

# Factores asociados a la anticoagulación oral óptima en el adulto mayor con fibrilación auricular

Factors associated with optimal oral anticoagulation in elder patients with atrial fibrillation

María T. Gamero<sup>1,a</sup>, Marilhia Cornejo<sup>1,a</sup>, Roy Dueñas<sup>2,b</sup>, Frine Samalvides<sup>1,3,c</sup>

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la calidad del control de la anticoagulación oral y los posibles factores asociados al tiempo de rango terapéutico. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo con grupo control y exploración de posibles variables, realizado en pacientes  $\geq 65$  años con fibrilación no valvular e indicación de anticoagulación del Hospital Cayetano Heredia entre el 2011-2013. Se determinó el tiempo de rango terapéutico (TRT) por el método de Rosendaal y se consideró control óptimo (TRT  $\geq 60\%$ ) y subóptimo (TRT  $< 60\%$ ). Se realizó análisis univariado para los factores. **Resultados:** La mediana de la edad fue 82,23 años, 74 (51,75%) fueron mujeres. Ciento cuarenta pacientes tuvieron indicación de anticoagulación, 94 (67,14%) iniciaron warfarina, 28 (19,72%) tuvo control óptimo y 66 (46,48%) subóptimo. La edad  $\geq 75$  años (OR 25,5; IC: 7,39-155,8), no bajo grado de instrucción (OR 8; IC 3,61-20,61),  $\geq 3$  comorbilidades (OR 4,5; IC 2,33-9,39), discontinuidad terapéutica (OR 2,75; IC 1,44-5,52) y polifarmacia (OR 4,2; IC 2,16-8,80) se asociaron con control subóptimo, mientras que independencia funcional (OR 4,3; IC 2,16-9,47), no deterioro cognitivo (OR 7,8; IC 3,53-20,19) y género femenino (OR 3; IC 1,62-5,81) al control óptimo. **Conclusiones:** Un gran porcentaje de pacientes con indicación de ACO y con bajo riesgo de sangrado no iniciaron terapia anticoagulante; y el 50% de quienes la iniciaron, tuvo un control subóptimo. Los pacientes de mayor edad, con mayor comorbilidad y el uso de múltiples medicamentos se asociaron con control subóptimo; mientras que el género femenino y la independencia funcional se asociaron con control óptimo.

PALABRAS CLAVE: Fibrilación atrial, warfarina, anciano, accidente cerebrovascular. (Fuente: DeCS BIREME).

## SUMMARY

**Objective:** To determine the quality of oral anticoagulation control and the possible factors associated with time to reach therapeutic range. **Methods:** Retrospective study with a control group in patients  $\geq 65$  years old with non-valvular atrial fibrillation who had indication for oral anticoagulation at Hospital Cayetano Heredia from 2011 to 2013. Time to therapeutic range (TTR) was determined by the Rosendal's method, an optimal control was defined as TTR  $\geq 60\%$ . A multivariate analysis was performed. **Results:** Median age was 82.23 years; 74 (51.75%) were females; 140 patients had indication for anticoagulation; 94 (67.14%) started warfarin; 28 (19.72%) had optimal control and 66 did not (46.48%). Age  $\geq 75$  years (OR 25.5; CI: 7.39-155.8) and no low degree of instruction (OR

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú

<sup>3</sup> Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico Cirujano;

<sup>b</sup> Médico Cardiólogo;

<sup>c</sup> Magister de Epidemiología

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

25.5; CI: 7.39-155.8) were associated with sub optimal control, while functional independence (OR 4.3; CI: 2.16-9.47), no cognitive deterioration (OR 7.8; CI: 3.53-20.19) and female gender (OR 3; CI: 1.62-5.81) were associated with optimal control. **Conclusions:** A great percentage of patients with indications for oral anticoagulation and at low risk of bleeding did not start it, and 50% of those who started it had suboptimal control. Older patients with comorbidities who used multiple medications had sub optimal control, while females and functional independence were associated with optimal control.

KEYWORDS: Atrial fibrillation, warfarin, aged, stroke. (Source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

El envejecimiento demográfico es una realidad global. La población peruana de 60 o más años representa el 8,8% del total de población a nivel nacional (1). El adulto mayor tiene una elevada prevalencia de patologías cardiovasculares, siendo la fibrilación auricular (FA) la arritmia cardíaca más común. Su prevalencia en el adulto mayor de 65 años es 6% y 10% en los de 80 años a más (2). Asimismo, la tasa de incidencia aumenta de manera constante con la edad (2). La tasa de accidente cerebrovascular (ACV), también aumenta con la edad, llegando a 51 por 1000 persona-año entre los 80-89 años (3,4).

La FA se produce cuando se presenta una anomalía estructural o electrofisiológica que altera el tejido auricular (5); las anomalías estructurales representan el 70-80% de los casos (6,7). Existen cuatro formas de FA, paroxística si se presenta por menos de 7 días, persistente en caso se mantenga 7 días o más. La FA de larga evolución durará  $\geq 12$  meses y busca el control del ritmo; en caso no amerite este último será permanente (5).

La FA es responsable del 80% de ACV isquémicos cardioembólicos (6,8). Asimismo, esta arritmia aumenta el riesgo de ACV 5 veces, generando discapacidad severa y mortalidad. De ello radica la importancia del control adecuado de la terapia anticoagulante.

La escala CHADS<sub>2</sub>VASC determina la indicación para iniciar terapia anticoagulante oral (ACO) en pacientes con FA no valvular. Un puntaje  $\geq 2$  es indicación para recibir antagonistas de vitamina K (AVK), dabigatran, rivaroxaban o apixaban (5,9).

La razón internacional normalizada (INR) entre 2,0 – 3,0 correlaciona con la máxima protección en contra de ACV con sangrado mínimo (10). La eficacia del tratamiento con AVK requiere mantener una intensidad anticoagulante óptima dado que el nivel de

complicación hemorrágica es alrededor 1,4% (6). La estimación de riesgo de hemorragia puede realizarse mediante la evaluación de la escala HAS-BLED, cuyo puntaje  $\geq 3$  indica mayor riesgo de sangrado.

En un estudio europeo Nieuwlaat et al, encontraron que sólo el 67% de pacientes con indicación de ACO estaba recibiendo tratamiento (11). Los ensayos clínicos estiman que el promedio de los pacientes puede mantener un rango de INR entre 2-3 durante el 60-65% del tiempo (5).

La calidad del estado de la anticoagulación se mide por el método del tiempo en rango terapéutico (TRT). Los pacientes con un TRT < 60 % tienen tasas más altas de mortalidad anual y hemorragia mayor en comparación con los pacientes con buen control del INR, 4,2 % vs 1,69 % y 3,85 % vs 1,58 % respectivamente (12). Se estima que 49,4% se encuentran con un TRT <60% del tiempo de anticoagulación (13). Sin embargo, en nuestro país se desconoce el grado de control de los pacientes en ACO y el nivel de TRT controlado.

Es indudable la importancia de identificar los factores asociados al control de la ACO en pacientes con FA (14). Se han descrito factores de riesgo como deterioro cognitivo, vivir en una casa de reposo y no iniciar de ACO durante la hospitalización (15). Asimismo, otros estudios describen como factores asociados al status étnico (no raza blanca), edad, tabaquismo y  $\geq 3$  comorbilidades (16,17).

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la calidad de la anticoagulación y los factores asociados al mismo en pacientes adultos mayores con FA no valvular en un hospital general de nivel III-1.

### MATERIAL Y MÉTODOS

*Tipo y diseño general del estudio:* Estudio descriptivo retrospectivo con grupo control y exploración de posibles asociaciones.

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

**Población:** Pacientes con edad  $\geq 65$  años, con diagnóstico de FA no valvular atendidos del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2011-2013. Fueron excluidos los pacientes con estenosis mitral significativa (moderada o severa) y portadores de válvula protésica.

**Muestra:** Del registro de atenciones durante los años 2011-2013 se seleccionó a los pacientes  $\geq 65$  años, obteniéndose un total de 300 historias clínicas. Mediante la estimación de un tamaño de muestra para frecuencia en una población, se seleccionaron las historias clínicas de 150 pacientes; de las cuales siete se encontraban incompletas, obteniendo un número final de muestra de 143 historias clínicas.

**Definición de variables:**

- Grado de instrucción: se consideró bajo grado de instrucción a pacientes analfabetos o con primaria; y no bajo de instrucción a pacientes con secundaria o estudios superiores.
- Deterioro cognitivo como pérdida de la habilidad mental por  $> 6$  meses.
- Discontinuidad terapéutica: paciente que no tiene control de INR en los últimos 6 meses o no ha sido visto por la especialidad en dicho periodo.
- Polifarmacia: consumo de  $\geq 3$  medicamentos.
- Sangrado mayor: asociado a la hemorragia intracraneal, o la disminución de  $\geq 5$  g/dl o  $\geq 15\%$  del hematocrito (según TIMI).
- Sangrado menor: disminución de 3 gr/dl o 10% del hematocrito (según TIMI).

**Procedimiento y técnicas:** Se seleccionaron a los pacientes con indicación de ACO según score CHADS<sub>2</sub>VASC, en terapia con AVK. Se calculó el TRT mediante el método de Rosendaal (18,19,20), considerándose como control óptimo TRT  $\geq 60\%$  y control subóptimo TRT  $< 60\%$ . Este es el valor utilizado en los estudios clínicos internacionales (19,20). Los grupos fueron sometidos a análisis para determinar la asociación con los factores edad, género, grado de instrucción, dependencia funcional, deterioro cognitivo, comorbilidades, discontinuidad terapéutica y polifarmacia, así como el porcentaje de ACV y sangrado en ambos grupos. Se contó con la aprobación del Centro de Investigación y Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CI#60487) así como del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

**Análisis:** Se utilizó estadística descriptiva, se determinó la frecuencia absoluta y porcentaje para

las variables cualitativas, y la media y desviación estándar para las cuantitativas. La calidad de la anticoagulación se midió mediante el TRT, considerándose como una buena calidad al grupo control (TRT  $\geq 60\%$ ). Para la exploración se utilizó  $\chi^2$  para variables cualitativas y t-student para las cuantitativas. Se determinó los factores asociados con un nivel de significancia  $p < 0,05$  en ambos grupos mediante el programa EPI INFO versión 7.

**RESULTADOS**

Se revisaron un total de 143 historias clínicas de pacientes con edad  $\geq 65$  años y diagnóstico de fibrilación auricular no valvular, 74 (51,75%) fueron mujeres; la mediana de la edad fue de 82,23 años (RI 76-88 años) (Tabla 1).

Las escalas CHADS<sub>2</sub>VASC y HASBLED dividen a los pacientes en grupos de riesgo cardioembólico y sangrado respectivamente, encontrándose un mayor número de pacientes con un puntaje de 5 (24,48%), y de 2 (46,48%) (Tablas 2 y 3). Asimismo, la media del puntaje de la escala CHADS<sub>2</sub>VASC fue  $4,58 \pm 1,57$  y en la escala HASBLED  $1,96 \pm 0,92$ . De las 143 historias clínicas revisadas, 140 contaban con indicación de anticoagulación oral. De este grupo, 41 (29,28%) pacientes no iniciaron terapia anticoagulante, 5 (3,57%) iniciaron nuevos anticoagulantes orales, y 94 (67,14%) iniciaron terapia con warfarina. Asimismo, 93 (65,03 %) pacientes no presentaron controles en los últimos 6 meses.

La mediana del tiempo para llegar a rango terapéutico fue de 31 días (RI 7,5-93,5). Respecto al TRT general se encontró un valor de 35,40% (RI  $\pm 5,35$ -63%). Se obtuvo 28 (29,78%) pacientes en el grupo de control óptimo, y 66 (70,21%) en el grupo de control subóptimo. La mediana del TRT del grupo con control óptimo fue 79,3% (RI 60-89,4) y en el control subóptimo 15,05% (RI 0-59,3).

Dentro de las características sociodemográficas en los grupo con control óptimo y subóptimo se encontró que la edad promedio era de 83,78 años (RI 79-88,5) y 81,3 años (RI 75,5-89) respectivamente. Con respecto al género, la diferencia entre mujeres y varones fue menor en el grupo con control óptimo que en el subóptimo. El nivel de instrucción de bajo grado fue mayor en grupo con control óptimo (78,57% vs 72,73).

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas en pacientes  $\geq 65$  años con fibrilación auricular no valvular en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (2011-2013) según género.

	Femenino		Masculino	
	n	%	n	%
<b>Edad</b>				
$\geq 75$ años	61	51,70%	57	48,30%
65-74 años	13	52,00%	12	48,00%
<b>Grado de instrucción</b>				
Bajo Grado	59	55,14%	48	44,85%
No Bajo Grado	16	44,44%	20	55,55%
<b>Capacidad funcional</b>				
Independiente	51	54,84%	42	45,16%
Dependiente parcial o total	9	18,00%	41	82,00%
<b>Deterioro cognitivo</b>				
Si	15	41,67%	21	58,33%
<b>Discontinuidad terapéutica</b>				
Si	45	48,39%	48	51,61%
Clasificación de FA				
Paroxística	21	43,75%	27	56,25%
Persistente	20	48,78%	21	51,22%
De larga evolución	4	80,00%	1	20,00%
Permanente	29	59,18%	20	40,82%

Dentro las características clínicas, el índice KATZ encontró 19 (17,86%) pacientes independientes en el grupo con control óptimo, y 39(59,09%) en el grupo de control subóptimo. Respecto al deterioro cognitivo, se encontró 6 (21,43%) pacientes con control óptimo, y 19 (28,79%) con control subóptimo. Con respecto a las comorbilidades, la diferencia entre el grupo con control óptimo y subóptimo fue mínima (64,29% vs 68,18%).

Por otra parte, se presentaron 8 casos de ACV isquémicos, siendo la mayoría del control subóptimo (10,6% vs 3,57%); mientras que la diferencia de los casos de sangrado mayor fue menor (10,60% vs 7,14%). La polifarmacia se encontró presente en 18 (64,29%) pacientes del grupo con control óptimo, y 42 (63,64%) del grupo de control subóptimo; además, 16 (57,14%) pacientes del grupo con control óptimo presentaron discontinuidad terapéutica, mientras que en el grupo de control subóptimo fueron 33 (50%) (Tabla 4).

**Tabla 2.** Puntaje CHADS2VASC en pacientes  $\geq 65$  años con fibrilación auricular no valvular en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (2011-2013).

PUNTAJE	N	%	Riesgo de ACV <sup>†</sup> (%/año)
1	3	2,10%	1,30%
2	11	7,69%	2,20%
3	22	15,38%	3,20%
4	31	21,68%	4,00%
5	35	24,48%	6,70%
6	24	16,78%	9,80%
7	14	9,79%	9,60%
8	3	2,10%	6,70%
9	0	0%	15,20%

<sup>†</sup>Tasa de ACV según puntaje basado en la data de Lip y colegas.

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

**Tabla 3.** Puntaje HASBLED en pacientes  $\geq 65$  años con fibrilación auricular no valvular en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (2011-2013).

PUNTAJE	N	%	Riesgo de sangrado (%100 pacientes/año)†
1	47	33,10%	1,02
2	66	46,48%	1,88
3	18	12,68%	3,74
4	9	6,34%	8,7
5	2	1,41%	Data insuficiente

†Basado en la cohorte de validación inicial reportada por Pisters, et al, las puntuaciones  $\geq 5$  de HAS-BLED dispone tasas reales de accidente cerebrovascular. Estas estimaciones pueden variar en cohortes actuales.

**Tabla 4.** Factores asociados al control óptimo y subóptimo en pacientes  $\geq 65$  años con fibrilación auricular no valvular en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (2011-2013).

Factores	Control óptimo (n=28)		Control subóptimo (n=66)	
	N (%)	IC (95%)	N (%)	IC (95%)
<b>Edad</b>				
>75 años	26 (92,86%)	76,50-99,12	51 (77,27)	65,30-86,69
<b>Género</b>				
F	15(53,57%)	33,87-72,49	39 (59,09)	46,29-71,05
M	13(46,43%)	27,51-66,13	27 (40,91)	28,95-53,71
<b>KATZ</b>				
Independencia	19(67,86%)	47,65-84,12	39(59,09)	46,29-71,05
Dependencia	9(32,14)	15,88-52,35	27(40,91)	28,95-53,71
<b>Grado de instrucción</b>				
Bajo grado	22(78,57%)	59,05-91,70	48 (72,73)	60,36-82,97
No bajo grado	6(21,43%)	8,30-40,95	18(27,27)	17,03-39,64
<b>Deterioro Cognitivo†</b>				
No	22(78,57%)	59,05-99,91	47 (71,21)	58,75-81,70
Si	6(21,43%)	8,30-40,95	19(28,79)	18,30-41,25
<b>Comorbilidades <math>\geq 3</math></b>				
Si	18(64,29%)	44,07-81,36	45(68,18)	55,56-79,11
No	10(35,71%)	18,64-55,93	21(31,82)	20,89-44,44
<b>Discontinuidad terapéutica‡</b>				
Si	16(57,14)	37,18-75,54	33 (50)	37,43-62,57
No	12(42,86)	24,46-62,82	33(50)	37,43-62,57
<b>Polifarmacia**</b>				
Si	18(64,29)	44,07-81,36	42(63,64)	50,87-75,13
No	10(35,71)	18,64-55,93	24(36,36)	24,87-49,13
<b>Sangrado</b>				
Mayor***	2 (7,14%)		7 (10,60%)	
Menor	1 (3,5%)		5 (7,57%)	
<b>ACV</b>				
Si	1 (3,57%)		7 (10,6%)	

†Deterioro cognitivo como pérdida de la habilidad mental por  $> 6$  meses

‡Discontinuidad terapéutica a paciente que no tiene control de INR en los últimos 6 meses o no ha sido visto por la especialidad en dicho periodo

\*\*Consumo de  $\geq 3$  medicamentos. \*\*\*Asociado a hemorragia intracraneal o la disminución de  $\geq 5$  g/dl o  $\geq 15$  % del hematocrito



## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

**Tabla 5.** Factores asociados a control subóptimo y óptimo de anticoagulación en pacientes  $\geq 65$  años con fibrilación auricular no valvular en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (2011-2013).

Factores	OR	IC
<b>Control subóptimo</b>		
Edad $\geq 75$ años	25,5	(7,39-155,8)
No bajo grado de instrucción	8	(3,61-20,61)
Comorbilidades	4,5	(2,33-9,39)
Discontinuidad terapéutica	2,75	(1,44-5,52)
Polifarmacia	4,2	(2,16-8,80)
<b>Control óptimo</b>		
Independencia funcional	4,3	(2,16-9,47)
Género femenino	3	(1,62-5,81)
No deterioro cognitivo	7,8	(3,53-20,19)

En la exploración de posibles factores asociados, se encontró como asociación al control subóptimo: la edad  $\geq 75$  años (OR 25,5; IC 7,39-155,8;  $p < 0,001$ ), no bajo grado de instrucción (OR 8; IC 3,61-20,61;  $p < 0,001$ ), algún grado de deterioro cognitivo (OR 7,8; IC 3,53-20,19;  $p < 0,001$ ), la presencia de más de 2 comorbilidades (OR 4,5; IC 2,33-9,39;  $p < 0,001$ ), la discontinuidad terapéutica (OR 2,75; IC 1,44-5,52;  $p < 0,001$ ) y la polifarmacia (OR 4,2; IC 2,16-8,80;  $p < 0,001$ ) (Tabla 5). Por otro lado, los factores asociados a un control óptimo fueron la valoración funcional medida según KATZ (OR 3 IC 2,16-9,47;  $p < 0,001$ ), y el género femenino (OR 3; IC 1,62-5,81;  $p < 0,001$ ) (Tabla 5). Las variables donde no se encontró asociación fueron sangrado mayor y menor e interacciones farmacológicas y no farmacológicas.

## DISCUSIÓN

Como es conocido, la fibrilación auricular es la arritmia más común en el adulto mayor, la cual aumenta respecto a la edad (2), lo cual se observó en el presente estudio en el que se encontró un mayor porcentaje de pacientes  $\geq 75$  años (82,52%). Ello, en parte al aumento del envejecimiento población con incremento de la esperanza de vida, generando mayores comorbilidades con compromiso cardíaco y por tanto mayor predisposición a este arritmia (5). Asimismo, se observó una ligera predominancia del género femenino 51,75% vs 48,25% a diferencia de otros estudios publicados donde se encontró una mayor prevalencia masculina en  $< 75$  años y una similar en  $\geq 75$  años (17,21). Dichos hallazgos

podrían explicarse debido a la mayor esperanza de vida de la mujer así como la mayor asistencia de este grupo a nosocomios en nuestro medio. Como sustento de ello, el reporte del análisis de la situación de salud del año 2013 mostró que el 62,5% de las atenciones registradas en consultorio externo fue por población femenina (22).

Por otro lado, al evaluarse el riesgo tanto de ACV como de sangrado, el estudio mostró que la mayoría de pacientes tenía indicación de ACO con un bajo riesgo de sangrado. Por ejemplo, la media del puntaje para la escala CHADS2VASC era superior a 2 y en la escala HASBLED era menor de 3, siendo ideales para la ACO. Sin embargo, de los 140 pacientes con indicación de ACO, 41 (29,2%) no la recibió por razones no registradas, que consideramos alarmante. Igualmente, dos tercios de los pacientes (65,03%) no tuvieron controles posteriores, lo cual podría explicarse a que no iniciaron terapia a pesar de indicación, siguieron controles en otro centro de salud o la descontinuaron. No obstante, existe un desconocimiento de lo que paso con este gran porcentaje de pacientes, que podrían estar en alto riesgo de morbi-mortalidad.

En nuestro medio, la medicación más usada para la ACO es la warfarina, principalmente por su precio. En el presente estudio, menos del 5% de los pacientes usaron los nuevos anticoagulantes orales. A pesar del gran uso de esta medicación, es conocido que el tiempo para llegar un INR ideal toma entre 3-5 días, y de no lograrse en los 6 primeros meses de iniciado

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

el tratamiento, se ha demostrado un control subóptimo posterior (23,24). En nuestro estudio se evidenció que el tiempo para llegar al rango terapéutico tuvo una mediana 31 días (RI 7,5-345 días). Ello implica un riesgo en 2 posibles escenarios, riesgo de ACV por no alcanzar el rango terapéutico o riesgo de sangrado por sobrepasarlo. Cabe resaltar también que los controles de INR no se dieron en un intervalo de tiempo constante como es lo ideal y no fueron necesariamente realizados en el laboratorio del hospital con control de calidad adecuado, por lo que podemos considerar un sesgo en la estimación de esta cifra.

Además, es importante considerar por cuanto tiempo este valor se encuentra en rangos ideales por medio del TRT. El presente estudio mostró un TRT de 35,40% (RI 5,3-63%), cifra alarmante ya que se encuentra en rango inferior al ideal para la reducción del riesgo de ACV (25). En un estudio realizado a nivel nacional en EEUU que incluyó a 138 319, se reporta que el TRT promedio fue de 53,7%, lo cual demuestra la gran diferencia que existe con nuestra realidad y la situación de la calidad de anticoagulación en la que nos encontramos (13). De igual forma, únicamente el 29,78% de nuestra muestra estuvo en un control óptimo, mientras que estudios a mayor escala mostraron alcanzar dicha meta en el 66,8% de su población (26). Cabe resaltar que mayores episodios de ACV isquémico y sangrados se presentaron en el grupo con control subóptimo de la ACO, los cuales se hubieran podido evitar con un mejor en la ACO.

En consecuencia, es de suma importancia determinar los factores que influyen en la calidad de la anticoagulación. Estudios previos describen que la demencia y la estancia en una casa de reposo están asociadas a una anticoagulación subóptima (15), mientras que otros hallaron asociación con edad avanzada, género femenino y presencia de comorbilidades (27). Nosotros encontramos similares asociaciones con algunos de estos factores como edad y presencia de tres o más comorbilidades. Otra variable asociada a este grupo fue el “no bajo grado de instrucción”, lo cual parecería ser antagónico; sin embargo, podría explicarse por una mayor independencia para tomar decisiones, tener menor confianza en el médico o una inapropiada información médica (28).

En relación al control óptimo, el género femenino estuvo tres veces más asociado, incongruente a lo hallado en recientes publicaciones, donde el ser mujer implica mayor riesgo para una anticoagulación

subóptima (15), mientras que otras sugieren ampliar estudios (27). Por ello, es importante definir si este factor implica riesgo o protección para el control de la anticoagulación dado que es conocida la mayor tendencia de ACV en la mujer. Por otra parte, variables como discontinuidad terapéutica, polifarmacia y dependencia funcional no han sido reportadas en la literatura por lo cual resulta relevante para nuestro estudio que haya mostrado asociación a un control subóptimo. Estudios prospectivos de mayor escala son necesarios.

En conclusión, se ha observado que la calidad de la anticoagulación en nuestro medio es deficiente, y todos los factores limitantes no han sido definidos. Asimismo, existe una falencia en nuestros laboratorios, lo que obliga a un gran volumen de pacientes a realizar pruebas en laboratorios externos de dudosa calidad. Por ello, es necesario sistematizar la anticoagulación en centros o unidades con control de calidad adecuada así como controles seriados con el fin de disminuir la morbimortalidad en nuestro medio.

Dentro de las limitaciones del estudio, se encuentra el tipo de muestreo por conveniencia usado por la dificultad para la recolección de historias clínicas. Asimismo, al ser un estudio descriptivo muestra tendencias y se requiere de estudio de cohorte para la validación de factores.

### **Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:**

El estudio fue financiado por los autores. Además, declaran que no tener conflictos de intereses.

### **Contribución de autoría:**

MTG y MC fueron responsables en la concepción, diseño del estudio y recolección de datos. MTG, MC, RD y FS fueron responsables en el análisis e interpretación de los resultados. MTG y MC fueron responsables redacción del artículo: todos los autores realizaron la revisión crítica y aprobación final del mismo.

### **Correspondencia:**

María Teresa Gamero Huamán  
Calle Los ciruelos 153, Lima12, Perú  
Teléfono: +5101991153271 / +51014357469  
E-mail: maria.gamero@upch.pe

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Plan PAM 2013-2017. Promoviendo el envejecimiento activo y saludable. Lima, Perú: Ministerio de Salud; Octubre 2013.
2. Shen AY, Contreras R, Sobnosky S, et al. Racial/ethnic differences in the prevalence of atrial fibrillation among older adults: A cross-sectional study. *J Natl Med Assoc.* 2010; 102(10):906-13.
3. Frost L, Engholm G, Johnsen S, Moller H, Husted S. Incident stroke after discharge from the hospital with a diagnosis of atrial fibrillation. *Am J Med.* 2000; 108(1):36-40.
4. Chugh S, Blackshear J, Shen WK, Hammill S, Gersh B. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37(2):371-8.
5. January C, Wann S, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(21):2246-2280.
6. Prieto S, Young P, Ceresetto JM, Bullorsky EO. Terapia anticoagulante en fibrilación auricular. *Medicina (B. Aires)* . 2011(Citado 7 de febrero del 2015); 71(3): 274-282. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S002576802011000500017&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802011000500017&lng=es)
7. Iwasaki Y, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology implications for management. *Circulation.* 2011; 124(20):2264-74.
8. Stramba M. Atrial fibrillation subtypes, risk of stroke, and antithrombotic therapy. *Eur Heart J.* 2008; 29:840-42.
9. Werdan K, Braun-Dullaes R, Presek P. Anticoagulation in atrial fibrillation: NOAC's the Word Karl. *Dtsch Arztebl Int.* 2013; 110(31):523-4.
10. Aguilar MI, Hart R. Anticoagulantes orales para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no-valvular y sin antecedentes de accidente cerebrovascular o accidentes isquémicos transitorios. *La Biblioteca Cochrane Plus.* 2005; 3:0-0. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001927.pub2>
11. Nieuwlaat R, Capucci A, Lip GY, et al. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2006; 27:3018-26.
12. Molteni M, Cimminiello C. Warfarin and atrial fibrillation: from ideal to real the warfarin affair. *Thromb J.* 2014; 12(1):5.
13. Dlott JS, George RA, Huang X, et al. National assessment of warfarin anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation. *Circulation.* 2014; 129(13):1407-14.
14. Lane DA, Lip GY. Barriers to anticoagulation in patients with atrial fibrillation: changing physician-related factors. *Stroke.* 2008; 39 (1):7-9.
15. Gumbinger C, Holstein T, Stock C, Rizos T, Horstmann S, Veltkamp R. Reasons underlying non-adherence to and discontinuation of anticoagulation in secondary stroke prevention among patients with atrial fibrillation. *Eur Neurol.* 2015; 73(3-4):184-91.
16. Giachini F, Nogueira E, Luz T, Lunelli R, Moraes MA. Esmerio, FG. Uso crônico de anticoagulante oral: implicações para o controle de níveis adequados. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(5):549-554. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2009001100017>
17. Charles K, Humphries K. Gender-related differences in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46 (7):1307-1308.
18. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost.* 1993; 69(3):236-9.
19. Caldeira D, Cruz I, Morgado G, et al. Is the time in therapeutic range using the ratio of tests equivalent to the Rosendaal method? *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015; 26(8):972-6.
20. Caldeira D, Cruz I, Morgado G, et al. Evaluation of time in therapeutic range in anticoagulated patients: a single-center, retrospective, observational study. *BMC Research Notes.* 2014; 7:891.
21. Fang M, Go A, Chang Y, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(4):395-401.
22. Valdez W, Napanga E, Oyola A, et al. Análisis de situación de salud del Perú. Lima: Ministerio de Salud del Perú; Setiembre 2013. p.72-76.
23. Chiang Ch, Naditch-Brûlé L, Murin, J. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012; 5:632-639.
24. Phillips KW, Ansell J. Outpatient management of oral vitamin K antagonist therapy: defining and measuring high-quality management. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008; 6(1):57-70.
25. Gallagher A, Setakis E, Plumb J, Clemens A, Van-Staa T. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients. *Thromb Haemost.* 2011; 106(5):968-77.
26. White HD, Gruber M, Feyzi J, et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: Results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med.* 2007; 167(3):239-245.



**INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH**

---

27. Melamed O, Horowitz G, Elhayany A, Vinker S. Quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation. *Am J Manag Care.* 2011; 17(3):232-237.
28. Platt A, Russell A, Brensinger C, et al. Risk factors for nonadherence to warfarin: results from the IN-RANGE study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008; 17(9):853–860.

Recibido: 13/08/2015

Aceptado: 05/12/2016