% del gasto para el quintil más pobre frente al 8,8% para el quintil más rico<sup>33</sup>. Las personas con más desventajas socioeconómicas son aquellas con riesgos de salud desproporcionadamente más elevados<sup>140</sup>.

El gasto de salud nacional como una proporción del producto bruto interno también influye sobre la atención médica en las poblaciones de Latinoamérica. La participación del gasto en salud pública como un porcentaje del producto bruto interno, que sirve como indicador de las prestaciones de salud proporcionadas por los gobiernos, es menor para Latinoamérica (3,3%) en comparación con un país de ingresos elevados como EEUU (7,2%)<sup>33</sup>. En general, los gastos de salud nacionales para todos los países de Latinoamérica y el Caribe fueron el 6,8% del

producto bruto interno de la región<sup>33</sup>. Este porcentaje varió para cada país de la región; p. ej.: 5,5% en México, 7% en Brasil y 8,6% en Argentina<sup>33</sup>.

En Latinoamérica y el Caribe, el 48% del gasto nacional en atención médica se destina a la salud pública y el 52% a la atención privada (incluido el gasto de bolsillo directo para los bienes y servicios de salud y para cubrir servicios de salud a través de seguros de salud privados)<sup>33</sup>. Las personas con ingresos más elevados tienen más probabilidades de estar cubiertas por un seguro de salud privado, lo que reduce los niveles de gasto de bolsillo en atención médica<sup>33</sup>. En países pobres, donde el gasto en el sector de salud pública es bajo, las personas más afectadas son las más pobres<sup>140</sup>.

Debido a que el ACV en pacientes con FA es más grave que cuando ocurre en ausencia de la arritmia<sup>18</sup>, es probable que ocasione costos mayores. En Latinoamérica, no hay datos comparativos del costo del ACV relacionado con FA vs el ACV no vinculado con esta arritmia, en tanto se encuentran disponibles en Europa. Así, en el “Estudio de ACV agudo en Berlín” (*Berlin Acute Stroke Study*), los costos directos promedio por paciente del ACV fueron significativamente mayores en pacientes con FA (11.799 EUR [16.770 USD]) que en ausencia de FA (8.817 EUR [12.532 USD])<sup>141</sup>. También se analizó en Suecia el efecto de FA sobre los costos de pacientes hospitalizados por causas relacionadas con un ACV durante un período de 3 años<sup>142</sup>. Entre los sobrevivientes al ACV, los costos en pacientes hospitalizados durante dicho período fueron, en promedio, de 818 EUR (1.163 USD) más elevados en pacientes con FA en comparación con aquellos sin FA (10.192 EUR [14.487 USD] vs 9.374 EUR [13.325 USD]), después de controlar los factores de riesgo adicionales y las tasas de muerte. Se requieren estudios en los países latinoamericanos para confirmar el costo económico presumiblemente elevado del ACV en pacientes con FA en toda la región.

### Fundamentos sólidos para la prevención de ACV en pacientes con FA

En conclusión, los pacientes con FA tienen un riesgo mayor de ACV y sufren ACV más graves que aquellos sin FA. Por ende, el ACV relacionado con la FA impone una carga incluso mayor en las personas, los cuidadores, las familias, la sociedad y los recursos de atención médica que cuando se presenta en ausencia de esta arritmia, lo que proporciona fundamentos sólidos para priorizar el tratamiento efectivo de la FA y la prevención del ACV en esta población de elevado riesgo.

### Prevención de ACV en pacientes con FA

El objetivo fundamental en el tratamiento de la FA es la reducción del riesgo de consecuencias serias a largo plazo, en particular el ACV. Esto puede lograrse mediante el tratamiento de la FA a través del control de la frecuencia



amiodarona, un fármaco antiarrítmico utilizado en el tratamiento de la FA<sup>26,145</sup>. Más aún, hay una ventana estrecha entre las dosis de AVK que alcanzan eficacia terapéutica y las dosis que aumentan el riesgo de hemorragia (es decir, el rango terapéutico del fármaco es estrecho).

El tratamiento de los pacientes que reciben AVK puede constituir un desafío y requiere monitoreo. Para ello, el tiempo de protrombina del paciente (una medida del tiempo de coagulación) se divide por un tiempo de protrombina de referencia y el valor resultante luego se convierte a RIN (Rango Internacional Normalizado). El uso de RIN estandariza resultados eliminando diferencias entre los laboratorios. Generalmente, se recomienda un rango de RIN de 2,0-3,0 para pacientes que reciben terapia con AVK<sup>31,87</sup>. Si el RIN es demasiado elevado, el paciente tiene mayor riesgo de sangrado; si es demasiado bajo, aumenta el riesgo de formación de coágulos. Si se descubre que el RIN de un paciente está fuera del rango adecuado, la dosis del AVK debe ajustarse en consecuencia.

El mantenimiento de RIN dentro de un rango adecuado no sólo requiere monitoreo frecuente, sino también ajustes de dosis, lo que constituye una barrera significativa para la anticoagulación efectiva en la práctica diaria. Esto es especialmente significativo en algunos países latinoamericanos donde algunos pacientes tienen acceso limitado a los recursos de atención médica, incluidos los centros de monitoreo de la anticoagulación. El costo de asistir a clínicas que monitorean el RIN puede ser prohibitivo para algunos pacientes y la regularidad en el monitoreo de RIN puede ser subóptima en áreas remotas o rurales, debido a dificultades en el transporte y limitaciones en la cadena de frío requerida para la determinación del RIN. El problema del control de RIN también se asocia fuertemente al conocimiento del tema por parte de los médicos. En un

estudio que evaluó el uso de la terapia con anticoagulantes entre los pacientes con FA en un hospital de Brasil, los pacientes que recibían terapia con anticoagulantes orales (warfarina) dentro del rango óptimo de RIN de 2,0-3,0 sólo alcanzaron al 15,6%<sup>39</sup>.

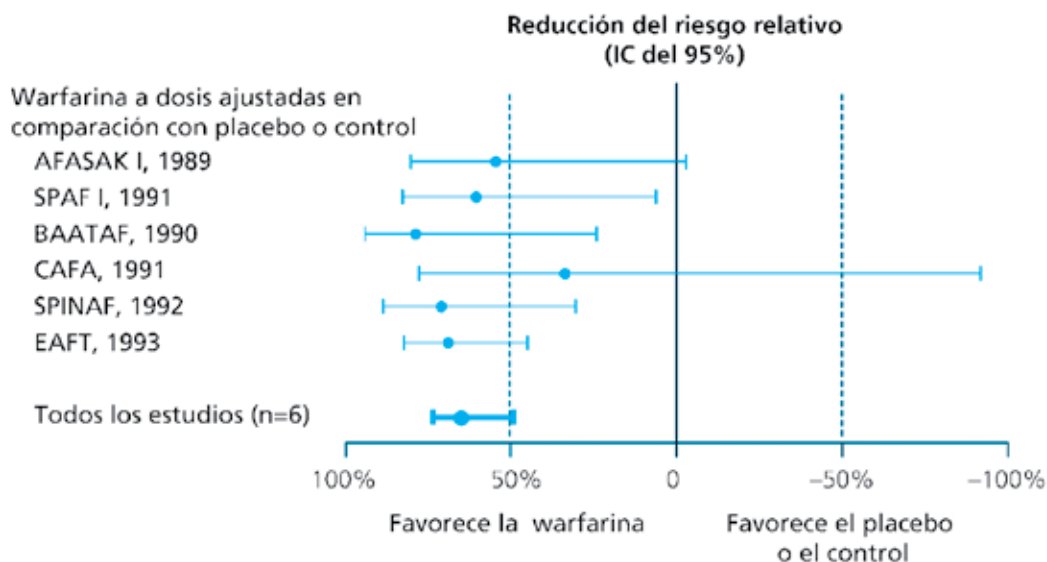
### Eficacia de los antagonistas de la vitamina K en ensayos clínicos

Las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos en pacientes con FA han demostrado que, en comparación con la ausencia de terapia, warfarina (con monitoreo estrecho y ajustes de la dosis, de ser necesario) proporciona el 62-68% de reducción en el riesgo de ACV (Figura 11) y el 26-33% de reducción en la tasa de muerte<sup>46-48,114</sup> sin aumentar significativamente el riesgo de sangrado mayor. Esto implica que se previenen 31 ACV isquémicos por año cada 1000 pacientes tratados con warfarina<sup>48</sup>. Existen pocos estudios acerca del efecto de la terapia con AVK en poblaciones hispanas, lo que podría subsanarse parcialmente con el análisis de subgrupos en estudios existentes que abarquen las poblaciones hispanas a las que se ha administrado terapia con AVK.

Se ha demostrado que, cuando se monitorea el RIN en forma correcta y se ajustan las dosis de ser necesario, los AVK son efectivos en la prevención de ACV, tanto leves como graves, lo que es muy importante para los pacientes con FA<sup>151,152</sup>.

### Uso clínico de los antagonistas de vitamina K

Los AVK se recomiendan actualmente como terapia de primera línea en pacientes con FA y un riesgo moderado o elevado de sufrir un ACV<sup>31,87</sup>. Esto es así a pesar de las desventajas que se asocian con la terapia con AVK, incluidas las interacciones con alimentos y otros fármacos



**Figura 11.** Metaanálisis de seis estudios aleatorizados que muestran que la warfarina proporciona una mayor reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con la FA que el placebo. Adaptación de Hart et al. 2007, con autorización del American College of Physicians<sup>47</sup>.

AFASAK I, estudio de la fibrilación auricular, aspirina y anticoagulación (Atrial Fibrillation, Aspirin, and Anticoagulation)<sup>146</sup>; SPAF I, estudio de prevención del accidente cerebrovascular en la FA (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation)<sup>115</sup>; BAATAF, ensayo de anticoagulación en el área de Boston para la FA (Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation)<sup>147</sup>; CAFA, estudio canadiense de anticoagulación en la FA (Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation)<sup>148</sup>; SPINAF, prevención del accidente cerebrovascular en la FA no reumática (Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation)<sup>149</sup>; EAFT, ensayo europeo de FA (European Atrial Fibrillation Trial)<sup>150</sup>.

(que, con frecuencia, requieren de cambios significativos en el estilo de vida), la inconveniencia y la carga del monitoreo del RIN, la necesidad de ajustes de dosis que muchas veces no se llevan a cabo, y el riesgo de sangrado (especialmente en los ancianos). Como consecuencia de estas limitaciones, que pueden llevar a que los pacientes interrumpen la ingesta de los AVK, no siempre se cumplen las guías, a pesar de que la conducta acorde con las guías se asocia a un mejor resultado<sup>125</sup>. Por ende, muchos pacientes con FA y riesgo moderado o elevado de ACV no reciben terapia anticoagulante y, por lo tanto, quedan desprotegidos<sup>60,153</sup>.

### **Antagonistas de la vitamina K: la práctica clínica frente a los ensayos clínicos controlados**

Debido a las dificultades prácticas considerables en el mantenimiento del RIN dentro del rango terapéutico, a menudo existe la preocupación de que la eficacia y el riesgo bajo de sangrado observados con AVK en el entorno de ensayos clínicos controlados no se reflejan -ni pueden lograrse- en la práctica clínica<sup>154</sup>. En los ensayos clínicos no sólo se monitorea estrechamente a pacientes altamente motivados, sino que se reclutan relativamente pocos pacientes ancianos y, por lo general, se excluye a los pacientes con elevado riesgo de sangrado<sup>48,154</sup>.

Los estudios retrospectivos de cohorte con un diseño observacional han proporcionado alguna evidencia sobre este tema. En una cohorte a gran escala de más de 11.500 pacientes con FA no valvular tratada en un entorno de práctica clínica, warfarina redujo en un 51% el riesgo de embolia (migración de parte de un coágulo en el torrente sanguíneo) y en un 31% el riesgo de muerte en comparación con la ausencia de terapia o aspirina, luego de ajustes por posibles factores de confusión<sup>155</sup>. En general, hubo 148 eventos de ACV isquémico u otros eventos embólicos entre pacientes que recibían warfarina (1,17 cada 100 años-persona) y 249 eventos en pacientes que no la recibían (2,03 cada 100 años-persona). La incidencia de sangrado cerebral casi se duplicó con warfarina, aunque permaneció baja. Los autores concluyeron que el estudio agrega respaldo adicional para el uso rutinario de anticoagulantes en pacientes elegibles con FA que tienen riesgo moderado o elevado de ACV.

Una investigación en el entorno de práctica clínica en Argentina demostró una reducción del 44% en el riesgo de ACV en pacientes con FA que recibían terapia con AVK en comparación con aquéllos que no eran tratados con AVK. La tasa de mortalidad y los eventos combinados de muerte y/o ACV también fueron significativamente menores en la terapia con AVK en comparación con el grupo de pacientes sin AVK (mortalidad 17,6% vs 29,4%; eventos combinados 21,2% vs 34,0%; respectivamente)<sup>156</sup>. Sin embargo, la reducción en el riesgo de ACV en este estudio fue menor que la observada en los ensayos clínicos que evaluaron la terapia con AVK<sup>47,156</sup>. Un análisis del proceso y la calidad del uso de anticoagulantes orales en la práctica clínica ha destacado las principales

diferencias de tratamiento entre la atención en clínicas de anticoagulación y la atención médica de rutina, con menos tiempo de RIN dentro del rango terapéutico en la atención médica de rutina<sup>157,158</sup>. Dos estudios llevados a cabo en Brasil indican que existe un elevado porcentaje de pacientes que no cumplen con el tratamiento con AVK. En el primer estudio, los pacientes que recibían warfarina y fenprocumon tenían un RIN dentro del rango terapéutico sólo en el 45,6% y el 60,7% de los controles, respectivamente<sup>159</sup>. En el segundo estudio, solamente el 38% y el 62% de los pacientes que recibieron nuevamente warfarina y fenprocumon, respectivamente, tenían un RIN adecuado. Más aún, el 50,6% de los pacientes a quienes se indicaron anticoagulantes orales por la presencia de FA tuvieron un RIN fuera del rango terapéutico<sup>160</sup>. Por ende, los resultados de la terapia con AVK parecen ser menos favorables en la práctica diaria que en los ensayos clínicos. Sin embargo, los beneficios aún compensan los riesgos en la mayoría de los pacientes con FA.

### **Ácido acetilsalicílico (aspirina)**

La aspirina reduce la agregación plaquetaria y la constricción de los vasos sanguíneos lo que a su vez, disminuye el riesgo de formación de un coágulo sanguíneo y ayuda a prevenir un ACV<sup>161</sup>. Es más efectiva en la prevención de coágulos ricos en plaquetas, como los que se forman en las arterias.

En pacientes con FA, la aspirina reduce el riesgo de todos los ACV en, aproximadamente, el 22% en comparación con placebo; para los ACV discapacitantes graves, es menor la reducción en el riesgo con aspirina en comparación con placebo (13%)<sup>47</sup>. Los ensayos clínicos que comparan directamente el tratamiento con aspirina vs la terapia con AVK en la prevención del ACV con FA han mostrado que los AVK son significativamente superiores, ya que reducen el riesgo en, aproximadamente, el 50% en comparación con aspirina<sup>162,163</sup>. A pesar de la percepción de que puede ser más segura que warfarina, una desventaja importante de la aspirina es que aumenta el riesgo de sangrado, especialmente en el tracto gastrointestinal<sup>27-30</sup>.

Las guías actuales de la ESC (*European Society of Cardiology*) recomiendan que los pacientes con un factor de riesgo clínicamente relevante no mayor, incluidos la hipertensión, la edad de 65-74 años y el sexo femenino, deben recibir un anticoagulante oral en lugar de aspirina<sup>62</sup>. Por otra parte, no debe preferirse la terapia con anticoagulantes por sobre aspirina en pacientes sin ningún factor de riesgo de ACV<sup>62</sup>. Cabe destacar que existen algunas dudas acerca del beneficio real de aspirina en pacientes con riesgo bajo de ACV<sup>164,165</sup>. Se brindan recomendaciones similares en las guías locales latinoamericanas (argentinas, brasileñas y mexicanas)<sup>20,64,65</sup>.

Estudios recientes destacan el uso de estrategias alternativas a la aspirina en algunos pacientes con FA. En un estudio actual en pacientes con FA, el anticoagulante oral apixaban demostró ser superior a la aspirina para la prevención de ACV en pacientes con FA en quienes la terapia

con AVK no era adecuada y había sido interrumpida, o en pacientes a quienes no se había indicado previamente AVK, pero se preveía que no serían adecuados<sup>166,167</sup>. La terapia con AVK se consideró que no era adecuada si el paciente no tenía probabilidades de cumplir con los requisitos de dosificación o monitoreo, si había necesidad de otros tratamientos que pudieran interactuar con el AVK, si el paciente no tenía probabilidades de cumplir con las restricciones de alcohol, dieta y medicamentos no indicados por su médico, si se consideraba que el riesgo de los AVK compensaba el riesgo de ACV o embolia sistémica, o si el paciente no estaba dispuesto a recibir AVK. Los motivos para suspender la terapia con AVK incluyeron: control deficiente de los anticoagulantes, eventos adversos, necesidad de otros tratamientos que pudieran interactuar con los AVK, e incapacidad o falta de disposición para cumplir con las instrucciones de dosis o monitoreo de RIN.

### **Costo de la terapia con antagonistas de la vitamina K en la prevención de ACV con FA**

En Latinoamérica, no hay datos disponibles que comparen el costo de la prevención de ACV relacionado con FA mediante AVK vs el costo del tratamiento de ACV. Sin embargo, los datos europeos sugieren que el costo de la prevención de ACV parece ser favorable en comparación con el costo promedio directo *per capita* para el tratamiento después de ocurrido un ACV. En un estudio en el Reino Unido, se estimó que el costo anual de la prevención con AVK de un ACV relacionado con FA fue de 5.260 GBP (8.642 USD), siendo los principales responsables de los aumentos del costo el monitoreo regular de RIN y los ingresos al hospital para complicaciones del sangrado<sup>168</sup>. El costo de la prevención, por lo tanto, parece ser favorable en comparación con un costo promedio directo *per capita* de 11.799 EUR (19.386 USD) del tratamiento de ACV en la Unión Europea<sup>141</sup>. Si bien la terapia con AVK impone una carga económica adicional en los recursos de atención médica, el costo permanece considerablemente menor que el costo de manejar las consecuencias de la embolización de coágulos sanguíneos, como el ACV. En otro estudio de pacientes con FA en el Reino Unido, se estimó que el costo del tratamiento de un ACV durante un período de 10 años fue casi cuatro veces mayor que los costos directos estimados durante 10 años de anticoagulación<sup>169</sup>, lo que indica que la prevención de un ACV es sustancialmente más eficaz desde el punto de vista del costo que su tratamiento.

Otros estudios han proporcionado evidencia adicional en el sentido de que la anticoagulación con AVK es más eficaz desde el punto de vista del costo en pacientes con FA con un riesgo moderado o elevado de ACV, en comparación con ninguna terapia o con aspirina<sup>111,170</sup>. El tratamiento de complicaciones debidas a una anticoagulación subóptima es el causante principal del costo<sup>170</sup>.

La relevancia de evaluar el costo-beneficio de AVK es menos clara en Latinoamérica debido a la distribución desigual de la atención médica<sup>34</sup>. A pesar de esto, se necesitan estudios similares específicos de cada país,

especialmente debido a la carga en aumento del ACV en la región latinoamericana.

La eficacia desde el punto de vista del costo de la terapia con AVK depende del logro de una reducción significativa en el riesgo de embolias. Las dificultades prácticas para el mantenimiento de los valores de RIN dentro del rango terapéutico pueden dar como resultado que el costo-beneficio de la terapia con AVK sea menor en la práctica clínica que en los ensayos clínicos controlados. El monitoreo de RIN en la práctica clínica también puede crear costos adicionales para el paciente, su cuidador y la sociedad, los cuales no son recopilados en los estudios sobre costo-beneficio. No se dispone de datos acerca de los costos de asistencia a las clínicas de anticoagulación en los países latinoamericanos. Sin embargo, hay estudios europeos al respecto. Una investigación del costo asociado con el acompañamiento de los pacientes a las consultas en la clínica de anticoagulación ha demostrado que los cuidadores enfrentan un costo de 17 EUR (24 USD) por cada visita en Portugal y de 10 EUR (14 USD) por visita en el Reino Unido<sup>171</sup>. En el Reino Unido -donde la cantidad de visitas a la clínica es de 8-12 por año- esta cifra representa un costo anual para el cuidador de aproximadamente 120 EUR (171 USD). Como se mencionó previamente, el acceso a los centros de monitoreo de RIN es desigual en Latinoamérica, lo que debe considerarse al analizar la relevancia de evaluar la eficacia desde el punto de vista del costo de la asistencia a las clínicas de anticoagulación para toda la región latinoamericana.

Por ende, es importante mejorar la prevención del ACV en la práctica clínica, de manera que sea tan rentable como en los ensayos clínicos. Las maneras en que esto puede lograrse incluyen la optimización en el tratamiento de los pacientes que reciben AVK y el desarrollo de terapias u otras estrategias nuevas que sean fáciles de emplear y que ofrezcan eficacia y perfiles de seguridad favorables.

### **Tratamiento de otras afecciones que aumentan el riesgo de ACV: un enfoque multidisciplinario**

La FA comúnmente coexiste con otras afecciones, como la hipertensión arterial y la diabetes, que por sí solas pueden predisponer a la formación de coágulos sanguíneos y ACV. El riesgo en pacientes con varias de estas patologías es acumulativo, es decir, cuantas más afecciones predisponen al ACV, mayor es el riesgo. Incluso en pacientes que reciben terapia con antiarrítmicos y anticoagulantes, estas patologías asociadas pueden requerir una conducta terapéutica proactiva para reducir el riesgo de ACV.

El control de la presión arterial es particularmente importante en los pacientes con FA, ya que la hipertensión no controlada aumenta 2-3 veces el riesgo de un ACV<sup>12,172</sup>. La FA en pacientes con diabetes también está asociada con un riesgo significativamente elevado de ACV. Un estudio en pacientes diabéticos mostró que en quienes también tenían FA, había un riesgo mayor del 60% de muerte por todas las causas que en los pacientes sin FA, y también existía un mayor número de muertes por ACV



e insuficiencia cardíaca<sup>173</sup>.

Por lo tanto, es claro que las afecciones que aumentan el riesgo de ACV y que coexisten con la FA deben tratarse con cuidado. Este enfoque constituye lo que se conoce como “tratamiento multidisciplinario” de los pacientes.

### Las perspectivas para la prevención de ACV en pacientes con FA

Para resumir, se debe actuar frente a los pacientes con FA con un enfoque multidisciplinario y se los debe tratar con fármacos u otras estrategias que controlan el ritmo cardíaco anormal en sí mismo, así como también con terapia anticoagulante para reducir el riesgo de coágulos y por ende, de un ACV. Se ha demostrado que los AVK reducen el riesgo de ACV en pacientes con FA, tanto en los ensayos clínicos como en la práctica diaria. Lo que es muy importante, los AVK tienen eficacia comprobada para reducir el riesgo de ACV graves, mortales o incapacitantes. Además, se ha demostrado que estos agentes son más eficaces desde el punto de vista del costo en pacientes con FA y con un riesgo moderado o elevado de ACV. Se requieren estudios para calcular la eficacia desde el punto de vista del costo de los AVK en las poblaciones latinoamericanas.

Aunque los AVK están asociados con desventajas importantes bien reconocidas, continúan siendo la terapia de primera línea en esta indicación. En el corto plazo, son importantes la detección mejorada de FA asintomática y el aumento en el uso y la optimización de la terapia con AVK, con el fin de reducir la incidencia de ACV grave en pacientes con FA.

En el mediano o largo plazo, las terapias que combinan la conveniencia con un perfil costo-beneficio favorable podrían ayudar a mejorar aun más la prevención del ACV en los pacientes con FA.

Probablemente, el desarrollo de terapias efectivas con dosis fijas y un buen perfil de seguridad traigan como consecuencia mejoras considerables en el tratamiento de los pacientes con FA. Se encuentran en curso diversos estudios clínicos, y los anticoagulantes nuevos prometen contribuir a una mejor prevención del ACV en el futuro inmediato.

### Guías para la prevención de ACV en los pacientes con FA

#### Resumen de las guías

No se encuentran disponibles guías latinoamericanas para la prevención del ACV en pacientes con FA para la región en su conjunto. Sin embargo, en países latinoamericanos como Argentina, Brasil, Venezuela y Uruguay, se siguen las guías aprobadas internacionalmente, como las normas de consenso de ACC/AHA/ESC de 2006<sup>31</sup>, las guías de la ESC de 2010 y las guías de ACCF/AHA/HRS de 2011, actualizadas recientemente<sup>63</sup>. Todas ellas (Tabla 7) se ba-

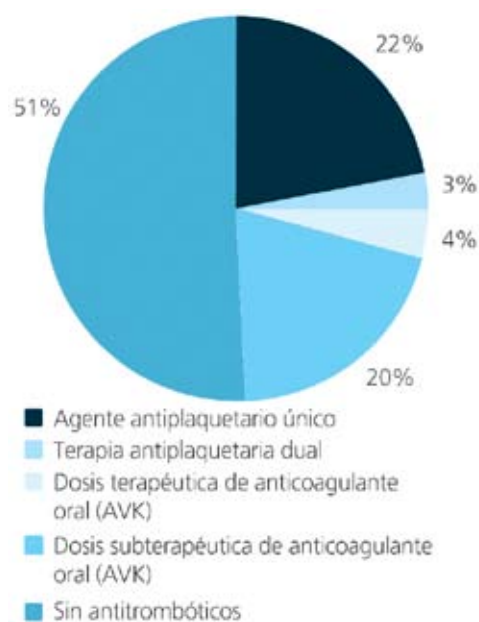
san en consensos de expertos de diferentes países, y tienen el aval de las sociedades científicas más importantes de Europa y América del Norte.

Por otra parte, hay guías específicas para el tratamiento de la FA en algunos países latinoamericanos como Argentina, Brasil y México<sup>20,64,65</sup>, que se resumen en el Apéndice 1. Un acuerdo total acerca de las recomendaciones específicas de las distintas guías acerca de la prevención del ACV en pacientes con FA es difícil de lograr, debido a que las categorías de riesgo utilizadas son distintas en cada conjunto de guías. Sin embargo, la mayoría recomienda que los pacientes con riesgo bajo de ACV reciban terapia con aspirina y que aquellos con riesgo elevado sean tratados con anticoagulantes orales. La mayoría de las guías también coincide en que los pacientes con FA y riesgo moderado de ACV deben recibir terapia con aspirina o anticoagulantes orales. Sin embargo, las guías de la ESC de 2010 favorecen el uso de anticoagulantes orales en lugar de aspirina en este grupo de pacientes<sup>62</sup>.

### Guías: la teoría frente a la práctica

A pesar de la existencia de las guías internacionales y específicas de cada país para la prevención del ACV en pacientes con FA, su aplicación varía en gran medida y generalmente, la terapia con AVK se utiliza poco<sup>174</sup>. En algunos casos, los pacientes elegibles para la terapia con AVK reciben terapia con aspirina, o la dosis de AVK se encuentra fuera del rango recomendado (Figura 12)<sup>58</sup>.

En un estudio de 53 pacientes con FA en una clínica privada de Brasil, entre los pacientes con indicación de terapia



**Figura 12.** Terapias con anticoagulantes recibidos antes del ingreso al hospital por pacientes de México con FA conocida que experimentaron un accidente cerebrovascular isquémico o un ataque isquémico transitorio por primera vez. Sólo el 4% de los pacientes recibían anticoagulantes orales (antagonistas de vitamina K [AVK]) a la dosis terapéutica.<sup>58</sup> Imagen proporcionada por el Dr. Cantú-Brito.

**Tabla 7. Resumen de las guías de 2006 del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón/Sociedad Europea de Cardiología (ACC/AHA/ESC), de 2011 de la Fundación del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón/Sociedad del Ritmo Cardíaco (ACCF/AHA/HRS) para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con la FA y de 2010 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de FA.**

Guía	Categoría de riesgo	Recomendación	Definición de factores de riesgo
ACC/AHA/ESC 2006 <sup>51</sup>	Sin factores de riesgo ni contraindicaciones para AVK	Aspirina, 81-325 mg/día	Factores de riesgo menos validados/más débiles: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo femenino</li> <li>• Edad 65-74 años</li> <li>• Enfermedad coronaria</li> </ul>
	Un factor de riesgo moderado	Aspirina, 81-325 mg/día o warfarina (RIN 2,0-3,0, objetivo 2,5)	Factores de riesgo moderado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad ≥75 años</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Insuficiencia cardíaca</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Disfunción del VI</li> </ul>
	Cualquier factor de riesgo elevado o >1 factor de riesgo moderado	Warfarina (RIN 2,0-3,0, objetivo 2,5)	Factores de riesgo elevado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Accidente cerebrovascular, AIT o embolia previos</li> <li>• Estenosis mitral</li> <li>• Válvula cardíaca protésica</li> </ul>
ACC/AHA/HRS 2011 <sup>63</sup>	Sin factores de riesgo ni contraindicaciones para AVK	Aspirina, 81-325 mg/día	Factores de riesgo menos validados/más débiles: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo femenino</li> <li>• Edad 65-74 años</li> <li>• Enfermedad coronaria</li> </ul>
	Un factor de riesgo moderado	Aspirina, 81-325 mg/día o warfarina (RIN 2,0-3,0, objetivo 2,5)	Factores de riesgo moderado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad ≥75 años</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Insuficiencia cardíaca</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Disfunción del VI</li> </ul>
	Cualquier factor de riesgo elevado o >1 factor de riesgo moderado	Warfarina (RIN 2,0-3,0, objetivo 2,5)	Factores de riesgo elevado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Accidente cerebrovascular, AIT o embolia previos</li> <li>• Estenosis mitral</li> <li>• Válvula cardíaca protésica</li> </ul>
ESC 2010 <sup>62</sup>	Un factor de riesgo "mayor" o ≥2 factores de riesgo "clínicamente relevantes no mayores" Puntaje de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥2	Anticoagulante oral, p. ej., AVK (RIN 2,0-3,0, objetivo 2,5)	<i>Factores de riesgo para accidente cerebrovascular y embolia</i> Factores de riesgo "mayores": <ul style="list-style-type: none"> <li>• Accidente cerebrovascular, AIT o embolia sistémica previos</li> <li>• Edad ≥75 años</li> </ul>
	Un factor de riesgo "clínicamente relevante no mayor" Puntaje de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 1	Anticoagulantes orales o aspirina 75-325 mg/día Se prefieren los anticoagulantes orales a la aspirina	Factores de riesgo "clínicamente relevantes no mayores": <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica de VI de moderada a grave (p. ej. fracción de eyección del VI ≤40%), hipertensión, diabetes mellitus, sexo femenino, edad 65-74 años, enfermedad vascular</li> </ul>
	Sin factores de riesgo Puntaje de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 0	Aspirina 75-325 mg/día o sin terapia antitrombótica Se prefiere: sin terapia antitrombótica a la aspirina	<i>Enfoque en función del factor de riesgo expresado como un sistema de calificación basado en puntos (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 puntos asignados a antecedentes de accidente cerebrovascular, AIT o edad ≥75 años</li> <li>• 1 punto asignado para edad 65-74 años, antecedentes de hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca reciente, insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción de VI, enfermedad vascular (infarto de miocardio, placa aórtica compleja y enfermedad arterial periférica), y sexo femenino</li> </ul>

AIT, ataque isquémico transitorio; AVK, antagonista de vitamina K; RIN, razón internacional normalizada; VI, ventrículo izquierdo.

con anticoagulantes de acuerdo con las guías brasileñas, sólo los recibía el 61,7%. Más aun, sólo el 65,9% de los pacientes a los que se indicaron anticoagulantes orales de

acuerdo con las guías americanas/europeas, efectivamente los recibía<sup>56</sup>.

En una evaluación de 301 pacientes con FA en un hospital

universitario de Brasil, sólo recibía AVK el 46,5% de los pacientes que eran elegibles para dicha medicación<sup>59</sup>. En otro estudio de 136 pacientes con FA en una clínica terciaria brasileña de pacientes ambulatorios, solamente el 55% de los pacientes con riesgo moderado o elevado de embolia recibieron terapia con AVK con dosificación ajustada en función de RIN. De los 37 pacientes que no recibieron warfarina, en sólo 7 pacientes el fármaco estaba contraindicado<sup>175</sup>. Finalmente, en un estudio en un hospital universitario brasileño, de 279 pacientes con FA y otros factores de riesgo embólico (49,1% de los pacientes tenía  $\geq 3$  factores de riesgo), sólo en el 24% se prescribió tratamiento con anticoagulantes orales. Además, casi la mitad de los pacientes a quienes se les indicaron no los recibía en forma regular<sup>57</sup>. Todos estos estudios destacan la discrepancia entre las recomendaciones de las guías y lo que sucede en la práctica clínica.

La magnitud de este problema se confirmó recientemente en un estudio de registro de ACV amplio y prospectivo en México que abarcó 2.837 pacientes con ACV isquémico y 357 con accidente isquémico transitorio (AIT)<sup>58</sup>. De ellos, 385 tuvieron antecedentes conocidos de FA con una prevalencia del 12,5% entre los pacientes con ACV isquémico y del 8,1% en pacientes con AIT. En pacientes con antecedentes de FA y un AIT/ACV isquémico recurrente (n=145), sólo el 13,1% recibía AVK con RIN terapéutico al momento de la aparición del ACV, el 22,8% recibía AVK con RIN en rango subterapéutico (<2), el 32,4% recibía antiplaquetarios y el 31,7% no recibía ningún agente anticoagulante. En la Figura 12, se muestran los fármacos anticoagulantes que recibían los pacientes con FA conocida y un ACV isquémico o AIT por primera vez (n=240) antes de su ingreso al hospital. En síntesis, en esta población hispana la mayoría de los pacientes con FA que ingresaron con un ACV y que eran candidatos para recibir anticoagulantes, no los recibían, recibían niveles subterapéuticos o no ingerían los anticoagulantes orales indicados por su médico<sup>58</sup>.

Cabe destacar que no todos los estudios acerca del uso de AVK en pacientes con FA coinciden en su escasa utilización<sup>176-179</sup>. De hecho, el grado de cumplimiento de las guías informado en distintos estudios varía: una revisión de la bibliografía desde el año 2000 indicó que, generalmente, sólo el 15-44% de los pacientes elegibles con FA recibían warfarina<sup>23</sup>.

La subutilización de la terapia anticoagulante en pacientes con FA que tienen riesgo elevado de ACV se asocia con un riesgo significativamente mayor de embolia y de la combinación de muerte cardiovascular, embolia y sangrado mayor<sup>60</sup>. Esto se confirmó en un estudio en Argentina que mostró que el riesgo de muerte aumentaba significativamente en pacientes con FA que no recibían terapia con anticoagulantes. En este estudio de 615 pacientes con FA crónica, sólo el 51,4% de los pacientes recibían anticoagulantes en el momento del ingreso en el estudio<sup>156</sup>. El análisis comparativo entre los pacientes anticoagulados y los que no estaban anticoagulados mostró una mortalidad del 17,6% y 29,4%, respectivamente.

## Motivos del cumplimiento deficiente de las guías

El escaso cumplimiento de las guías para la prevención del ACV en pacientes con FA puede tener varios motivos, que incluyen dificultades para mantener un RIN dentro del rango terapéutico<sup>26</sup> y la preocupación de los médicos acerca del riesgo de sangrado (en especial en los ancianos)<sup>53</sup>.

## Dificultades en el mantenimiento de la dosis de los antagonistas de la vitamina K dentro del rango terapéutico

En un estudio peruano prospectivo en pacientes con enfermedad cardíaca que recibían warfarina (FA en el 38,4%, prótesis valvulares mecánicas en el 58,8%), en un día elegido al azar, sólo el 48,2% de los pacientes tenía valores adecuados de RIN con anticoagulantes orales<sup>180</sup>. La cantidad de pacientes que tuvieron niveles de RIN por debajo y por encima del rango fue del 37,9% y del 13,9%, respectivamente.

Los problemas asociados con la utilización de AVK son universales. Muchos pacientes, tanto jóvenes como ancianos, encuentran que el monitoreo frecuente y los ajustes de dosis asociados con los AVK son inconvenientes y consumen tiempo, por lo que suelen faltar a sus citas. Los pacientes ancianos, en especial, pueden no sentirse bien, confundirse u olvidarse, o tener dificultades con el transporte, lo que puede ser relevante para los pacientes que viven en áreas más remotas de Latinoamérica. Más aún, en algunos países hay varias formulaciones de warfarina y control de calidad irregular de los fármacos, con pacientes que pasan de una a otra formulación. Otras dificultades asociadas con la terapia con AVK incluyen las interacciones farmacológicas, las restricciones impuestas al estilo de vida, la necesidad de suspender la terapia para diversos procedimientos, las respuestas variables a las dosis, la falta de laboratorios aptos para permitir un monitoreo adecuado de la anticoagulación en zonas rurales y el temor de los pacientes de sangrar más durante actividades diarias, accidentes y actividades deportivas.

En un estudio brasileño que evaluó el uso de anticoagulantes orales en la práctica clínica, se preguntó a los pacientes acerca de su percepción sobre el uso de anticoagulantes orales (fenprocumon en el 58% y warfarina en el 42% de los pacientes). En general, el 95% de los pacientes consultados estaba preocupado acerca del uso diario del medicamento. Más aún, los pacientes consideraron que la necesidad de análisis sanguíneos periódicos (21,4%) y las limitaciones diarias causadas por el uso de anticoagulantes orales (12,8%) constituían desventajas del tratamiento<sup>160</sup>. Una revisión integral reciente de la bibliografía ha demostrado que los pacientes con FA que recibían warfarina y que eran monitoreados con poca frecuencia (definidos como representativos de la práctica clínica de rutina) se encontraban dentro del RIN adecuado durante menor tiempo que aquellos que eran monitoreados con frecuencia según protocolos estrictos<sup>181</sup>. Cuanto más tiempo se encuentre el RIN de un paciente dentro del rango adecuado, menor es el riesgo de formar un coágulo o de sufrir un sangrado no controlado.

### Preocupaciones de los médicos acerca del riesgo de sangrado

Algunos médicos pueden sobrestimar el riesgo de sangrado asociado con el uso de AVK y subestimar sus beneficios en la prevención de embolias y ACV; por el contrario, pueden subestimar el riesgo de sangrado de la terapia con aspirina y sobrestimar sus beneficios<sup>53,54,182</sup>. Como resultado, algunos pacientes elegibles no reciben terapia óptima que podría prevenir un ACV<sup>24</sup>. Para muchos médicos, el riesgo de sangrado es una preocupación particular en los ancianos, que pueden confundirse y tomar más de la dosis diaria recomendada de warfarina. Un estudio chileno cuyo objetivo era determinar el efecto de la edad del paciente sobre la calidad de la anticoagulación oral informó que los pacientes mayores de 80 años tuvieron más probabilidades de tener RIN ocasionales >5 que sus homólogos más jóvenes (<60 años)<sup>183</sup>. Inclusive, debido a que los pacientes ancianos son especialmente propensos a las caídas, los médicos temen que puedan sufrir una hemorragia grave si reciben terapia con AVK<sup>184-186</sup>. Sin embargo, la evidencia ha mostrado que, en pacientes con FA que reciben agentes anticoagulantes, el riesgo de un sangrado cerebral como consecuencia de una caída es tan pequeño que los beneficios del tratamiento compensan el riesgo<sup>187</sup>. Más aún, la incidencia del ACV entre los pacientes de 75 años o más con FA es menor en aquéllos que reciben terapia con AVK que en quienes reciben aspirina, sin aumentar el riesgo de hemorragia<sup>162</sup>.

El riesgo de sangrado durante la terapia con AVK en pacientes con FA no es homogéneo y se han identificado una serie de factores clínicos (incluidos hipertensión, edad avanzada y antecedentes de sangrado) asociados a un incremento del riesgo de hemorragia<sup>188</sup>. Existen una serie de esquemas de estratificación del riesgo, incluido un nuevo y sencillo puntaje de riesgo de sangrado mayor conocido como HAS-BLED<sup>121</sup>, que se incluye en las guías de la ESC<sup>62</sup>.

Los eventos de sangrado mayor asociados con la terapia con AVK pueden influenciar notablemente sobre la actitud de los médicos respecto de su indicación, incluso cuando hay evidencia de un riesgo bajo de sangrado mayor. Choudhry y colaboradores estudiaron a 530 médicos que

trataban pacientes con FA, de los cuales algunos sufrieron eventos de sangrado mientras recibían AVK. En los 90 días posteriores al diagnóstico de un evento de sangrado, se redujo significativamente la probabilidad para el paciente de recibir una indicación de AVK en comparación con lo que ocurría antes del evento<sup>189</sup>. Por el contrario, los pacientes que tuvieron un ACV isquémico mientras no recibían terapia con AVK no influenciaron la actitud posterior del médico respecto de la terapéutica<sup>189</sup>. En otras palabras, en tanto un evento de sangrado puede reducir las probabilidades de que un médico indique AVK, un ACV no aumenta la chance de que un médico indique anticoagulación por vía oral.

Se ha postulado que los motivos de este fenómeno tienen dos aspectos. En primer lugar, la “heurística de disponibilidad” de Tversky y Kahneman sugiere que las evaluaciones de la probabilidad de un evento están influenciadas por la facilidad con que pueden recordarse las instancias del evento<sup>190</sup>. Los eventos de hemorragia mayor relacionados con la anticoagulación son dramáticos y, por lo tanto, se recuerdan con la facilidad y pueden provocar menor indicación de AVK. En segundo lugar, el “factor de disgusto” postula que, al elegir entre alternativas, los médicos evitan aquellas acciones que les provocan un arrepentimiento profundo<sup>191</sup>. En el caso de la anticoagulación, los médicos pueden arrepentirse de actos de comisión (es decir, eventos de sangrado asociados con la administración de anticoagulantes) más de lo que se arrepienten de actos de omisión (es decir, ACV asociado con la no indicación de anticoagulantes). Esto puede tener sus raíces en uno de los principios del juramento hipocrático: “*premium non nocere*” (primero, no dañar)<sup>189</sup>.

### Discrepancias entre las percepciones de los pacientes y de los médicos acerca del ACV y el riesgo de sangrado

Devereaux y colaboradores llevaron a cabo un estudio acerca de las percepciones de riesgo entre los pacientes con FA y riesgo elevado de ACV frente a lo que ocurría entre los médicos. Para ambos grupos, el objetivo fue identificar qué magnitud en la reducción del riesgo de ACV justifica la terapia con AVK o aspirina para reducir el riesgo de

**Tabla 8. Umbrales hipotéticos entre pacientes con FA y riesgo elevado de accidente cerebrovascular frente a lo que se observa entre los médicos en cuanto a la reducción necesaria en el riesgo de accidente cerebrovascular y el riesgo de sangrado en exceso aceptable durante 2 años de tratamiento con anticoagulantes. Los pacientes otorgan más valor que los médicos a la reducción del accidente cerebrovascular y menos valor a la prevención del sangrado.<sup>192</sup>**

Escenario	Umbral de los pacientes (Media ± DS)	Umbral de los médicos (Media ± DS)	Significación estadística de la diferencia en los umbrales
Cantidad mínima de accidentes cerebrovasculares que deben prevenirse en 100 pacientes			
Warfarina	1,8 ± 1,9	2,5 ± 1,6	p=0.009
Aspirina	1,3 ± 1,3	1,6 ± 1,5	NS
Cantidad máxima de sangrado en exceso aceptable			
Warfarina	17,4 ± 7,1	10,3 ± 6,1	p<0.001
Aspirina	14,7 ± 8,5	6,7 ± 6,2	p<0.001

DS, desvío estándar; NS, no significativa.

coágulos y en qué medida era aceptable el riesgo de sangrado en exceso producido por la anticoagulación<sup>192</sup>. Para justificar la terapia con AVK, los médicos consideraron que debía prevenir una cantidad significativamente más alta de ACV en comparación con lo que los pacientes consideraban aceptable (Tabla 8). La cantidad de ACV que deben prevenirse para justificar la terapia con aspirina no difirió significativamente entre pacientes y médicos.

Cuando se evaluaron las percepciones del riesgo de sangrado, la cantidad máxima de eventos de sangrado asociados con warfarina o aspirina que los pacientes consideraban aceptable fue significativamente mayor que entre los médicos (Tabla 8). Más aún, los resultados sugieren que los médicos perciben el riesgo de sangrado más elevado con los AVK que con la aspirina. Esta percepción discrepa con los hallazgos de Mant y colaboradores quienes mostraron que, en comparación con la aspirina, la warfarina disminuye el riesgo de ACV sin aumentar el riesgo hemorrágico<sup>162</sup>.

Estos resultados indican que los pacientes otorgan más valor que los médicos a evitar el ACV y menos valor a evitar el sangrado<sup>192</sup>. Es importante tener en cuenta las opiniones de los pacientes en forma individual al momento de evaluar la indicación de terapia anticoagulante, incluso si el médico es reacio a los riesgos.

En síntesis, el cumplimiento de las guías para la prevención del ACV en pacientes con FA, por lo general, es subóptimo, en gran medida debido a las desventajas asociadas con la terapia con AVK y a la falta de educación de los médicos y los pacientes respecto de la relación riesgo beneficio de la terapia. Hay una clara necesidad de mejorar la implementación de las guías y su cumplimiento para reducir la carga en aumento del ACV en Latinoamérica.

### Desafíos actuales para la prevención de ACV en pacientes con FA

Resulta claro que se requieren mejoras significativas en la detección y el tratamiento de la FA, en la implementación de las guías acerca del uso de las terapias anticoagulantes existentes y en el desarrollo de estrategias mejores y más efectivas para reducir el riesgo de ACV. Los desafíos actuales en la prevención del ACV en pacientes con FA se analizan con más detalle a continuación.

#### Mejor detección y diagnóstico de la FA

Se requiere una detección de los signos tempranos de la FA y de las afecciones coexistentes más comunes para optimizar la prevención del ACV en pacientes en riesgo. Las estrategias efectivas llevarán a un mejor diagnóstico de la FA. Parte de esto implica la difusión y la mayor toma de conciencia entre el público general acerca de qué signos, como el pulso irregular y el ritmo cardíaco anormal, deben investigarse. Una iniciativa en este sentido, la campaña “Conozca su pulso” (“*Know Your Pulse*”), ya ha sido lanzada por *Arrhythmia Alliance* en Argentina y pronto se extenderá a Uruguay y a otros países de Latinoamérica<sup>193,194</sup>.

Puede haber oportunidades de introducir programas más amplios de detección de la FA después de los resultados positivos del estudio SAFE<sup>106</sup>. Algunas de las recomendaciones para investigación adicional propuestas por los investigadores de dicha investigación se centran específicamente en la detección, como la función del *software* computarizado para asistir en el diagnóstico, y cómo mejorar el desempeño de los profesionales de atención médica en la interpretación de los resultados de los ECG<sup>106</sup>. Se necesita hacer un seguimiento de estas recomendaciones y actuar de ser necesario.

#### Aumento de la conciencia entre los pacientes

##### Acceso más amplio a la información

Muchos pacientes con FA no tienen acceso suficiente a la información acerca de su afección y su tratamiento. Se llevó a cabo una encuesta cuantitativa internacional en 11 países, incluidos México y Brasil, para analizar la comprensión, la percepción y las actitudes en torno a la FA entre los médicos (cardiólogos/electrofisiólogos) y los pacientes con FA<sup>195</sup>. En general, el 46% de los médicos creía que la capacidad del paciente para describir su afección era deficiente, y uno de cada cuatro pacientes encuestados sintió que no era capaz de describir su afección a otra persona. Los médicos creían que más del 50% de sus pacientes con FA tenían una necesidad importante de obtener más y mejor información acerca de su arritmia. En términos de calidad y nivel de información proporcionada a los pacientes respecto de la FA, sólo el 35% de los médicos la consideró fácil de comprender, y sólo el 20% creyó que era suficiente. Desde la perspectiva del paciente, casi un cuarto (23%) no sabía dónde encontrar ni con quién comunicarse para obtener información adicional acerca de la FA. Otra encuesta reciente sobre la FA en la que participaron 3.700 pacientes con FA y médicos en 12 países en todo el mundo (también incluidos México y Brasil) mostró que era probable que las personas con FA acudieran a sus familiares y amigos (29%), a los farmacéuticos (26%) y a los sitios web (18%) para obtener información<sup>196</sup>. Con el tiempo, y en la medida en que se informaban más, una menor cantidad de pacientes con FA seguían preocupados. De manera similar, en un estudio de 119 pacientes con FA en el Reino Unido, el 37% no era consciente de su afección específica y el 48% no conocía los motivos para comenzar la terapia con AVK<sup>197</sup>. Aproximadamente, dos tercios de los pacientes ignoraban que los AVK cumplían un rol en la prevención de la formación de coágulos y del ACV, y más del 60% consideró que la FA no era trascendente.

Varias organizaciones trabajan para mejorar el acceso a la información acerca de la FA en Latinoamérica. *Arrhythmia Alliance*, una organización benéfica creada en el Reino Unido para promover una mayor comprensión, diagnóstico, tratamiento y calidad de vida para las personas con arritmias cardíacas, ahora se ha establecido en Argentina y pronto se extenderá a Bolivia, Brasil, Chile, Ecuador, México y Uruguay<sup>194</sup>. Las tareas principales de la organización benéfica son crear conciencia acerca de las arritmias y la muerte súbita, y promover la creación de un marco

legal para una mejor “cadena de supervivencia”. Se han llevado a cabo diversas actividades en Argentina incluidas la “Semana Mundial del Ritmo Cardíaco”, la campaña “Conozca su pulso” y la “Campaña de Prevención de la Muerte Súbita”. La “Semana Mundial del Ritmo Cardíaco” es un evento internacional anual que tiene como objetivo generar conciencia acerca de las enfermedades del ritmo cardíaco y la muerte súbita cardíaca<sup>198</sup>. Está organizada por *Arrhythmia Alliance* y se lleva a cabo en colaboración con la Sociedad Internacional de Electroestimulación Cardíaca y Electrofisiología (*International Cardiac Pacing and Electrophysiology Society*, ICPEs).

La campaña “Conozca su pulso” genera conciencia acerca del registro rutinario del pulso arterial como una de las maneras más sencillas de detectar un ritmo irregular y, por ende, prevenir arritmias cardíacas severas<sup>193</sup>. La “Campaña de Prevención de la Muerte Súbita” busca responder a la necesidad de optimizar la capacitación en reanimación cardiopulmonar, promover la amplia disponibilidad de desfibriladores externos automáticos y fomentar la motivación de los testigos frente a la ocurrencia de un paro cardíaco<sup>199</sup>. *Arrhythmia Alliance* - Argentina también tiene el objetivo de interactuar con personas y grupos que participan en el área, proporcionar materiales educativos y promover el voluntariado para contribuir a diseminar el conocimiento de manera efectiva<sup>200</sup>. Además de *Arrhythmia Alliance* en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Ecuador, México y Uruguay, pronto se lanzará un esfuerzo en conjunto con la Asociación para el Tratamiento de la Fibrilación Auricular (AFA) en varios países latinoamericanos. *Atrial Fibrillation Association* es una organización benéfica del Reino Unido orientada a generar conciencia acerca de la FA, a través de información y material de apoyo a pacientes y profesionales de la salud que participan en la detección, el diagnóstico y el tratamiento de la FA<sup>201</sup>. La información para pacientes acerca de las arritmias cardíacas, preparada con la guía del Comité del Consejo Médico Internacional de *Arrhythmia Alliance*, se ha traducido a diversos idiomas, incluidos español y portugués<sup>202</sup>.

*StopAfib.org* constituye un recurso a nivel mundial para ayudar a los pacientes a tratar la FA y manejar su enfermedad. La misión de la organización es generar conciencia acerca de la FA para garantizar su diagnóstico y tratamiento, mejorar la calidad de vida para quienes viven con la FA, respaldar la relación paciente-proveedor de atención médica y disminuir los ACV relacionados con la FA. Se puede acceder a la información para pacientes con FA y sus cuidadores desde cualquier lugar en el mundo, y el sitio proporciona contenido actualizado acerca de qué es la FA, por qué es un problema y cómo se la debe manejar y tratar. También comparte historias de pacientes y proporciona recursos valiosos<sup>203</sup>. La sección de recursos para pacientes y cuidadores del sitio proporciona información general acerca de la FA, así como también información acerca de los foros de debate para pacientes, medios sociales, guías, medicamentos y recursos para médicos<sup>204</sup>. *StopAfib.org* es el sitio de arritmia más visitado en todo el mundo, con un volumen significativo en Latinoamérica, y también tiene el certificado HONcode de la Fundación *Health on the Net*.

Las campañas mundiales recientes de *StopAfib.org* para generar conciencia acerca de la FA han incluido la campaña “Resístase a la Fibrilación Auricular” (“*Take A Stand Against Atrial Fibrillation*”) celebrada junto con el Mes de Concientización sobre la Fibrilación Auricular en Septiembre de 2010<sup>205</sup>, y la publicación simultánea de la “Guía para Comenzar a Aprender acerca de la Fibrilación Auricular” (“*Get Started Learning About Atrial Fibrillation Guide*”) con el objetivo de educar a los pacientes y sus cuidadores acerca de esta afección<sup>206</sup>. Con el fin de brindar un servicio a los pacientes y sus familiares en Latinoamérica y en todo el mundo, el sitio se encuentra disponible en varios idiomas, incluido el español y el portugués, y ofrece un localizador internacional de servicios para la FA, cuyo fin es ayudar a los pacientes a encontrar ayuda para su FA. La Junta del Consejo Médico Mundial de *StopAfib.org* garantiza que los contenidos sean adecuados desde el punto de vista cultural.

### Mejor cumplimiento de la terapia

De acuerdo con *AntiCoagulation Europe*, el cumplimiento de la terapia depende de la comprensión de los pacientes acerca de su afección. *AntiCoagulation Europe* es un comité benéfico registrado para la prevención de la trombosis y para proporcionar información y respaldo para personas que ya reciben terapia con anticoagulantes y antiplaquetarios<sup>207</sup>. Si bien algunos pacientes comprenden por completo la necesidad de mantenerse dentro del rango terapéutico, aunque no lo hacen por motivos que no pueden controlar (p. ej., factores genéticos o metabólicos), no todos los pacientes tienen esta comprensión. Sin información ni guía adecuada, el cumplimiento puede ser deficiente, lo que deja a los pacientes en riesgo de sangrado o ACV.

La necesidad de una mejor comprensión se demuestra mediante la encuesta “Ya es hora”. Se descubrió que, aunque poco menos de tres cuartos de los pacientes conocía su valor de RIN adecuado, más de un tercio de los pacientes creía que estar fuera de rango no tenía efectos significativos sobre su salud. Sólo el 30% de los pacientes había estado en su rango de RIN adecuado en las últimas 5-10 sesiones de monitoreo, y el 7% no lo había estado en ninguna de las últimas 5-10 sesiones<sup>208</sup>. Si bien no hay encuestas similares para los países latinoamericanos, los pacientes en general comprenden la relevancia de su RIN (Dres. Meschengieser, Reyes y Avezum, comunicación personal 2011). Los pacientes que no lo comprenden no son buenos candidatos para el tratamiento con AVK y, por consiguiente, no pueden recibir estos fármacos. La educación ayuda a los pacientes a alcanzar una mejor anticoagulación, como se demostró en un estudio de 188 pacientes que asistían a una clínica de anticoagulación en Chile. Después de la implementación de un programa de educación para pacientes, disminuyó significativamente la cantidad de pacientes con RIN >5 y <1,5 en todos los grupos etarios estudiados<sup>183</sup>.

### Mayor “poder” al paciente

Educar a los pacientes y fomentar que tomen una actitud más activa en la toma de decisiones, el establecimiento de objetivos y la evaluación de los resultados, es decir, otorgar

un mayor “poder” al paciente, se asocia con mejores resultados clínicos<sup>209</sup>. De hecho, se ha demostrado que la educación y la participación del paciente en el tratamiento de la terapia con AVK reducen el riesgo de sangrado mayor<sup>210</sup>. Para ello es valiosa la información para los pacientes, disponible en formatos adecuados para todos los afectados, incluidas las personas con idiomas distintos y diferentes niveles de educación. Sin embargo, las asimetrías en el nivel de educación y en los factores socioeconómicos, así como otros factores, como la edad y los problemas cognitivos, pueden generar desigualdades en la respuesta a la información para pacientes. En Argentina, aunque no hay diferencias en la reacción frente a la información entre varones y mujeres, entre los pacientes de mayor edad el acceso a Internet puede ser limitado o inexistente, por lo que cobran más trascendencia los materiales impresos. Más aún, los pacientes de entornos más pobres están menos informados acerca de su enfermedad y sus opciones de atención médica.

### **Provisión de nuevas opciones terapéuticas**

Las nuevas estrategias para el tratamiento de la FA también pueden ser útiles en la reducción de la prevalencia de la FA y, por ende, del ACV relacionado con la FA. Más aún, las desventajas -y, como consecuencia, el uso deficiente- de la terapia anticoagulante actual ha generado la investigación de nuevas terapias y de otras estrategias que pueden utilizarse en la prevención del ACV en pacientes con FA. Por ejemplo, comienzan a estar disponibles nuevos fármacos anticoagulantes que son fáciles de usar y más convenientes que los AVK. Estos fármacos tienen efectos más previsibles y un mejor perfil de seguridad y, por lo tanto, tienen el potencial de aumentar el cumplimiento de la terapia y mejorar los resultados para los pacientes. Una gran encuesta multinacional en colaboración con la organización para pacientes *AntiCoagulation Europe* descubrió que el 68% de los pacientes con FA crónica estaban interesados en nuevos fármacos anticoagulantes para los que no se necesitaba monitoreo de rutina<sup>211</sup>.

Desafortunadamente, no existen datos similares para las poblaciones latinoamericanas.

### **Mejor conocimiento y toma de conciencia entre los profesionales de la salud**

#### **Beneficios de los tratamientos actuales para prevenir el ACV**

El cumplimiento deficiente de las guías puede ser consecuencia de la subestimación de la eficacia y/o la sobrestimación de los riesgos de la terapia con anticoagulantes. Esto destaca la necesidad urgente de difundir entre los médicos las evidencias acerca de la eficacia de los AVK en la prevención del ACV en pacientes con FA. También es necesario comunicar los resultados de investigaciones que muestran que el riesgo de hemorragia por lo general es menor que los beneficios de la terapia anticoagulante.

Los profesionales de la salud deben comunicar los beneficios y los riesgos de la posible terapia a sus pacientes, que

tienen necesidad de incorporar una cantidad significativa de información en su consulta con el médico. Esto hace conveniente que se brinde información por escrito y que se deban repetir los consejos clave y asegurarse en sucesivas consultas la plena comprensión por parte del paciente. Por otra parte, debe mejorarse la comunicación entre los distintos profesionales de la salud que interactúan con el paciente para garantizar coherencia en los consejos que se transmiten. Si el paciente está abrumado por una gran cantidad de información y/o por opiniones contrapuestas, es probable que no acepte cumplir con la terapia.

### **Atención de los pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K**

Hay una clara necesidad de una infraestructura adecuada para la administración y el monitoreo de los AVK en todos los países de la región latinoamericana, así como de una mejor educación y respaldo para los médicos que están a cargo de pacientes tratados con AVK. Dichos pacientes pueden ser asistidos por el mismo médico que indica la terapia, por profesionales a cargo de la atención primaria o por clínicas de anticoagulación<sup>212</sup>. Al ser encuestados, los médicos han informado que si tuvieran mayor capacitación, dispusieran de asesoramiento de especialistas o guías específicas para el tratamiento con anticoagulantes, estarían más predispuestos a indicar AVK de acuerdo con las guías<sup>213</sup>. Hay un acuerdo general entre los médicos de atención primaria y los especialistas acerca de que la terapia con anticoagulantes se maneja mejor en la atención primaria que en la atención secundaria para garantizar el acceso óptimo y la continuidad de la atención<sup>213</sup>. Esto puede resultar difícil en algunos países latinoamericanos debido a la irregularidad en cuanto al acceso a los servicios de atención médica, lo que es notable en áreas rurales y pobres en las que escasean la infraestructura, el personal y el suministro de fármacos<sup>214</sup>.

### **Clínicas de anticoagulación: un posible recurso educativo**

Las clínicas de anticoagulación pueden estar en un hospital o estar anexas a un consultorio de atención primaria. A veces, se han considerado el “estándar de oro” del tratamiento con AVK<sup>212</sup>, ya que ayudan a aumentar el tiempo en que RIN se mantiene dentro del rango terapéutico, mejoran la eficacia desde el punto de vista del costo general de la terapia, aumentan el cumplimiento del paciente y proporcionan información valiosa, tanto para los profesionales como para los pacientes<sup>157,215</sup>. Las clínicas de anticoagulación son comunes en Estados Unidos y Europa Occidental. Si bien hay clínicas de anticoagulación en algunos países latinoamericanos, el acceso a ellas es variable. Las clínicas de anticoagulación en México se encuentran principalmente en los hospitales académicos de las grandes ciudades. En Argentina, existen diversas clínicas de anticoagulación, privadas y públicas. Al igual que en México, estas clínicas también tienden a estar en las grandes ciudades. El acceso a las pocas clínicas de anticoagulación de Brasil se logra a través de algunas universidades. Los pacientes en estas clínicas a menudo

reciben el mejor monitoreo de RIN, y el tiempo en que se encuentran dentro del rango terapéutico puede rondar el 80%. En Uruguay, la mayoría de los hospitales públicos y privados tienen clínicas de anticoagulación.

Cuando no hay clínicas de anticoagulación disponibles, se han creado alternativas para proporcionar servicios de monitoreo de anticoagulación. Por ejemplo, a los pacientes que no tienen acceso a las clínicas de anticoagulación en Brasil, su médico les controla su RIN. En sitios de México donde no hay clínicas de anticoagulación, con frecuencia es un médico calificado, generalmente un cardiólogo, quien monitorea su RIN. Sin embargo, en áreas rurales de México, la terapia con anticoagulantes tiende a evitarse debido a la ausencia de monitoreo disponible. En ciudades más pequeñas de Argentina, los pacientes que se evaluaron inicialmente en una clínica pueden realizarse el monitoreo de RIN cerca de su domicilio y obtener por teléfono o fax sus resultados y recomendaciones acerca de la nueva dosis. En general, la falta de disponibilidad de centros de monitoreo de anticoagulación para algunos pacientes en Latinoamérica lleva a que el monitoreo de RIN pueda ser subóptimo, lo que puede generar una menor proporción de pacientes anticoagulados.

Si los pacientes son remitidos a una clínica de anticoagulación, es crucial la comunicación entre todos los profesionales de atención médica participantes: la delegación de una parte de la atención integrada de un paciente a una clínica externa puede debilitar la relación entre el médico a cargo de la atención primaria y el paciente, y puede provocar una peor atención si se pierde la comunicación<sup>212</sup>.

Por lo tanto, los proveedores de atención médica pueden necesitar educación y respaldo para garantizar una continuidad entre las distintas instancias en el camino que debe seguir el paciente. A medida que evolucione el tratamiento de los pacientes que reciben anticoagulantes, las clínicas de anticoagulación cambiarán y se adaptarán<sup>212</sup>. El personal que integra las clínicas puede tener una función proactiva como educador y coordinador de la terapia con anticoagulantes.

### **Conciencia acerca de las innovaciones terapéuticas**

Los nuevos anticoagulantes, actualmente en etapas avanzadas de desarrollo, pueden simplificar el tratamiento de los pacientes con FA. Sin embargo, al igual que en cualquier intervención crónica, son esenciales la educación de los médicos, los pacientes y sus familiares. Los profesionales de la salud deben identificar a los pacientes elegibles y saber cómo enfrentar situaciones de emergencia. El aumento de los recursos para la educación y una rápida difusión de la información permitirán una respuesta más frente a las nuevas terapias.

### **Autoevaluación y programas de computación para los pacientes**

Se ha propuesto la autoevaluación de los pacientes para reducir la carga del monitoreo regular de RIN. El aumento de la participación del paciente debe mejorar el cumplimiento, y varios estudios han demostrado que el automonitoreo es una alternativa efectiva y aceptable<sup>216,217</sup>. Un análisis de

Cochrane de 18 ensayos clínicos destacó los beneficios del automonitoreo de los pacientes con una mejor calidad de su terapia con anticoagulantes orales, en comparación con el monitoreo estándar<sup>218</sup>. Si bien no existen esos datos para las poblaciones latinoamericanas, un estudio en Alemania también demostró que el automonitoreo es rentable<sup>219</sup>. Sin embargo, es posible que este enfoque no sea adecuado para todos los pacientes, tal como lo muestra el análisis de Cochrane, en el que no pudo utilizarse la autoevaluación en la mitad de los pacientes que requerían terapia con anticoagulantes orales<sup>218</sup>. Por lo tanto, se necesitará respaldo de médicos adecuadamente capacitados para que el automonitoreo tenga resultados positivos<sup>220</sup>.

Se han desarrollado programas de computadora que analizan diversas variables y recomiendan el ajuste de la dosis de AVK, de ser necesario. Se ha demostrado que dichos programas de computadora funcionan tan bien como el personal en las clínicas de anticoagulación y por lo tanto, pueden ser útiles para optimizar la atención<sup>221,222</sup>. También en esta área, los profesionales de la salud necesitan capacitación específica que les permita ajustarse a estos cambios en la práctica sin perder su esencial función de supervisión.

### **Atención centrada en el paciente**

También, es probable que se mejore el tratamiento de los pacientes con FA en gran medida a través de una atención más centrada en el paciente. Existen diversas definiciones de este concepto, pero los elementos comunes incluyen la consideración de las necesidades, las preferencias y las preocupaciones de los pacientes acerca de la salud en general, en lugar de poner el acento sólo en su afección específica<sup>223</sup>. Si bien el enfoque centrado en el paciente se recomienda ampliamente, no siempre se implementa<sup>223</sup>. Por el contrario, generalmente la atención médica se centra en tratar el trastorno en lugar de considerar las necesidades individuales del paciente<sup>223,224</sup>. Existe evidencia de que la terapia con anticoagulantes a medida de las preferencias del paciente es más rentable en términos de QALY (años de vida ajustados en función de la calidad) que la administración de la terapia en forma indiscriminada a todos los pacientes<sup>225</sup>.

Por lo tanto, existe una necesidad de proporcionar a los médicos educación adicional acerca de los beneficios de la atención centrada en el paciente, con énfasis en la implementación de este enfoque a nivel local.

### **Continuidad optimizada de la atención**

La continuidad de la atención, que implica la comunicación permanente entre los responsables de la atención médica, es esencial para una Medicina de excelencia. Dado que con frecuencia la asistencia del paciente involucra a distintos protagonistas, la continuidad de la atención se define como “la atención médica coherente con transición perfecta en el tiempo entre los distintos proveedores en distintos entornos”<sup>226</sup>.

Biem y colaboradores han descrito siete características (las siete C) de continuidad óptima de la atención<sup>226</sup>:

1. *Contacto* regular entre los pacientes y los proveedores



- de atención médica.
2. *Colaboración* entre los profesionales de atención médica y los pacientes para educar y “otorgar poder” al paciente.
  3. *Comunicación* entre los proveedores de atención médica.
  4. *Coordinación* de los equipos multidisciplinarios que participan, con identificación clara de las distintas funciones.
  5. Planes de *contingencia* en la forma de acceso a los profesionales de atención médica fuera de las horas de consulta para responder preguntas y atender inquietudes.
  6. *Conveniencia*, por ej., considerando el monitoreo en el domicilio.
  7. *Consistencia* de los consejos proporcionados por distintos profesionales, de la implementación de las guías en la práctica clínica y de su cumplimiento.

El monitoreo estrecho requerido en pacientes que reciben terapia con AVK puede ser problemático para asegurar la continuidad de la atención. Cuando los pacientes son remitidos a otros centros de atención médica o a distintos entornos, como puede ocurrir al alta de la hospitalización, puede perderse información crítica. De hecho, se ha informado que la transferencia de pacientes durante la noche y los fines de semana aumenta la tasa de muerte<sup>227,228</sup>. Es esencial la información integral, oportuna y apropiada antes del alta -posiblemente en algún formato portátil<sup>229</sup>- de manera que el consultorio de atención primaria tenga todo lo necesario para el seguimiento adecuado. La información insuficiente en el momento del alta puede contribuir al reingreso en el hospital<sup>230</sup>. La educación de los cuidadores también cumple una función clave en el éxito de la terapia, y es probable que la disponibilidad de personal para responder preguntas y atender inquietudes mejore la continuidad de la atención. Las consecuencias de la interrupción en la continuidad de la atención se ilustran en el siguiente estudio de caso.

### **Igualdad de acceso a la atención médica y a la información**

#### **Intercambio de información: un parámetro para el tratamiento terapéutico**

Un ejemplo proveniente de otra área de la Medicina ilustra de qué manera pueden intercambiarse las mejores prácticas entre los países de una determinada región. Para los pacientes con esclerosis múltiple (EM), se ha establecido la Plataforma Europea de Esclerosis Múltiple (*European Multiple Sclerosis Platform*, EMSP) con la misión de intercambiar y difundir información acerca de todos los temas relevantes a las personas afectadas por la enfermedad<sup>231</sup>. La manera en que se maneja la EM varía en toda Europa; por ende, la EMSP ha establecido un “barómetro de EM” para registrar las experiencias de los pacientes con EM en relación con la atención médica y la calidad de vida, a fin de permitir comparaciones de estas experiencias en toda Europa. El objetivo es identificar qué aspectos de la enfermedad están bien manejados y en qué países, así como también en qué

áreas los proveedores de atención médica deben mejorar sus políticas y prácticas.

Además de proporcionar información a los pacientes, una organización equivalente para la FA podría servir para recopilar y comparar datos de distintos países en Latinoamérica, identificar posibles resultados positivos y parámetros para el tratamiento y ayudar a implementar mejoras donde sea necesario. Se espera que el establecimiento de *Arrhythmia Alliance*/Asociación para el Tratamiento de la Fibrilación Auricular en muchos países latinoamericanos permita compartir las mejores prácticas, así como también educar y otorgar poder a los pacientes y los médicos.

#### **Acceso equitativo para todos**

Además de las posibles variaciones respecto del alfabetismo, la educación, el salario y la atención médica en los países de la región latinoamericana, las personas de distintos entornos pueden tener un acceso distinto a la atención médica, o sus percepciones de la atención médica que reciben pueden ser distintas. El acceso a la atención médica es un problema para muchos países en la región, y ciertos grupos poblacionales tienen muchas probabilidades de enfrentar desigualdades al momento de acceder a la atención médica, incluidos la población pobre, aquéllos que viven en áreas rurales, las madres, los niños, los ancianos, los grupos con riesgo epidemiológico y aquellas poblaciones autóctonas, como ocurre en países como Brasil, Costa Rica, Honduras, Panamá y Bolivia, entre otros<sup>33</sup>. En un estudio brasileño que buscaba determinar si la atención médica para los residentes mayores de 60 años se basaba en los criterios relacionados con la salud o en otras características del paciente, los investigadores informaron que el uso de servicios de atención médica no variaba según la etnia o la religión, pero que el seguro de atención médica privado facilitaba el acceso a la atención ambulatoria, y que el aumento de la educación facilitaba el acceso a los servicios hospitalarios<sup>232</sup>.

También, se encontraron diferencias en función de la edad, el sexo y el estado de empleo. En cualquier sistema de salud basado en el reconocimiento personal de un problema de salud, aquéllos con educación, un ingreso mayor y un mejor seguro de salud tienen más probabilidades de acceder a la atención médica.

Todos los pacientes tienen un derecho básico de acceso equitativo al tratamiento médico de calidad, independientemente de dónde viven, de su posición social o su salario.

#### **Enfoque conjunto para el desarrollo de guías**

La eficacia y la tolerabilidad de los AVK en la prevención del ACV en pacientes con FA están bien establecidas<sup>31</sup>, pero diversas desventajas pueden provocar cumplimiento deficiente de las guías, tal como se analizó anteriormente. Las revisiones, actualizaciones y aprobaciones regulares de las guías garantizará que éstas sean relevantes para la práctica clínica actual y pueden, por ende, aumentar su cumplimiento<sup>53,233</sup>. Los programas centrados en mejorar la implementación de las guías existentes en la práctica clínica también serían beneficiosos para los países latinoamericana-

nos. La iniciativa “*Get With The Guidelines-Stroke*”, llevada a cabo por la Asociación Americana del Corazón/Accidente Cerebrovascular (*American Heart Association[AHA]/Stroke*), es un ejemplo de una iniciativa que apunta a mejorar el cumplimiento de las últimas guías científicas<sup>61</sup>. Deben explorarse los mecanismos para implementar un programa similar para las guías en la FA. Más aún, se justifica proponer guías estandarizadas para toda Latinoamérica, ya que un exceso de guías puede provocar confusión y reducir su cumplimiento. Las guías también debe ser fáciles de seguir y estar disponibles de inmediato para todos los profesionales de atención médica.

### Resumen de los desafíos actuales

En resumen, diversos desafíos quedan pendientes en relación con la prevención del ACV en pacientes con FA en Latinoamérica. Deben mejorarse el nivel y la calidad de la información que es proporcionada a los médicos y los pacientes acerca de la FA. El aumento de la detección de la FA por parte de los médicos es vital, y se necesita una mejor educación a pacientes y profesionales de atención médica acerca del perfil riesgo-beneficio de la aspirina y los AVK, y acerca del tratamiento óptimo de los pacientes que reciben AVK. Los profesionales de la salud deben ser conscientes acerca de los nuevos anticoagulantes y de otras estrategias terapéuticas que surjan, así como también en relación con los avances en el tratamiento de la FA. También es importante fomentar el poder del paciente y la atención centrada en el paciente, y garantizar la igualdad de acceso a la atención médica para todos.

Por último, la mejor implementación y cumplimiento de las guías, el desarrollo de nuevas guías y la implementación de estrategias para garantizar la comunicación efectiva entre los profesionales de la salud mejorarán el cuidado de los pacientes al igual que optimizarán una atención continua. Todos estos factores contribuirán a la prevención del ACV en pacientes con FA.

### Referencias bibliográficas

133. Murphy R, Sackley CM, Miller P et al. Effect of experience of severe stroke on subjective valuations of quality of life after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:679-81.
134. Gage BF, Cardinalli AB, Owens DK. The effect of stroke and stroke prophylaxis with aspirin or warfarin on quality of life. *Arch Intern Med* 1996;156:1829-36.
135. Steger C, Pratter A, Martinek-Bregel M et al. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *Eur Heart J* 2004;25:1734-40.
136. Grant JS, Glandon GL, Elliott TR et al. Caregiving problems and feelings experienced by family caregivers of stroke survivors the first month after discharge. *Int J Rehabil Res* 2004;27:105-11.
137. Young AJ, Rogers A, Addington-Hall JM. The quality and adequacy of care received at home in the last 3 months of life by people who died following a stroke: a retrospective survey of surviving family and friends using the Views of Informal Carers Evaluation of Services questionnaire. *Health Soc Care Community* 2008;16:419-28.
138. Evers SM, Struijs JN, Ament AJ et al. International comparison of stroke cost studies. *Stroke* 2004;35:1209-15.
139. Allender S, Scarborough P, Peto V et al. *European Cardiovascular Disease Statistics: 2008 edition*. Brussels: European Heart Network; 2008. <http://www.ehnheart.org/component/downloads/downloads/683.html>. Acceso en febrero de 2011.
140. Pan American Health Organization. *Health in the Americas 2007 Volume 1-Regional. An overview of regional health*. Scientific and technical publication No. 622. 2007. <http://www.paho.org/hia/archivosvol1/volregionaling/HIA07RegionalVolumeENGOverview.pdf>. Acceso en marzo de 2011.
141. Bruggenjurgen B, Rossnagel K, Roll S et al. The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the Berlin acute stroke study. *Value Health* 2007;10:137-43.
142. Ghatnekar O, Glader EL. The effect of atrial fibrillation on stroke-related inpatient costs in Sweden: a 3-year analysis of registry incidence data from 2001. *Value Health* 2008;11:862-8.
143. Rane A, Lindh JD. Pharmacogenetics of anticoagulants. *Hum Genomics Proteomics* 2010;2010:754919.
144. Schwarz UI, Ritchie MD, Bradford Y et al. Genetic determinants of response to warfarin during initial anticoagulation. *N Engl J Med* 2008;358:999-1008.
145. Lu Y, Won KA, Nelson BJ et al. Characteristics of the amiodarone-warfarin interaction during long-term follow-up. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:947-52.
146. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J et al. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study 1989;1:175-9.
147. BAATAF Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990;323:1505-11.
148. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:349-55.
149. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:1406-12.
150. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;342:1255-62.
151. Hart RG, Pearce LA, Miller VT et al. Cardioembolic vs noncardioembolic strokes in atrial fibrillation: frequency and effect of antithrombotic agents in the stroke prevention in atrial fibrillation studies. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:39-43.
152. Miller VT, Pearce LA, Feinberg WM et al. Differential effect of aspirin versus warfarin on clinical stroke types in patients with atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Neurology* 1996;46:238-40.
153. Frykman V, Beerman B, Ryden L et al. Management of atrial fibrillation: discrepancy between guideline recommendations and actual practice exposes patients to risk for complications. *Eur Heart J* 2001;22:1954-9.
154. Hylek EM. Contra: ‘Warfarin should be the drug of choice for thromboprophylaxis in elderly patients with atrial fibrillation’. Caveats regarding use of oral anticoagulant therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Thromb Haemost* 2008;100:16-7.
155. Go AS, Hylek EM, Chang Y et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003;290:2685-92.
156. Labadet C, Ferreirós ER, di Toro D et al. Análisis de sobrevida a los 2 años de seguimiento del Primer Estudio Nacional,

- multicéntrico y prospectivo de fibrilación auricular crónica en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2005;73:192-200.
157. Ansell J, Hollowell J, Pengo V et al. Descriptive analysis of the process and quality of oral anticoagulation management in real-life practice in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: the international study of anticoagulation management (ISAM). *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:83-91.
158. Currie CJ, Jones M, Goodfellow J et al. Evaluation of survival and ischaemic and thromboembolic event rates in patients with non-valvular atrial fibrillation in the general population when treated and untreated with warfarin. *Heart* 2006;92:196-200.
159. Leiria TL, Pellanda L, Miglioranza MH et al. Varfarina e femprocumona: experiência de um ambulatório de anticoagulação. *Arq Bras Cardiol* 2010;94:41-5.
160. Esmerio FG, Souza EN, Leiria TL et al. Constant use of oral anticoagulants: implications in the control of their adequate levels. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:549-54.
161. Catella-Lawson F. Vascular biology of thrombosis: platelet-vessel wall interactions and aspirin effects. *Neurology* 2001;57:S5-7.
162. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the aged study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:493-503.
163. van Walraven C, Hart RG, Singer DE et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient metaanalysis. *JAMA* 2002;288:2441-8.
164. Baigent C, Blackwell L, Collins R et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
165. Sato H, Ishikawa K, Kitabatake A et al. Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. *Stroke* 2006;37:447-51.
166. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806-17.
167. Eikelboom JW, O'Donnell M, Yusuf S et al. Rationale and design of AVERROES: Apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment. *Am Heart J* 2010;159:348-53.
168. Abdelhafiz AH, Wheeldon NM. Use of resources and cost implications of stroke prophylaxis with warfarin for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Geriatr Pharmacother* 2003;1:53-60.
169. Lightowler S, McGuire A. Cost-effectiveness of anticoagulation in nonrheumatic atrial fibrillation in the primary prevention of ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:1827-32.
170. Szucs TD, Bramkamp M. Pharmacoeconomics of anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: a review. *J Thromb Haemost* 2006;4:1180-5.
171. Jowett S, Bryan S, Mahe I et al. A multinational investigation of time and traveling costs in attending anticoagulation clinics. *Value Health* 2008;11:207-12.
172. Lip GY, Frison L, Grind M. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2007;28:752-9.
173. Du X, Ninomiya T, de Galan B et al. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. *Eur Heart J* 2009;30:1128-35.
174. Wittkowsky AK. Effective anticoagulation therapy: defining the gap between clinical studies and clinical practice. *Am J Manag Care* 2004;10:S297-306.
175. Mesas CE, Veloso HH, De Paola AA. Anticoagulation for atrial fibrillation: underutilization in a Brazilian tertiary outpatient clinic. *Clin Cardiol* 2004;27:592-3.
176. Anderson DR, Gardner MJ, Putnam W et al. Population-based evaluation of the management of antithrombotic therapy for atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2005;21:257-66.
177. Bravata DM, Rosenbeck K, Kancir S et al. The use of warfarin in veterans with atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord* 2004;4:18.
178. Deplanque D, Leys D, Parnetti L et al. Stroke prevention and atrial fibrillation: reasons leading to an inappropriate management. Main results of the SAFE II study. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:798-806.
179. McBride D, Bruggenjurgen B, Roll S et al. Anticoagulation treatment for the reduction of stroke in atrial fibrillation: a cohort study to examine the gap between guidelines and routine medical practice. *J Thromb Thrombolysis* 2007;24:65-72.
180. Cotrina-Pereyra R, Villar-Astete A, Quevedo-Torres K. Eficacia y complicaciones de la anticoagulación oral con warfarina en los pacientes cardiopatas. *Rev Soc Peru Med Interna* 2007;20:95-9.
181. Dolan G, Smith LA, Collins S et al. Effect of setting, monitoring intensity and patient experience on anticoagulation control: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1459-72.
182. Lip GY, Zarifis J, Watson RD et al. Physician variation in the management of patients with atrial fibrillation. *Heart* 1996;75:200-5.
183. Murray NP, Meroni EL, Cárdenas MM et al. La edad como factor determinante en la decisión para utilizar la terapia de anticoagulación oral: una auditoría de gestión clínica. *Rev Chil Cardiol* 2009;28:363-8.
184. Hart RG, Aguilar MI. Anticoagulation in atrial fibrillation: selected controversies including optimal anticoagulation intensity, treatment of intracerebral hemorrhage. *J Thromb Thrombolysis* 2008;25:26-32.
185. Maeda K, Sakai T, Hira K et al. Physician's attitudes toward anticoagulant therapy in patients with chronic atrial fibrillation. *Intern Med* 2004;43:553-60.
186. Vasishta S, Toor F, Johansen A et al. Stroke prevention in atrial fibrillation: physician's attitudes to anticoagulation in older people. *Arch Gerontol Geriatr* 2001;33:219-26.
187. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A et al. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med* 1999;159:677-85.
188. Lip GY, Frison L, Halperin JL et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile PNI, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:173-80.
189. Choudhry NK, Anderson GM, Laupacis A et al. Impact of adverse events on prescribing warfarin in patients with atrial fibrillation: matched pair analysis. *BMJ* 2006;332:141-5.
190. Tversky A, Kahneman D. Judgment under uncertainty: heuristics and biases. *Science* 1974;185:1124-31.
191. Feinstein AR. The 'chagrin factor' and qualitative decision analysis. *Arch Intern Med* 1985;145:1257-9.
192. Devereaux PJ, Anderson DR, Gardner MJ et al. Differences between perspectives of physicians and patients on anticoagulation in patients with atrial fibrillation: observational study. *BMJ* 2001;323:1218-22.
193. Arrhythmia Alliance. 'Know Your Pulse' global campaign. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/international-area/international-projectsand-campaigns/1/know-your-pulse>. Acceso en febrero de 2011.
194. Arrhythmia Alliance. International área. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/international-area>. Acceso en febrero de 2011.
195. Aliot E, Breithardt G, Brugada J et al. An international

- survey of physician and patient understanding, perception, and attitudes to atrial fibrillation and its contribution to cardiovascular disease morbidity and mortality. *Europace* 2010;12:626-33.
196. SPEAKaboutFA. The SPEAK about FA survey. 2011. <http://www.speakFA.com/-media/downloads/brochure.pdf>. Acceso en marzo de 2011.
197. Lip GY, Kamath S, Jafri M et al. Ethnic differences in patient perceptions of atrial fibrillation and anticoagulation therapy: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Stroke* 2002;33:238-42.
198. Arrhythmia Alliance. World Heart Rhythm week. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/news-andevents/events/international-whrw-events>. Acceso en febrero de 2011.
199. Arrhythmia Alliance in Argentina. Campaign for the prevention of sudden death. 2010. [http://www.heartrhythmcharity.org.uk/files/file/trudie\\_statement/A-A Argentina article.pdf](http://www.heartrhythmcharity.org.uk/files/file/trudie_statement/A-A%20Argentina%20article.pdf). Acceso en marzo de 2011.
200. Arrhythmia Alliance. Arrhythmia Alliance starts its activities in Argentina. 2010. <http://www.arritmias.org.ar/acercadeaa.html>. Acceso en marzo de 2011.
201. Atrial Fibrillation Association. AFA Aims. 2011. <http://www.atrialfibrillation.org.uk/atrial-fibrillation-association/aims.html>. Acceso en junio de 2011.
202. Arrhythmia Alliance. International patient information. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/patient-area/international-patientinformation>. Acceso en febrero de 2011.
203. StopAfib.org. StopAfib.org. 2011. <http://www.stopafib.org/>. Acceso en junio de 2011.
204. StopAfib.org. Patient and caregiver resources. 2011. <http://www.stopafib.org/resources.cfm>. Acceso en febrero de 2011.
205. StopAfib.org. Will you take a stand against atrial fibrillation (AF or Afib) and stroke? 2011. <http://www.stopafib.org/newsitem.cfm/NEWSID/279/>. Acceso en junio de 2011.
206. Stopafib.org. Get Started Learning About Atrial Fibrillation Guide. 2011. <http://www.stopafib.org/newsitem.cfm/NEWSID/277>. Acceso en junio de 2011.
207. AntiCoagulation Europe (UK). Welcome to AntiCoagulation Europe. 2011. <http://www.anticoagulationeurope.org>. Acceso en junio de 2011.
208. AntiCoagulation Europe (UK). It's about time campaign. 2009. [http://www.anticoagulationeurope.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=47:its-about-time-campaign&catid=14:campaigns&Itemid=16](http://www.anticoagulationeurope.org/index.php?option=com_content&view=article&id=47:its-about-time-campaign&catid=14:campaigns&Itemid=16). Acceso en marzo de 2011.
209. Trummer UF, Mueller UO, Nowak P et al. Does physician-patient communication that aims at empowering patients improve clinical outcome? A case study. *Patient Educ Couns* 2006;61:299-306.
210. Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:687-95.
211. Lip GY, Agnelli G, Thach AA et al. Oral anticoagulation in atrial fibrillation: A pan-European patient survey. *Eur J Intern Med* 2007;18:202-8.
212. Macik BG. The future of anticoagulation clinics. *J Thromb Thrombolysis* 2003; 16:55-9.
213. Rodgers H, Sudlow M, Dobson R et al. Warfarin anticoagulation in primary care: a regional survey of present practice and clinicians' views. *Br J Gen Pract* 1997;47:309-10.
214. Pan American Health Organization. Health situation in the Americas: Basic indicators 2010 report. 2010. [http://ais.paho.org/chi/brochures/2010/BI\\_2010\\_ENG.pdf](http://ais.paho.org/chi/brochures/2010/BI_2010_ENG.pdf). Acceso en marzo de 2011.
215. Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic with usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes, and health care costs. *Arch Intern Med* 1998;158:1641-7.
216. McCahon D, Murray ET, Jowett S et al. Patient self management of oral anticoagulation in routine care in the UK. *J Clin Pathol* 2007;60:1263-7.
217. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM et al. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 2001: i-X, 668.
218. Garcia-Alamino JM, Ward AM, Alonso-Coello P et al. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD003839
219. Taborski U, Wittstamm FJ, Bernardo A. Cost-effectiveness of self-managed anticoagulant therapy in Germany. *Semin Thromb Hemost* 1999;25:103-7.
220. Murray E, Fitzmaurice D, McCahon D et al. Training for patients in a randomised controlled trial of self management of warfarin treatment. *BMJ* 2004;328:437-8.
221. Poller L, Keown M, Ibrahim S et al. A multicentre randomised clinical endpoint study of PARMA 5 computer-assisted oral anticoagulant dosage. *Br J Haematol* 2008;143:274-83.
222. Poller L, Keown M, Ibrahim S et al. An international multicenter randomized study of computer-assisted oral anticoagulant dosage vs medical staff dosage. *J Thromb Haemost* 2008;6:935-43.
223. Groene O, Lombarts MJ, Klazinga N et al. Is patient-centredness in European hospitals related to existing quality improvement strategies? Analysis of a cross-sectional survey (MARQuIS study). *Qual Saf Health Care* 2009;18 Supl 1:i44-i50.
224. Ellis S. The patient-centred care model: holistic/multiprofessional/reflective. *Br J Nurs* 1999;8:296-301.
225. Gage BF, Cardinalli AB, Owens DK. Costeffectiveness of preference-based antithrombotic therapy for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 1998;29:1083-91.
226. Biem HJ, Hadjistavropoulos H, Morgan D et al. Breaks in continuity of care and the rural senior transferred for medical care under regionalisation. *Int J Integr Care* 2003;3:e03.
227. Goldfrad C, Rowan K. Consequences of discharges from intensive care at night. *Lancet* 2000;355:1138-42.
228. Bell CM, Redelmeier DA. Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. *N Engl J Med* 2001;345:663-8.
229. van Bommel JH, van Ginneken AM, Stam B et al. Virtual electronic patient records for shared care. *Stud Health Technol Inform* 1998;52 Pt 1 Supl:37-41.
230. van Walraven C, Seth R, Austin PC et al. Effect of discharge summary availability during post-discharge visits on hospital readmission. *J Gen Intern Med* 2002;17:186-92.
231. European Multiple Sclerosis Platform. The European MS platform. 2009. <http://www.msin-europe.org/emsp/index.php?kategorie= emsp>. Acceso en febrero de 2011.
232. Blay SL, Fillenbaum GG, Andreoli SB et al. Equity of access to outpatient care and hospitalization among older community residents in Brazil. *Med Care* 2008;46:930-7.
233. Lip GY. Quality of service provision for anticoagulation in atrial fibrillation. Many patients are ineligible. *BMJ* 1996;312:51.
234. Turpie AGG. New oral anticoagulants in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:155-65.
235. Turpie AGG. Oral, direct Factor Xa inhibitors in development for the prevention and treatment of thromboembolic diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1238-47.
236. Bayer HealthCare. Bayer's rivaroxaban submitted for EU marketing authorisation in stroke prevention in patients with atrial fibrillation as well as for the treatment of deep vein thrombosis (DVT) and prevention of recurrent DVT and pulmonary embolism (PE). Bayer press release 2011. 2011. <http://www.press.bayer.com/baynews/baynews.nsf/id/Bayers-Rivaroxaban-Submitted-EU-Marketing-Authorisation-Stroke-Prevention-Patients-Atrial>. Acceso en marzo de 2011.
237. Mahaffey K, on behalf of the ROCKET AF Investigators. Stroke prevention using the oral direct Factor Xa inhibi-

- tor rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation (ROCKET AF). AHA. 2010. <https://www.dcri.org/news-publications/slides-presentations/ROCKET-AF-LBCT-FINAL.ppt>. Acceso en abril de 2011.
238. Buller H, Deitchman D, Prins M et al. Efficacy and safety of the oral direct factor Xa inhibitor apixaban for symptomatic deep vein thrombosis. The Botticelli DVT doseranging study. *J Thromb Haemost* 2008;6:1313-8.
239. Lassen MR, Davidson BL, Gallus A et al. The efficacy and safety of apixaban, an oral, direct factor Xa inhibitor, as thromboprophylaxis in patients following total knee replacement. *J Thromb Haemost* 2007;5:2368-75.
240. Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM et al. Apixaban for Reduction In Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale. *Am Heart J* 2010;159:331-9.