

Hiris

Prevención del Ictus y Control del paciente anticoagulado en la Comunidad Foral de Navarra. Oportunidades de mejora



CV-ES-2200094 Abril 2022

Contenido

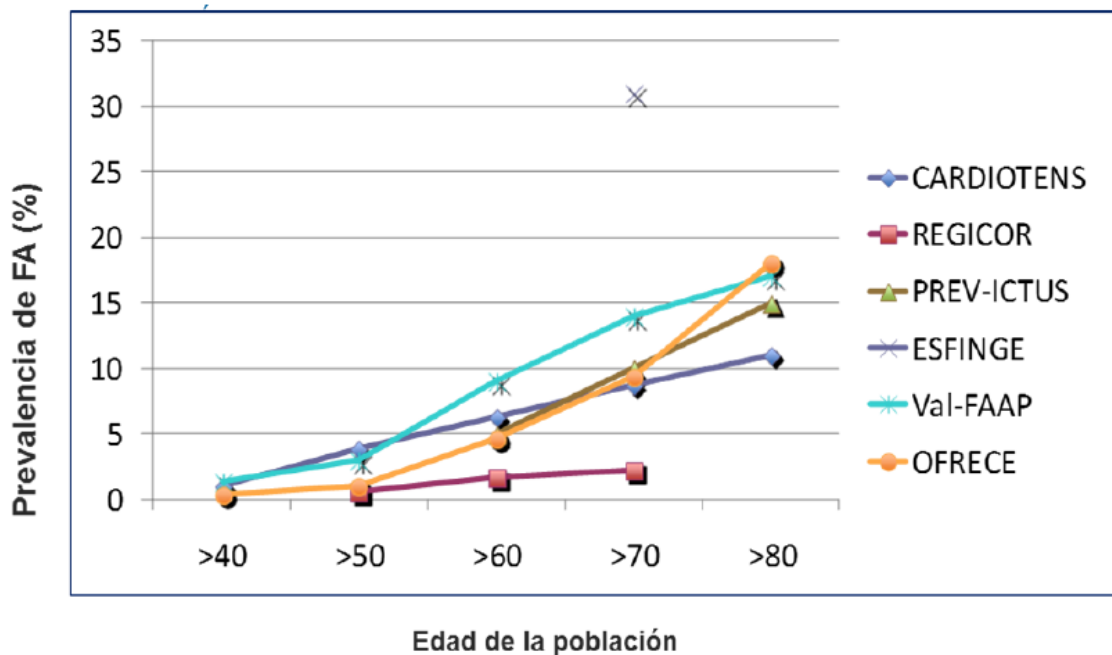
Introducción - La Fibrilación Auricular como problema de salud pública	3
Situación de la prevención del ictus cardioembólico en España	4
Objetivos	5
Metodología	6
Avance de resultados.....	7
Resultados	8
Recomendaciones de las Sociedades Científicas para la prevención del ictus cardioembólico.....	8
Situación del control de la anticoagulación en España y en Navarra.....	11
Control de la anticoagulación en España.....	11
Situación en la Comunidad Foral de Navarra	12
Planes institucionales de intervención en la prevención del ictus y la anticoagulación.....	18
La COVID-19 como una oportunidad	20
Iniciativas Parlamentarias en Congreso y Senado	21
La opinión de los expertos de la Comunidad Foral de Navarra	22
Principales medidas propuestas en la prevención del ictus cardioembólico en FANV.....	25
Discusión	26
Referencias.....	29

Hiris

Introducción - La Fibrilación Auricular como problema de salud pública

La Fibrilación Auricular (FA) es la alteración más frecuente del ritmo cardíaco y afecta, globalmente, a entre el 1% y el 2% de la población. Según la evidencia existente, la prevalencia de la fibrilación auricular aumenta con la edad (gráfico 1) y afecta al 4,4% de la población de 40 años o más (Hindricks et al., 2021; Gómez-Doblas et al., 2014) y en la población de más de 65 años, según un estudio representativo en la población general, se apreció una prevalencia de FA superior al 8,5% (Mora-Llabata et al., 2017). Pese a su elevada prevalencia, se ha reportado que hasta un tercio de las personas con FA no están diagnosticadas (All Wales Medicines Strategy Group, 2022; Turakhia et al., 2018).

Gráfico 1: Prevalencia de FA por edades.



Fuente: Pérez-Villacastín, Pérez Castellano & Moreno Planas (2013).
<https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.02.012>

Hiris

La FA puede afectar la salud de quienes padecen esta arritmia de diversas maneras, ya sea con la aparición o el empeoramiento de cuadros como la insuficiencia cardíaca o bien por el riesgo de padecer un ictus cardioembólico, entre otras enfermedades cardiovasculares (Hindricks et al., 2021).

Nos encontramos ante la arritmia cardíaca más frecuente (Santamarina & Álvarez Sabín, 2012), y la que genera mayor número de consultas en los Servicios de Urgencias (Pérez Cabeza et al., 2020; Seguel & Marianella, 2015; Sociedad Española de Cardiología, 2009; Zulkifly et al., 2018). Quien padece de FA tiene, según recientes estudios, hasta cinco veces más riesgo de presentar un ictus cardioembólico en comparación con las personas que no la padecen. Además, los ictus secundarios a FA suelen ser más graves y tener mayor mortalidad que los ictus por otras etiologías (Sociedad Española de Neurología, 2019a; Llisterri Caro et al., 2019; Polo García et al., 2017; Echeto García et al., 2012). Pese a que los pacientes con FA tienen un elevado riesgo de padecer un ictus, más del 30% de los pacientes con FA conocida que son ingresados por un ictus no están anticoagulados (All Wales Medicines Strategy Group, 2022).

Situación de la prevención del ictus cardioembólico en España

El ictus es una enfermedad cerebrovascular con gran impacto sanitario y social, y de hecho, es la primera causa de muerte en mujeres en España y la segunda causa de muerte en la población general. El impacto del ictus sobre la calidad de vida de las personas es notable, casi el 74% de las personas que han padecido un ictus calificaron su calidad de vida como regular, mala o muy mala. Esa cifra es sustancialmente más elevada que en otras enfermedades crónicas, en las cuales el 56,2% ha calificado su calidad de vida como regular, mala o muy mala (Sociedad Española de Neurología, 2019a).

Un 20% de los ictus son secundarios a la Fibrilación Auricular y, tal como se mencionó previamente, los ictus secundarios a FA son más graves y con mayor mortalidad que los ictus secundarios a otras causas (Sociedad Española de Neurología, 2019a; Llisterri Caro et al., 2019; Polo García et al., 2017; Echeto García et al., 2012).

Hiris

Son muchos los avances que se han logrado en los últimos años para mejorar el tratamiento del ictus en la fase aguda, pero aún hay un importante espacio de mejora en la prevención del ictus secundario a FA en España.

La prevención del ictus cardioembólico secundario a FA se realiza mediante la anticoagulación oral y para ello hay dos grupos de anticoagulantes disponibles: los denominados Antagonistas de la Vitamina K (AVK) y los Anticoagulantes Orales de Acción Directa (ACODs). Los AVK han sido durante décadas el único tratamiento con seguridad reconocida en pacientes con FA (AEMPS, 2016; Hindricks et al., 2021). Desde 2011 se dispone, además, de una nueva clase de medicamentos, conocidos como anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) (Segú, 2016), que se caracterizan por su inhibición directa de alguno de los factores en el proceso de coagulación.

A diferencia de los ACODs, que tienen un efecto terapéutico estable, los AVK requieren de una estricta monitorización de su actividad anticoagulante ya que un exceso o un defecto de la misma pueden generar consecuencias no deseadas en los pacientes.

Un dato alarmante en España es que se estima que entre el 45% y el 55% de los pacientes anticoagulados con AVK no logran un buen control de la anticoagulación (Llisterri Caro, 2019). Este dato adquiere aún mayor relevancia si se tiene en cuenta que en el año 2021, según datos proporcionados por IQVIA, casi el 46% de los pacientes anticoagulados en España recibe un AVK para prevenir un ictus cardioembólico.

Objetivos

El equipo de Hiris Care ha diseñado un plan de trabajo para abordar la situación de la prevención del ictus y la anticoagulación oral en la Comunidad Foral de Navarra, cuyos principales objetivos han sido los siguientes:

1. Analizar la situación actual de la prevención del ictus y la anticoagulación en España y en Navarra.

Hiris

2. Revisar las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica de las Sociedades Científicas españolas e internacionales.
3. Evaluar el grado de adecuación de la anticoagulación a las recomendaciones de las GPC en España y en Navarra.
4. Estimar el impacto del ictus sobre el uso de recursos y la calidad de vida de quienes lo padecen.
5. Proponer medidas basadas en Buenas Prácticas para optimizar la prevención del ictus cardioembólico en la Comunidad Foral de Navarra.

Metodología

El trabajo fue realizado por el equipo de Hiris Care con la colaboración de un grupo de expertos integrado por representantes de los servicios médicos y de enfermería relacionados con la fibrilación auricular y el ictus en la Comunidad Foral de Navarra, los pacientes y economistas de la salud. Inicialmente, se ha realizado una revisión bibliográfica sobre Fibrilación Auricular e ictus cardioembólico, con especial interés en identificar el impacto de esta arritmia y su complicación más temida, el ictus. Posteriormente, se realizó un taller de debate con expertos de Navarra, en el cual estuvieron representados los servicios médicos relacionados con la fibrilación auricular y el ictus (cardiología, neurología, hematología, atención primaria, medicina interna y geriatría), enfermería, los pacientes (Fundación Freno al Ictus) y economistas de la salud.

A continuación, se detallan los expertos que han participado del taller:

- **JULIO AGREDANO**, Presidente de la Fundación Freno al Ictus.
- **VIRGINIA ÁLVAREZ ASIAIN**, Jefa Servicio de Cardiología en el Complejo Hospitalario de Navarra (CHN).
- **NURIA AYMERICH**, Responsable de la Unidad de Ictus en el CHN. Coordinadora del Código Ictus en Navarra.
- **JAVIER BARTOLOMÉ RESANO**, Médico de Familia en Centro de Salud de Cizur.

Hiris

- **JUAN CABASÉS**, Catedrático de Economía Aplicada en la Universidad Pública de Navarra.
- **PATRICIA FANLO MATEO**, Adjunta del Servicio de Medicina Interna en el CHN. Presidenta de la Sociedad Española Multidisciplinar de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (SEMAIS). Portavoz de la Comisión de Salud en el Parlamento de Navarra.
- **MARÍA GONZALO LÁZARO**, Servicio de Geriátría del CHN.
- **ANA M^a HERNANDO**, Enfermera del Servicio de Hematología del CHN.
- **ANA MARGARITA REDONDO IZAL**, Jefa de Servicio de Hematología y Hemoterapia en el CHN.

En ese taller se han debatido los temas más relevantes sobre esta arritmia, con especial interés en la identificación de medidas que pudieran implementarse en la Comunidad Foral de Navarra para mejorar la prevención del ictus en la población con Fibrilación Auricular de esta Comunidad Autónoma. Los expertos han propuesto diferentes medidas, las cuales se enfocaban en tres aspectos clave. Esos aspectos son: 1) Medidas destinadas a optimizar el uso de los anticoagulantes orales, 2) medidas enfocadas en el paciente y 3) medidas de gestión sanitaria y de formación. Los expertos han debatido sobre la relevancia de cada una de las medidas y la factibilidad para su implementación en Navarra.

Avance de resultados

A partir de esa revisión bibliográfica se redactó un documento base con los hallazgos más relevantes, en el cual se han incluido una revisión de los Planes institucionales de intervención a nivel nacional y autonómico, así como las iniciativas parlamentarias en el Congreso y en el Senado. Con toda esta información, unida a las aportaciones de los expertos, el equipo de Hiris ha redactado el presente informe, donde se presentan, a continuación: el análisis de situación de la Fibrilación Auricular y la prevención del ictus, el grado de adecuación en el uso de los anticoagulantes orales en España y en Navarra, y una serie de recomendaciones de Buenas Prácticas para optimizar la prevención del ictus y la anticoagulación oral en esta Comunidad Autónoma.

Resultados

Recomendaciones de las Sociedades Científicas para la prevención del ictus cardioembólico

Como se mencionó previamente, las opciones disponibles para realizar la anticoagulación oral de los pacientes con FA incluyen los AVK y los ACODs. Los pacientes anticoagulados con AVK deben realizar controles periódicos del INR para evitar las complicaciones secundarias a un inadecuado control. Según el estudio observacional, PAULA (Polo García et al., 2017), realizado en 99 centros de salud de todas las CCAA (excepto La Rioja), cada paciente anticoagulado con AVK realiza cada año 14,4 controles de INR en promedio.

Uno de los principales determinantes del buen control de los pacientes en tratamiento con AVK es el denominado Tiempo en Rango Terapéutico (TRT), cuyo resultado es el porcentaje de tiempo que el paciente anticoagulado pasa con un INR deseado. Aquellos pacientes que no logran un elevado TRT presentan un mayor riesgo de ictus, complicaciones hemorrágicas o muerte que quienes logran un adecuado control (Liu, 2018; Haas, 2016; Rivera Caravaca, 2018). Las Guías de Práctica Clínica (GPC) actuales recomiendan que los pacientes con FA anticoagulados con antagonistas de la vitamina K logren un TRT de al menos el 65% (NICE, 2021), aunque la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología del año 2020 recomienda un TRT aún mayor, de al menos un 70% (Hindricks, 2021). Tan relevante es que los pacientes logren un mínimo de TRT, que se recomienda cambiar el tratamiento anticoagulante a los ACODs en los pacientes que no alcancen la meta recomendada por las Guías de Práctica Clínica (Hindricks, 2021).

A diferencia de los AVK, los ACODs no requieren de los controles analíticos que sí necesitan los AVK y presentan menor riesgo de hemorragia intracraneal. Otras ventajas de los ACODs sobre los fármacos más antiguos son que el efecto anticoagulante de los ACODs es inmediato, y que tienen menor riesgo de interacciones con otros medicamentos y alimentos (Escolar Albadalejo et al., 2016; INFAC, 2012; Segú, 2016).

A día de hoy todos los ACODs desarrollados (AEMPS, 2016) han demostrado un beneficio-riesgo favorable en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular, aunque es de destacar que apixabán es el único ACOD que ha demostrado superioridad versus AVK en

Hiris

disminuir el riesgo de sufrir un ictus y una hemorragia intracraneal, y en la tasa de mortalidad por cualquier causa (Escolar Albadalejo et al., 2016; Granger et al., 2011). El estudio ARISTOTLE, que comparó apixabán frente a warfarina, demostró una reducción del riesgo relativo (RRR) de sufrir un ictus del 21% en los pacientes que recibieron apixabán frente a quienes fueron anticoagulados con warfarina, una RRR del 31% de sufrir un sangrado mayor y una RRR de mortalidad del 11% (Granger et al., 2011).

Las Sociedades Científicas españolas se han pronunciado a favor de utilizar los ACODs como primera línea para iniciar la anticoagulación en los pacientes con Fibrilación Auricular No Valvular (FANV). Según la GPC de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) junto con la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) de 2015, los pacientes con alto riesgo trombótico y/o con dificultades para acceder al control biológico deberían iniciar la anticoagulación por FANV con ACODs. Por su parte, aquellos pacientes en los que el TRT sea inferior al 65% en los últimos 6 meses deberían cambiar su anticoagulación de AVK a ACODs (Escolar Albadalejo et al., 2016).

En la misma línea, en 2018 la Sociedad Española de Cardiología (SEC) se ha manifestado en contra del último IPT publicado por la AEMPS en 2016, que más adelante se detalla, por considerarlo restrictivo y que atenta contra la equidad en la atención sanitaria. En ese mismo documento, la Sociedad Española de Cardiología recomienda los ACODs como primera elección en FANV, y sitúa a los AVK como alternativas de tratamiento en aquellos casos en los que los ACODs estuvieran contraindicados (Sociedad Española de Cardiología, 2018). Por su parte, la Sociedad Europea de Cardiología y la Asociación Europea de Cirugía Cardiorádica le han asignado un rol fundamental a los ACODs en la prevención del ictus cardioembólico en pacientes con FANV (Hindricks, 2021). En la GPC publicada este año, recomiendan preferentemente los ACODs como primera línea para iniciar la anticoagulación oral, sobre los AVK. A su vez, recomiendan el uso de ACODs o el cambio de AVK a un ACOD en los pacientes con una puntuación de la escala SAME-TT2R21 >2 , ya que esos pacientes tendrían menos probabilidades de lograr un buen TRT aún con mayores controles del INR y educación al paciente. (Rivera Caravaca, 2018; Hindricks, 2021). Finalmente, recomiendan cambiar el tratamiento anticoagulante a los ACODs en los pacientes que se encuentren en tratamiento con AVK y no alcancen la meta recomendada de al menos un TRT del 70%. Por su parte, la guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la FA publicada por NICE en

Hiris

junio de 2021, recomienda los ACODs como primera línea de tratamiento para los pacientes con fibrilación auricular no valvular (NICE, 2021). En esta última versión de la GPC desarrollada por el NICE inglés, solo se recomienda utilizar AVK en caso de que los ACODs estuvieran contraindicados o no fueran tolerados. Y sugiere incluso discutir con el paciente el posible cambio de AVK a ACODs, aun si el paciente se encontrara estable.

Los estudios de vida real tienen el potencial de complementar los datos obtenidos en las condiciones ideales que ofrecen los estudios controlados y aleatorizados. Estos estudios han permitido reforzar la triple superioridad (menor incidencia de ictus, menor incidencia de hemorragias mayores y menor mortalidad) de apixabán frente a los AVK que se han observado en los ensayos clínicos (Ramagopalan et al., 2019; Granger et al., 2011). El estudio NAXOS (Van Ganse et al., 2020), es, hasta el momento el mayor análisis con datos de vida real sobre la efectividad y seguridad de los anticoagulantes orales FANV en Europa. Los resultados de este estudio, en el que participaron más de 320.000 pacientes, mostraron superioridad de apixabán en comparación con AVK en cuanto a la seguridad, efectividad y menor mortalidad. Asimismo, este estudio observacional evidenció que apixabán es superior al rivaroxabán en términos de seguridad. Por su parte, la efectividad de apixabán fue similar a la de otros ACODs (rivaroxabán o dabigatrán). Otros estudios de vida real han evaluado la evolución de las tasas de ictus en relación con las tasas de uso de los anticoagulantes. Un estudio realizado en Italia evidenció una reducción del 6 % en los ingresos por ictus y del 2,4 % en los ingresos por hemorragias intracerebrales entre 2012 y 2015, concomitante al mayor tratamiento con ACODs y al mayor uso de anticoagulantes orales en general (Maggioni et al.; 2020). Por su parte, otro estudio realizado en Inglaterra identificó una asociación entre el aumento de la utilización de anticoagulantes orales y el descenso de la tasa de ictus corregida respecto a la prevalencia de FA en Inglaterra (Campbell Cowan, 2018). Este estudio sugiere que el aumento en el uso de anticoagulantes orales contribuyó a una reducción de alrededor de 4.000 ictus en Inglaterra en 2015/2016 en comparación con las tasas de ictus previstas si el uso de anticoagulantes orales se hubiera mantenido constante en los niveles de 2009.

Situación del control de la anticoagulación en España y en Navarra

Control de la anticoagulación en España

A partir de datos proporcionados por IQVIA, en el año 2021 el 54,2 % de los pacientes reciben tratamiento anticoagulante con ACODs en España (y el resto es tratado con AVK). Esta situación es opuesta a las cifras reportadas en promedio en Europa, donde el 82,8% de los pacientes anticoagulados de un conjunto de 13 países europeos más el Reino Unido reciben un ACOD. Pese a que el porcentaje de pacientes con FA anticoagulados con ACODs en España ha aumentado en los últimos años, la divergencia con los países europeos, donde se observa una distribución más acorde con las recomendaciones de las GPC, continúa siendo muy amplia. Todos los países del entorno tienen porcentajes de población anticoagulada con ACODs superiores al 80%: Portugal (83%), Francia (83%) y Alemania (89%). También es importante la diferencia con respecto al Reino Unido (84%).

La falta de adecuación de la anticoagulación oral a las recomendaciones de las GPC tiene un potencial impacto negativo sobre los pacientes anticoagulados por FANV en España. Según el estudio FANTASIIA (Anguita Sánchez et al., 2020), la tasa de ictus y la tasa de hemorragias mayores no es la misma entre las personas que reciben ACODs que entre quienes son anticoagulados con AVK. Las causas de esa falta de adecuación de la anticoagulación oral a las recomendaciones de las GPC son múltiples, pero pueden reconocerse dos causas relevantes: por un lado, la falta de actualización del Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) desde 2016 y por otro, la exigencia de visado para la prescripción de los ACODs (AEMPS, 2016; Llisterri Caro, 2019).

En la última actualización del IPT de 2016, que no refleja las recomendaciones de las SSCC, la AEMPS continúa recomendando los AVK como primera línea de tratamiento anticoagulante y limita el uso de los ACODs en FANV solamente a ciertos casos específicos, entre los que destaca que no sea posible mantener un adecuado control del INR (TRT de al menos 65%) a pesar de un buen cumplimiento terapéutico (AEMPS, 2016). El elevado porcentaje de pacientes que no logran un adecuado control del INR deja en evidencia que en España hay una subutilización de los ACODs (Llisterri Caro, 2019). Uno de los argumentos que suelen sustentar la recomendación de usar AVK

Hiris

como primera línea de tratamiento anticoagulante es el económico, y se menciona el elevado coste de los ACODs como una barrera en el uso de este grupo de anticoagulantes. Pero una adecuada evaluación de los ACODs exige estimar de manera integral la aportación de valor, el coste y el impacto económico (también de ahorro) de este grupo de medicamentos. Existe evidencia que demuestra que los ACODs son coste-efectivos frente a los antagonistas de vitamina K (acenocumarol o warfarina), tanto en FANV como en Enfermedad Tromboembólica Venosa (Serrano Aguilar et al., 2018; Lopes et al., 2020; Verhoef et al., 2014; Liberato y Marchetti, 2016). Un estudio de Monreal-Bosch, et al. (2017), que utilizó un modelo Markov, con ciclos trimestrales, para simular pacientes con FANV desde que inician su tratamiento hasta el resto de su vida desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, concluyó que apixabán, dabigatrán y rivaroxabán son coste-efectivos frente al acenocumarol. Más allá de que los ACODs han demostrado ser coste-efectivo frente al acenocumarol, apixaban también ha demostrado ser coste efectivo frente a dabigatrán (Betegón Nicolas et al., 2014), frente a rivaroxabán (Canal Fontcuberta et al., 2015) y frente a edoxabán (Oyagüez et al., 2020). Estos resultados han sido confirmados en una Revisión Sistemática que incluyó 26 estudios de coste-efectividad de 14 países diferentes (Pinyol et al., 2016). Esta Revisión Sistemática sugiere que apixabán es la opción terapéutica más coste-efectiva frente a AVK y frente a los anticoagulantes de acción directa comparados.

Situación en la Comunidad Foral de Navarra

Datos de Incidencia, Prevalencia y uso de recursos en Navarra

Según la incidencia reportada en el estudio IBERICTUS (Díaz-Guzmán et al., 2012), en la Comunidad Foral de Navarra, teniendo en cuenta los datos de población del Instituto de Estadística de Navarra – (NA)STAT en el año 2021, habría 1.240 ictus al año, 53% de los cuales se producen en hombres (NA-STAT, 2021). Teniendo en cuenta que un 20% de los ictus son secundarios a Fibrilación Auricular (Gil Núñez, 2010), esto implica que cada año hay cerca de 250 ictus secundarios a esta arritmia cardíaca en esta Comunidad Autónoma.

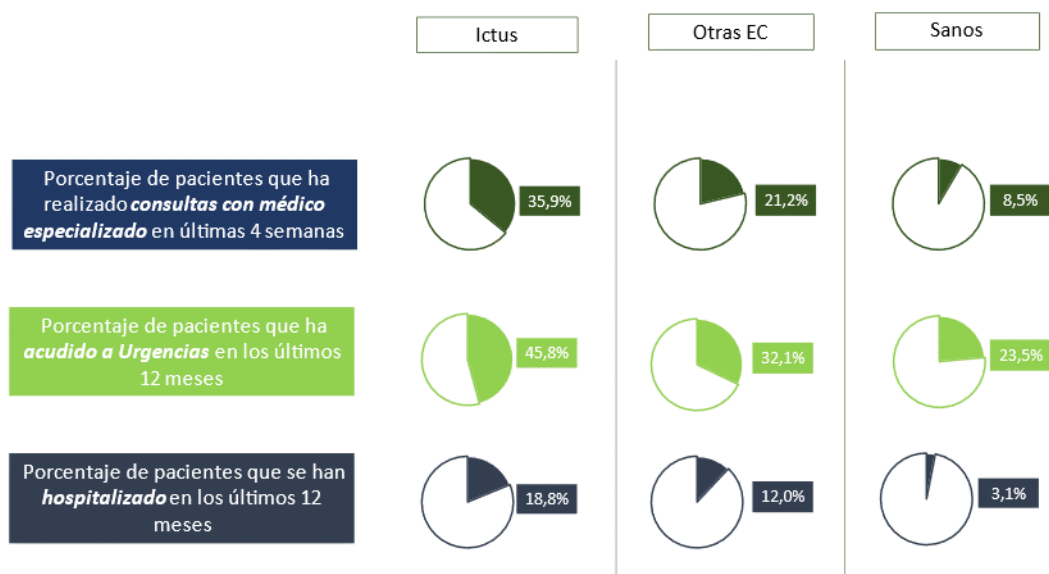
La FA afecta al 4,4% de la población de 40 años o más (Gómez-Doblas et al., 2014) lo que supone un total de 16.583 personas en Navarra (cálculo basado en datos de población reportados por

Hiris

(NA)STAT en 2021). De éstas, se ha estimado que el 85% presenta Fibrilación Auricular No Valvular (FANV) (Zoni-Berisso et al., 2014), es decir, 14.096 personas.

El impacto del ictus puede dimensionarse desde diferentes perspectivas, teniendo en cuenta la cantidad de personas que padecen esta complicación cerebrovascular cada año. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) la tasa de mortalidad en la Comunidad Foral de Navarra fue de 21,4 por 100.000 habitantes en la población general en 2016, y 342 de los 5.727 fallecimientos que se produjeron ese año se debieron a las enfermedades cerebrovasculares, entre las cuales está el ictus (Ministerio de Sanidad, s.f.). El ictus genera también un mayor uso de recursos sanitarios, entre ellos, consultas al médico especializado, consultas a urgencias y la necesidad de hospitalización (gráfico 2).

Gráfico 2: Uso de recursos sanitarios. Ictus vs otras enfermedades crónicas y personas sanas



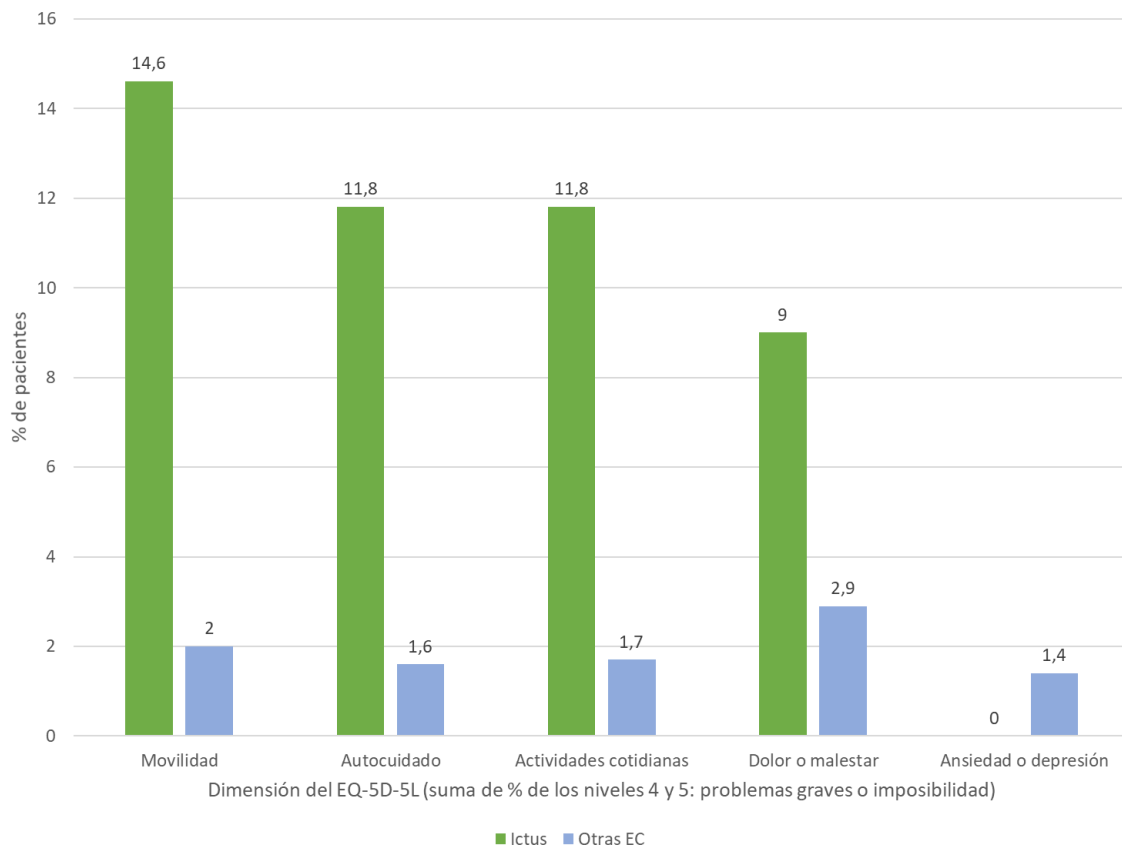
Fuente: Elaboración propia a partir de Sociedad Española de Neurología. https://www.sen.es/images/2020/atlas/Informes_comunidad/Informe ICTUS Navarra.pdf

El impacto del ictus sobre la calidad de vida de las personas es muy relevante, de hecho, más del 78% de estas personas han calificado su estado de salud como regular, malo o muy malo. Y ningún

Hiris

paciente con ictus calificó su estado de salud como muy bueno (Sociedad Española de Neurología, 2019b). Según el cuestionario de calidad de vida EQ-5D-5L (gráfico 3), casi el 15% de los pacientes que padecieron un ictus en Navarra manifestaron tener graves problemas para caminar o incluso estar imposibilitados de hacerlo y el 11,8% de esos pacientes reportaron problemas graves o imposibilidad para lavarse o vestirse.

Gráfico 3: Porcentaje de pacientes en Navarra que habiendo sufrido un ictus reportan problemas graves o imposibilidad en las dimensiones del EQ-5D-5L.



Fuente: Elaboración propia a partir de Sociedad Española de Neurología (2019b).
https://www.sen.es/images/2020/atlas/Informes_comunidad/Informe_ICTUS_Navarra.pdf

Uso de los ACODs en la prevención del ictus en la Comunidad Foral de Navarra

Según datos reportados por IQVIA en esta Comunidad Autónoma, el 49,2% de los pacientes anticoagulados recibe un ACOD y el 50,8% restante es tratado con un antagonista de la vitamina K. Esto supone un total de 6.935 pacientes con FANV tratados con ACODs y 7.161 con AVK. Según el estudio PAULA (Polo García et al., 2017), el 45,8% de las personas anticoaguladas con un AVK no logra un TRT adecuado en esta autonomía. Esto supondría 3.280 personas tratadas con AVK que no logran un TRT adecuado en esta autonomía.

Según datos de IQVIA de octubre-noviembre de 2021, las cifras de uso de ACODs en Navarra son un 9,3% menores al promedio de todas las CCAA y un 29,2% inferiores a las cifras reportadas por Cantabria, la Comunidad Autónoma con mayor proximidad a las recomendaciones de las GPC para ACODs. A pesar de que la distribución ACODs-AVKs está cada vez más equilibrada (Roldán Rabadán, 2020), la proporción de ACODs continúa siendo inferior a la proporción media observada a nivel nacional.

El hecho de no seguir las recomendaciones de las GPC, cambiando al paciente mal controlado con un AVK (que cumpla los requisitos para ello) a un ACOD, podría ser un factor explicativo del impacto negativo sobre los resultados de salud de los pacientes anticoagulados por FA. La razón para esta sospecha es que, ni las tasas de ictus y de hemorragias mayores son las mismas en pacientes anticoagulados con AVK y con ACODs, ni tampoco lo es la gravedad de dichos eventos. Por un lado, según el estudio FANTASIA ya referido (Anguita Sánchez et al., 2020), la tasa de ictus con AVK es de 1,07 casos cada 100 personas/año frente a los 0,40 ictus cada 100 personas año que se han observado entre quienes utilizan algún ACODs. Según este estudio observacional, con la distribución actual de ACODs - AVKs, se producirían 105 ictus en Navarra entre las personas anticoaguladas por FA (77 ictus entre las personas que actualmente utilizan AVK y 28 entre quienes están anticoaguladas con ACODs). Por otro lado, en relación con la gravedad, este mismo estudio muestra como la tasa de esta complicación hemorrágica es de 3,28 cada 100 personas/año con AVK y 2,13 cada 100 personas/año entre quienes utilizan ACODs. Se estiman unas 235 hemorragias mayores anuales entre las personas que usan acenocumarol frente a las 148 hemorragias mayores que presentarían quienes están anticoagulados con ACODs.

Hiris

Pero en un escenario hipotético, en el cual la comunidad autónoma se adhiriese a las recomendadas por las GPC (en cuanto a la prescripción de ACODs se refiere), en la población de la Comunidad Foral de Navarra se producirían 26 ictus y 80 hemorragias mayores asociadas a la vitamina K, a la vez que 47 ictus y 249 hemorragias mayores con el uso de ACODs. Ello implica que se podrían evitar el 30,4% de los ictus (32 ictus) y el 14,1% de las hemorragias mayores (54 hemorragias mayores) si se usaran los ACODs de acuerdo con las recomendaciones de las GPC (Sociedad Española de Neurología, 2019b).

La reducción del número de ictus y hemorragias mayores tendría también un impacto positivo sobre la calidad de vida de las personas con FANV. De acuerdo con los datos publicados en el Atlas de la Comunidad Foral de Navarra del año 2019, las personas que han sufrido un ictus presentan una calidad de vida inferior que la población sana, siendo estimada en 0,71 AVACs, en media, para los primeros, y 0,99 AVACs para los segundos. Dicho de otra manera, cada paciente con ictus pierde 0,28 AVACs por tener un ictus en comparación a si estuviera sano. Con el aumento de las tasas de uso de ACODs hasta las tasas recomendadas por las GPC la población con ictus pasa a ser inferior, por lo que la calidad de vida perdida por la población que sufre un ictus se reduce. Adecuar las tasas de uso de los ACODs a las recomendaciones de las GPC reduciría, en esta autonomía, la pérdida de calidad de vida de la población que sufre un ictus en 24,1 AVACs. Esto se obtiene de la diferencia entre los AVACs perdidos con las tasas actuales de uso de ACODs, 136,3 (para la población de ictus y hemorragias mayores), y los AVACs perdidos en caso de adherirse las recomendaciones de las GPC, 112,2 (es decir, un 17,7% menos de AVACs perdidos).

El ictus genera también una carga económica para el sistema de salud y para los pacientes y sus familias. Se estima que el coste anual de cada paciente con ictus, incluyendo los costes directos (sanitarios y no sanitarios) e indirectos, sería de 27.711 € durante el primer año (Alvarez-Sabín et al., 2017). A partir de la estimación de nuevos casos anuales en la Comunidad de Navarra (1.240), el coste de atención sanitaria de los nuevos casos de ictus se estima que sería de 34,4 millones de euros (M€) en esta comunidad (Alvarez-Sabín et al., 2017; Díaz-Guzmán et al., 2012; Instituto Nacional de Estadística, 2018).

Específicamente en el grupo de pacientes anticoagulados por FANV, los costes asociados a los nuevos ictus y hemorragias mayores estimados con las tasas de uso actuales de ACODs-AVK son de

Hiris

5,48 M€ (3,71 M€ por los eventos esperables con AVK y 1,77 M€ por los nuevos ictus y hemorragias mayores esperables con el uso de ACODs). Pero en el escenario hipotético descrito previamente, en el cual las tasas de uso fueran las recomendadas por las GPC, el coste total asociado a los nuevos ictus y hemorragias mayores podría reducirse a 4,24 M€ y generarse, por tanto, ahorros cercanos a 1,24 M€ (Sociedad Española de Neurología, 2019b). Esta estimación es, además, conservadora, ya que solamente se consideraron para el cálculo los costes directos sanitarios de las hemorragias mayores y no los costes indirectos.

Planes institucionales de intervención en la prevención del ictus y la anticoagulación.

En líneas generales, las iniciativas para la prevención del ictus están desactualizadas, lo cual genera que, en la práctica, España no tenga actualmente una estrategia de abordaje de este problema de salud acorde al ritmo innovativo del sector.

El año 2009 ha sido hasta el momento, el año más prolífico a nivel nacional con relación al ictus. Por un lado, el Ministerio de Sanidad¹ publicó su Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009), que había sido aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 26 de noviembre de 2008.

En marzo de 2009, el Ministerio de Sanidad y Consumo publicó una Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención Primaria y Secundaria del Ictus (Grupo de Trabajo de la GPC sobre la Prevención Primaria y Secundaria del Ictus, 2009).

En el marco de la Estrategia de Seguridad del Paciente del SNS, también en 2016, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (2016) desarrolló las recomendaciones de prácticas seguras para el uso de anticoagulantes orales. En relación con los ACODs, se recomienda evaluar, antes del inicio del tratamiento anticoagulante, el riesgo tromboembólico mediante la escala CHA₂DS₂VASc y el riesgo hemorrágico utilizando la escala HAS-BLED, así como valorar la función renal y hepática. Asimismo, se recomienda realizar un balance adecuado del beneficio/riesgo del uso de un ACOD frente a un anticoagulante AVK que deje claros los motivos de dicha elección.

Según la Memoria de Salud de Navarra publicada en 2019 (Baeza et al., 2019) existe un plan que incorpora el desarrollo de una Guía de actualización de Anticoagulación en el SNS-O. El objetivo de esta guía es disponer de pautas que ayuden a garantizar el uso seguro, para el paciente, de fármacos anticoagulantes.

Además, en el Plan de Salud de Navarra 2014-2020, aprobado por la Comisión de Salud del Parlamento Foral de Navarra en septiembre de 2014, se reflejaron una serie de acciones clave previstas de ser implementadas para el efectivo despliegue de los Programas previstos en cada una de la Estrategias (Gobierno de Navarra – Servicio Navarro de Salud, 2014). En el marco de la

¹ Por entonces, Ministerio de Sanidad y Política Social.

Hiris

Estrategia de prevención y atención a enfermedades vasculares y diabetes se describe la realización de protocolos de tratamiento de la FA y HTA, anticoagulación etc. Pero no se ha identificado un mayor detalle sobre dicha acción y tampoco se ha podido identificar si los protocolos mencionados han sido desarrollados.

La COVID-19 como una oportunidad

Al inicio del estado de alarma por coronavirus, y a partir de la Orden SND/232/2020 del 15 de marzo (Ministerio de Sanidad, 2020), Comunidades como Navarra, País Vasco, Galicia, Murcia o Andalucía permitieron el inicio de la anticoagulación con ACODs y flexibilizaron los criterios de cambios de AVK a ACODs en pacientes con mal control de su anticoagulación. En Madrid se implementó el autovisado por el que se eliminó el requerimiento del sello de inspección (Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, 2020a).

Algunas de estas medidas estuvieron justificadas, en gran medida, por la ventaja que ofrecen los ACODs frente a los AVK, ya que los ACODs no requieren de la monitorización del INR. Varias Sociedades Médicas, entre ellas la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) y Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) recomendaron el cambio de AVK a ACODs para minimizar la necesidad de controles (SEMG, 2020; Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, 2020b).

Sin embargo, tras estas medidas de urgencia durante los primeros meses de confinamiento, únicamente siete autonomías adoptaron medidas de continuidad, entre las que se incluye la autorización de los ACODs para los nuevos pacientes con FANV (Somos Pacientes, 2020; FEASAN, 2020). Es deseable que la Comunidad Foral de Navarra aproveche las oportunidades que ha generado la pandemia y revise la posibilidad de instaurar unas medidas especiales de flexibilización para el uso de los ACODs.

Iniciativas Parlamentarias en Congreso y Senado

En octubre de 2020, la Comisión de Sanidad y Consumo del Senado aprobó por mayoría una moción por la cual se insta al gobierno a la adopción de determinadas medidas para garantizar el tratamiento adecuado de la trombosis, favorecer la adherencia terapéutica y facilitar el acceso a medicamentos anticoagulantes.

En dicha moción, la Comisión de Sanidad y Consumo del Senado de España aprueba instar al Gobierno a extender la cobertura financiera pública a los medicamentos anticoagulantes orales de acción directa, considerar a los ACODs tratamiento de primera elección revisando el IPT vigente, y evaluar la supresión del requisito de autorización mediante el sistema de visado para la expedición de estos medicamentos anticoagulantes, con la finalidad de simplificar trámites atendiendo al principio de proporcionalidad y facilitar el acceso a este tipo de medicamentos (Senado - Comisión de Sanidad y Consumo, 2020).

Finalmente, en diciembre de 2021, el Pleno del Parlamento de Navarra ha aprobado por unanimidad una resolución por la que se insta al Departamento de Salud del Gobierno de Navarra a "implementar un Plan Estratégico de abordaje de atención al ictus en Navarra, incluyendo el código ictus pediátrico e incorporarlo al próximo Plan de Salud 2022" (Parlamento de Navarra, 2021). En otros puntos de esa resolución se emplaza al Ejecutivo foral a "realizar campañas de prevención continua que informen a la ciudadanía de los principales factores de riesgo y de la importancia de desarrollar estilos de vida saludables, así como mejorar el conocimiento entre la población" y se compele al Gobierno de Navarra a "mejorar la formación de los profesionales sanitarios para mejorar la asistencia a las personas y a las familias". Asimismo, se exhorta al Ejecutivo foral a "tener en cuenta a las asociaciones de pacientes, que deben tener un papel protagonista en la toma de decisiones".

La opinión de los expertos de la Comunidad Foral de Navarra

En enero de 2022 se realizó un taller sobre prevención del ictus y control de la anticoagulación en Navarra con la participación de diferentes actores relacionados con estos temas en la Comunidad Autónoma. Expertos de especialidades como Cardiología, Neurología, Hematología, Medicina Interna, Medicina de Familia y Geriátrica compartieron sus experiencias con Enfermería, Economistas de la Salud y Asociaciones de Pacientes.

Hubo coincidencia en destacar que en Navarra hay un importante espacio de mejora en la prevención del ictus en los pacientes con FA y que es una autonomía donde el uso de los ACODs está restringido a las recomendaciones del IPT de la AEMPS de 2016, que han quedado bastante obsoletas a los ojos de todas aquellas personas que están trabajando con este tipo de pacientes. Esa situación genera preocupación en todos los actores que han participado del debate, ya que consideran que no pueden ofrecerles a los pacientes las mejores opciones terapéuticas disponibles, pese que la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de los ACODs e incluso su coste-efectividad frente a los AVK. Asimismo, los médicos perciben que no tienen confianza en ellos y que no se autoriza el uso de ACODs ni siquiera para pacientes con alto riesgo trombótico.

Los expertos han destacado las inequidades que se producen en función de la capacidad de pago por parte de los pacientes, ya que algunos pueden pagarse un ACOD de su propio bolsillo, situación que es imposible para muchos otros pacientes. Se observan inequidades también entre diferentes territorios de Navarra, en parte debido a que el control de la anticoagulación con AVK puede ser más difícil en algunas áreas de salud que en el área de Pamplona.

Los expertos no entienden cómo no hay una penetración mayor de ACODs, habida cuenta de que todas las SSCC se han pronunciado a favor de ACODs y de que casi el 46% de los pacientes con AVK están mal controlados en Navarra.

Los expertos coinciden en que el precio de los medicamentos y de los controles del INR no reflejan el coste total de la prevención del ictus y de la anticoagulación. No solo porque deben considerarse otros aspectos, como la posibilidad de evitar ictus y/o hemorragias mayores en los pacientes que utilizan ACODs, sino también, porque es necesario incorporar la perspectiva social en las evaluaciones económicas y la medición de los resultados reportados por los pacientes

Hiris

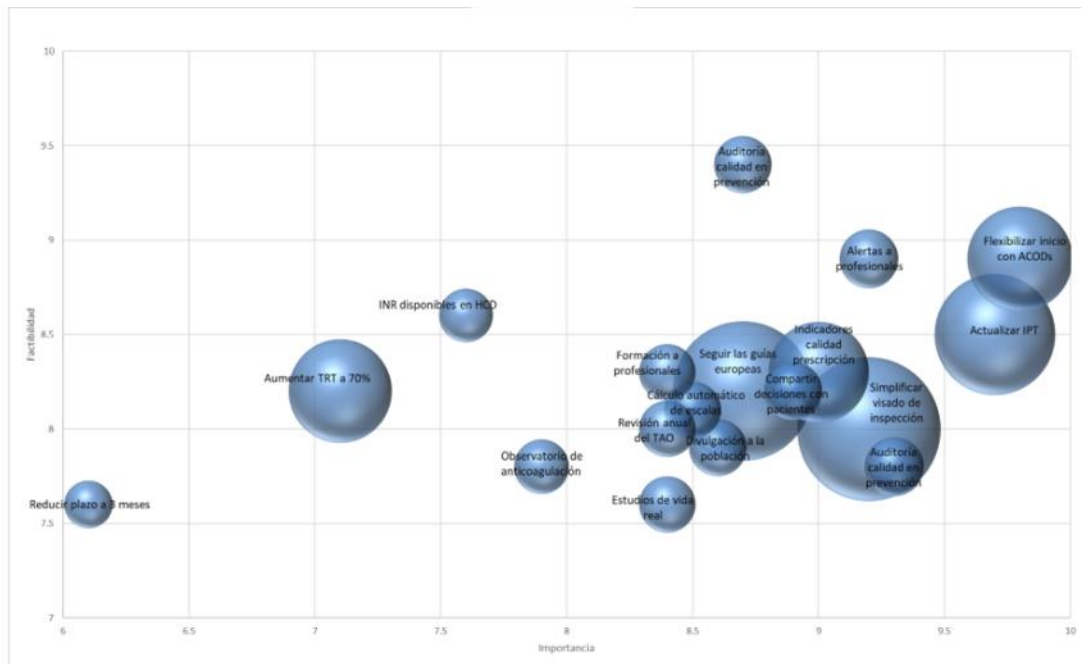
(PROMs, por sus siglas en inglés). Según los expertos, muchos pacientes, sobre todo adultos jóvenes, tienen “percepción de enfermedad” cuando se les prescribe un AVK. La necesidad de realizar controles periódicos, aun en contexto de estar de viaje, y las interacciones medicamentosas y alimentarias de los AVK, favorecen esa percepción de enfermedad y la disminución de la calidad de vida reportada por los pacientes.

Es verdad que al inicio de la pandemia, en Navarra se flexibilizó el inicio del tratamiento anticoagulante oral con ACODs y el cambio de AVK a ACODs, pero se volvió atrás a criterios más estrictos pasados un par de meses. Lamentablemente en Navarra no se ha aprovechado la oportunidad para favorecer el acceso equitativo a la mejor opción disponible para los pacientes.

Los expertos se han mostrado muy interesados frente al impacto que tendría la adecuación de la prescripción de ACODs a las recomendaciones de GPC, tanto en la reducción del número de ictus y hemorragias mayores en la población con FANV de Navarra, como por el potencial ahorro de más de 1,2 millones de euros para la Comunidad Autónoma.

El taller finalizó con la valoración de las medidas que, a criterio de los expertos, podrían implementarse en la Comunidad Autónoma de cara a mejorar la prevención del ictus y control de la anticoagulación de las personas con FANV. En el gráfico 4 se presentan los resultados de esa votación, de acuerdo con la importancia que le han asignado los expertos a cada una de las medidas propuestas y la factibilidad de que estas medidas se puedan implementar en Navarra.

Gráfico 4: Medidas para mejorar la prevención del ictus y el control de la anticoagulación en Navarra. Votación de los expertos, según importancia y factibilidad.



Fuente: Elaboración propia.

Principales medidas propuestas en la prevención del ictus cardioembólico en FANV

El ictus cardioembólico es una complicación potencialmente prevenible y que tiene un notable impacto sobre la vida de las personas que la padecen. Los indicadores de la Comunidad Foral de Navarra dejan en evidencia que aún hay un espacio para mejorar la prevención del ictus cardioembólico y la anticoagulación en esta Comunidad Autónoma, y la pandemia del COVID-19 es una gran oportunidad para cambiar las cosas.

La revisión de las medidas implementadas en el contexto de la pandemia del COVID-19 y la opinión de los expertos permiten generar una serie de recomendaciones basadas en Buenas Prácticas para mejorar la prevención del ictus cardioembólico en las personas anticoaguladas por fibrilación auricular no valvular.

1. **Flexibilizar el inicio de TAO con ACODs** en pacientes con alto riesgo de ictus y/o hemorragia mayor y/o con bajas posibilidades de lograr un adecuado control con AVK. Este grupo de medicamentos deberían ser de primera elección en los pacientes con FANV que presenten alguna de las siguientes características: CHA2DS2-VASc ≥ 3 ; HAS-BLED > 3 y/o SAME-TT2R2 > 2 .
2. **Reducir a 3 meses el plazo para cambiar de AVK a ACODs** en pacientes con mal control con AVK.
3. **Elevar el Tiempo en Rango Terapéutico (TRT) objetivo al 70%**.
4. Revisar y **actualizar el IPT de los ACODs**, ya que es anticuado y restrictivo, y no permite apreciar el verdadero valor de los ACODs.
5. Establecer un **sistema de alerta al médico** para identificar tempranamente los pacientes mal anticoagulados.
6. **Simplificar el visado de inspección**: pasar a un visado automático con revisión posterior.
7. Incorporar **auditorías de calidad** en la prevención del ictus y el control de la anticoagulación.
8. Crear un **observatorio de resultados** en pacientes anticoagulados, que permita tener Datos de Vida Real.

Hiris

Discusión

No quedan dudas del impacto que tienen la Fibrilación Auricular y sus complicaciones potencialmente prevenibles sobre la salud de la población y sobre los costes sanitarios. Y tampoco quedan dudas sobre la necesidad de replantear la manera de abordar la prevención del ictus cardioembólico en España. No solo porque hace más de diez años que no se actualiza la Estrategia en Ictus, cuando aún no se había aprobado el primer ACOD para su uso en Fibrilación Auricular en España, sino también, porque no parece que España esté aprovechando todo el valor que han demostrado los ACODs para reducir el riesgo de complicaciones en los pacientes que presentan esta arritmia tan prevalente.

A pesar de la evidencia sobre la eficacia de los ACODs para reducir la incidencia de ictus cardioembólico, la confirmación de su mayor efectividad en estudios de vida real, su menor riesgo de complicaciones hemorrágicas, su sencillez para controlar a los pacientes anticoagulados, la consistencia de los resultados de los ensayos clínicos y de que varias GPC recomiendan los ACODs frente a los AVK en los pacientes con FANV candidatos a la anticoagulación oral, la recomendación de ACODs en España y en Navarra es, todavía, menor a la esperable. Las limitaciones generadas por el actual IPT junto con el visado de inspección obligatorio y la carga burocrática para los clínicos, es probable que actúen como un elemento disuasorio y desaliente la prescripción de los ACODs, especialmente existiendo un tratamiento alternativo (los AVK) de fácil prescripción.

Pese a que los antagonistas de la vitamina K han sido durante muchos años la única opción disponible para realizar el tratamiento anticoagulante oral en pacientes con FA, la aparición de los ACODs representa una oportunidad frente a las limitaciones de los AVK. El estrecho rango terapéutico, la necesidad de realizar controles periódicos y su interacción con otros medicamentos son algunas desventajas de los AVK frente a los ACODs. Pero probablemente la mayor desventaja de los AVK sea la inestabilidad de su efecto terapéutico, lo cual aumenta el riesgo de padecer un ictus cardioembólico y/o una hemorragia severa.

No son tantos los casos donde las Sociedades Científicas, los grupos parlamentarios y hasta los pacientes coinciden en la mejor manera de abordar una enfermedad, como se observa en relación con la utilización de los ACODs. Pese a que las GPC los recomiendan como primera línea para el

Hiris

tratamiento anticoagulante en FANV, el IPT vigente ha convertido a los ACODs en actores secundarios, sin que haya razones objetivas para ello. No las hay desde el punto de vista clínico, ya que los ACODs son al menos tan eficaces como los AVK y más seguros que los viejos anticoagulantes, e incluso algunos ACODs, como apixabán, han demostrado ser superiores a los AVK en términos de eficacia y seguridad. No hay tampoco razones desde el punto de vista de las preferencias de los pacientes, ya que los ACODs no requieren de controles del INR, lo cual disminuye la necesidad de trasladarse y los costes asociados a esos desplazamientos. Y según varias evaluaciones de coste-efectividad, algunas de ellas realizadas en España, tampoco hay razones objetivas desde el punto de vista económico. Por ello, es deseable que se consideren todos los costes asociados a la prevención del ictus cardioembólico, y no solo los costes de los medicamentos y de los controles del INR, para determinar el impacto económico de los mismos desde la perspectiva del SNS y del Servicio Navarro de Salud.

La triple superioridad clínica que ha demostrado apixabán frente a acenocumarol y la coste-efectividad que ha demostrado frente a los AVK, pero también, frente al resto de los ACODs disponibles, convierten a apixabán en el ACOD de elección para el tratamiento anticoagulante oral de un paciente con FANV en España.

La COVID-19 ha supuesto, y aún supone, un reto para todos los sistemas de salud a nivel mundial. Algunas de las medidas que se han implementado en varias CCAA durante la pandemia merecen un análisis en profundidad a fin de mantener y hasta profundizar aquellas que han demostrado su valor en el abordaje de la FANV. Las medidas de flexibilización en el uso de los ACODs adoptadas durante el estado de alarma han evidenciado que no hay dudas para los decisores y gestores sobre la seguridad y eficacia de este grupo de anticoagulantes, lo cual constituye un punto de partida fundamental para mantener esa flexibilización más allá del estado de alarma.

Por todo ello, urge que se actualice el IPT de la AEMPS ya que se lo considera obsoleto, no actualizado y que atenta contra la equidad en la atención sanitaria.

Hasta tanto se actualice el IPT, son muchas las medidas que podrían implementarse en la Comunidad Foral de Navarra para mejorar la prevención del ictus cardioembólico y la anticoagulación en pacientes con FANV. Es cierto que la eliminación del visado de inspección es

Hiris

competencia del Ministerio de Sanidad, pero también es cierto que las CCAA pueden flexibilizar su aplicación hasta tanto se decida su eliminación. Se trata finalmente de colocar al paciente en el centro del proceso de atención y aprovechar al máximo las ventajas de los ACODs para lograr un adecuado control de la anticoagulación, mejorar la satisfacción del paciente y hasta favorecer un uso más eficiente de los recursos.

Es deseable que la Comunidad Foral de Navarra implemente las recomendaciones de Buenas Prácticas que se han presentado previamente, para optimizar la prevención del ictus cardioembólico en esta Comunidad Autónoma.

Hiris

Referencias

- AEMPS. (2016). INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO UT_ACOD/V5/21112016. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>
- All Wales Medicines Strategy Group. (2022). National Prescribing Indicators 2022– 2023: Supporting Safe and Optimised Prescribing. Disponible en: <https://awmsg.nhs.wales/files/national-prescribing-indicators/national-prescribing-indicators-2022-2023-pdf/>
- Alvarez-Sabín J, Quintana M, Masjuan J, Oliva-Moreno J, Mar J, Gonzalez-Rojas N, Becerra V, Torres C, Yebenes M, & Group, C. I. CONOCES Investigators Group. (2017). Economic impact of patients admitted to stroke units in Spain. *The European Journal of Health Economics*, 18(4), 449-458. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0799-9>
- Anguita Sánchez M, Bertomeu Martínez V, Ruiz Ortiz M, Cequier Fillat A, Roldán Rabadán I, Muñiz García J, Badimón Maestro L, Esteve Pastor MA, y Marín Ortuño F, en representación de los investigadores del Estudio FANTASIIA. (2020). Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes del “mundo real” con fibrilación auricular no valvular. Estudio FANTASIIA. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.02.003>
- Baeza JS, Mariezkurrena KU, & Baigorri IM. (2019). *Memoria Servicio Navarra de Salud-Osasunbidea*. Gobierno de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Memorias+de+actividad/Ano+2019/Memoria+del+SNS-O+2019.htm

Hiris

- Betegón Nicolás L, Canal Fontcuberta C, Escolar Albaladejo G, De Salas Cansado M, Rubio-Rodríguez D, Rubio-Terrés C, Fernandez Gallego V. (2014). Cost-effectiveness analysis of apixaban versus dabigatran for prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation in Spain. *Eur J Clin Pharm.* 2014;16(5):325–38.
- Campbell Cowan J, Wu J, Hall M, Orlowski A, West RM, & Gale CP. (2018). A 10 year study of hospitalized atrial fibrillation related stroke in England and its association with uptake of oral anticoagulation. *European Heart Journal* 39, 2975–2983. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy411>
- Canal Fontcuberta C, Betegón Nicolás L, Escolar Albaladejo G, De Salas Cansado M, Rubio-Rodríguez D, Rubio-Terrés C. (2015). Análisis coste-efectividad de apixaban frente a rivaroxaban en la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. *Pharmacoecon Span Res Artic.* 2015;12:93–103. Disponible en: <https://www.healthvalue.org/pdfs/ictus2.pdf>
- Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C, & Group, on behalf of the I. S. I. of the S. P. of the S. C. D. S. (2012). Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovascular Diseases*, 34(4), 272-281. <https://doi.org/10.1159/000342652>
- Echeto García A, Bayón Yusta JC, Gardeazabal Romillo MJ, López de Argumedo González de Durana M, Acevedo Heranz P. (2012). Revisión sistemática de la evidencia farmacoeconómica de dabigatrán para la prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco, 2012. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: Nº Eku I12-04. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/2012_osteba_publicacion/es_def/adjuntos/eku_12_04_dabigatran_infor.pdf
- Escolar Albadalejo G, García Frade J, López Fernández MF, y Roldán Schilling V. (2016). GUÍA SOBRE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA/SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA). Disponible en: <https://sehh.es/publicaciones/guias->

Hiris

recomendaciones/123930-guia-sehh-seth-para-el-manejo-de-los-nuevos-anticoagulantes-orales?highlight=WyJhbnRpY29hZ3VsYW50ZXMiLCJvcmlkLjVhbnRpY29hZ3VsYW50ZXMgb3JhbGVzIl0=

- FEASAN. (2020). Inequidad territorial en las medidas de las CCAA para el seguimiento de la anticoagulación. Disponible en: <https://anticoagulados.info/inequidad-territorial-a-lahora-de-adoptar-medidas-para-proteger-a-las-personas-anticoaguladas-de-nuestro-pais-frente-al-covid-19/>
- Gil Núñez A. (2010). Avances en la prevención de la isquemia cerebral por fibrilación auricular. *Neurología*. 2010;25(7):401-408.
- Gobierno de Navarra – Servicio Navarro de Salud. (2014). Plan de Salud de Navarra 2014-2020. Disponible en: <http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/21DDBA10-A8D3-4541-B404-7A48827D3CFF/303761/PLANDESALUD20142020versionfinalParlamento.pdf>
- Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJA, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, Permanyer-Miralda G, Chorro FJ, Anguita M, & Roig E. (2014). Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Revista Española de Cardiología*, 67(4), 259-269. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2013.07.015>
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Díaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, García D, Gerdts M, Gersh BJ, Golitsyn S, ..., & Wallentin L, for the ARISTOTLE Committees and Investigators. (2011). Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 365:981-92. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1107039>
- Grupo de trabajo de la GPC sobre la Prevención Primaria y Secundaria del ictus. (2009). Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. En *Scientia*. Agència d’Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/1841>
- Haas S, Ten Cate H, Accetta G, Angchaisuksiri P, Bassand JP, Camm AJ, Corbalan R, Darius H, Fitzmaurice DA, Goldhaber SZ, Goto S, Jacobson B, Kayani G, Mantovani LG, Misselwitz F, Pieper K, Schellong SM, Stepinska J, Turpie AG, van Eickels M, Kakkar AK; GARFIELD-AF

- Investigators. (2016). Quality of Vitamin K Antagonist Control and 1-Year Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation: A Global Perspective from the GARFIELD-AF Registry. *PLoS One*. Oct 28;11(10):e0164076. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164076>
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. Feb 1;42(5):373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
 - INFAC. (2012). Nuevos Anticoagulantes en Fibrilación Auricular No Valvular: Rivaroxabán, Apixabán. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2012/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_20_n_5.pdf
 - Instituto Nacional de Estadística. (2018). *Población residente por fecha, sexo y edad (9681)*. INE. <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=9681&L=0>.
 - Liberato NL, & Marchetti M. (2016). Cost-effectiveness of nonvitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation: a systematic and qualitative review. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. <https://doi.org/10.1586/14737167.2016.1147351>
 - Liu s, Li X, Shi Q, Hamilton M, Friend K, Zhao Y, Horblyuk R, Hede S, & Shi L. (2018). Outcomes associated with warfarin time in therapeutic range among US veterans with nonvalvular atrial fibrillation. *Current Medical Research and Opinion*. 34:3, 415-421. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1384370>
 - Llisterri Caro JL, Cinza-Sanjurjo S, Polo García J, y Prieto Díaz MA. (2019). Utilización de los anticoagulantes orales de acción directa en Atención Primaria de España. Posicionamiento de SEMERGEN ante la situación actual. *Semerger*. 45(6):413-429. Disponible en:

https://www.semergen.es/files/docs/biblioteca/guias/posicionamiento/Llisterri_posicion2019.pdf

- Lopes RD, Berger SE, Di Fusco M, Kang A, Russ C, Afriyie A, Earley A, Deshpande S, & Mantovani L. (2020). A review of global health technology assessments of non-VKA oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.06.061>
- Maggioni AP, Dondi L, Andreotti F, Pedrini A, Calabria S, Ronconi G, Piccini C, and Martini N. (2020). Four-year trends in oral anticoagulant use and declining rates of ischemic stroke among 194,030 atrial fibrillation patients drawn from a sample of 12 million people. *Am Heart J*. Feb;220:12-19. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.10.017>
- Ministerio de Sanidad. (Sin Fecha). Portal estadístico. Área de inteligencia y gestión. Mortalidad por causa de muerte. Tasa de Mortalidad ajustada 2016. <https://pestadistico.inteligienciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/I/mortalidad-por-causa-de-muerte/tasas-de-mortalidad-ajustadas-por-edad-a-partir-de-1999-cie-10> (último acceso: 6 de mayo de 2021).
- Ministerio de Sanidad. (2020). *Boletín Oficial del Estado No. 68 (España). Domingo 15 de marzo de 2020*. <https://www.boe.es/boe/dias/2020/03/15/pdfs/BOE-A-2020-3700.pdf>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2016). Estrategia de Seguridad del Pacientes del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-2020. Disponible en: <https://www.seguridadelpaciente.es/resources/documentos/2015/Estrategia%20Seguridad%20del%20Paciente%202015-2020.pdf?cdnv=2>
- Ministerio de Sanidad y Política Social. (2009). Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>
- Monreal-Bosch M, Soulard S, Crespo C, Brand S, y Kansal A. (2017). Comparación del coste-utilidad de los anticoagulantes orales de acción directa en la prevención de ictus en la fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Neurol*. 64: 247-56. <https://doi.org/10.33588/rn.6406.2016311>

Hiris

- Mora-Llabata V, Dubois-Marqués D, Roldán-Torres I, Mateu-Navarro C, Sanz-García JJ, Moreno-Ballester V, Mira-Gimeno S, & Albiñana-Fernández F. (2017). Prevalencia de fibrilación auricular y características de la fibrilación auricular no valvular en la población general. Registro AFINVA. *Revista Colombiana de Cardiología*, 24(1), 26-33. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.03.021>
- (NA)STAT. (2021). Población y Demografía. Proyecciones de población 2021-2035. Disponible en: <https://administracionelectronica.navarra.es/GN.InstitutoEstadistica.Web/informacionestadistica.aspx?R=1&E=1> (último acceso: 16 de diciembre de 2021).
- NICE. (2021). Atrial Fibrillation: diagnosis and management. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng196>
- Oyagüez I, Suárez C, López-Sendón JL, González Juanatey JR, de Andrés-Nogales F, Suárez J, Polanco C y Soto J. (2020). Cost-Effectiveness Analysis of Apixaban Versus Edoxaban in Patients with Atrial Fibrillation for Stroke Prevention. *PharmacoEconomics - Open* 4:485–497. <https://doi.org/10.1007/s41669-019-00186-7>
- Parlamento de Navarra. (2021). Se insta al Departamento de Salud a implementar un Plan Estratégico para el abordaje de la atención al ictus. Disponible en: <https://www.parlamentodenavarra.es/es/noticias/se-insta-al-departamento-de-salud-implementar-un-plan-estrat%C3%A9gico-para-el-abordaje-de-la-0>
- Pérez Cabeza AI, Nevado Portero J, Ruiz Ortiz M, Tercedor Sánchez L, Vázquez García R, Delgado Prieto JL, Rocio Mayoral A, Beltrán Robles M, Moniche F, Torres Llergo J, y Masjuán J. (2020). Recomendaciones de expertos en la mejora de la prevención efectiva del ictus isquémico en la fibrilación auricular no valvular: papel del rivaroxabán. *Rev Esp Cardiol Supl.* 20(A):21-29. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(20\)30013-3](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(20)30013-3)
- Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, & Moreno Planas J. (2013). Epidemiology of atrial fibrillation in Spain in the past 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. Jul;66(7):561-5. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.02.012>

Hiris

- Pinyol C, Cepeda JM, Roldán I, Roldán V, Jiménez S, González P y Soto J. (2016). A Systematic Literature Review on the Cost Effectiveness of Apixaban for Stroke Prevention in Non-valvular Atrial Fibrillation. *Cardiol Ther.* 5:171–186. <https://doi.org/10.1007/s40119-016-0066-2>
- Polo García J, Barrios Alonso V, Escobar Cervantes C, Prieto Valiente L, Lobos Bejarano JM, Vargas Ortega D, Prieto Díaz MA, Alonso Moreno FJ, y Barquilla García A. (2017). Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular en práctica clínica de atención primaria en las diferentes comunidades autónomas. Estudio PAULA. *Semergen.* 43(3):207-215.
- Ramagopalan SV, Sicras-Mainar A, Polanco-Sanchez C, Carroll R, & de Bobadilla JF. (2019). Patient characteristics and stroke and bleeding events in nonvalvular atrial fibrillation patients treated with apixaban and vitamin K antagonists: A Spanish real-world study. *Journal of Comparative Effectiveness Research,* 8(14), 1201-1212. <https://doi.org/10.2217/cer-2019-0079>
- Rivera Caravaca JM. (2018). Calidad de la anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K: papel del tiempo en rango terapéutico como variable pronóstica de eventos adversos en la fibrilación auricular. Disponible en: <http://repositorio.ucam.edu/bitstream/handle/10952/3261/Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Santamarina E, & Álvarez Sabín J. (2012). Impacto social del ictus producido por fibrilación auricular. *Neurología,* 27, 10-14. [https://doi.org/10.1016/S0213-4853\(12\)70003-8](https://doi.org/10.1016/S0213-4853(12)70003-8)
- Segú LJ. (2016). Acceso a los anticoagulantes de acción directa en España. *Revista Española de Cardiología Suplementos,* 16, 55-59. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(16\)30016-4](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(16)30016-4)
- Seguel R, & Marianella E. (2015). NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN FIBRILACIÓN AURICULAR. *Revista Médica Clínica Las Condes,* 26(2), 223-233. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.04.011>

Hiris

- Senado – Comisión de Sanidad y Consumo. (2020). Diario de Sesiones de Senado. XIV Legislatura. Número 82. Moción por la que se insta al gobierno a la adopción de determinadas medidas para garantizar el tratamiento adecuado de la trombosis, favorecer la adherencia terapéutica y facilitar el acceso a medicamentos anticoagulantes. Disponible en: https://www.congreso.es/public_oficiales/L14/SEN/DS/CO/DS_C_14_82.PDF
- Serrano Aguilar P, Rivero Santana A, Perestelo Pérez L, Linertová R, Sanromá Ramos E, García Sáiz MdM, y Nazco Casariego GL. (2018). Efectividad, Seguridad y Coste-Efectividad de los Anticoagulantes Orales de Acción Directa. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/bf67c4b2-64e4-11e8-ab56-075cd9d83884/Informe_ACOD_SESCS%202018.pdf
- Sociedad Española de Cardiología. (2009). La fibrilación auricular, el tipo de arritmia más frecuente, está presente en el 3% de las urgencias hospitalarias. Disponible en: <https://secardiologia.es/arritmias/la-asociacion/comunicaciones/768-fibrilacion-auricular-arritmia-mas-frecuente>
- Sociedad Española de Cardiología. (2018). Fibrilación Auricular. Estándar de Calidad SEC. Disponible en: https://secardiologia.es/images/SEC-Excelente/Proceso_FA_20180309.pdf
- Sociedad Española de Neurología. (2019a). *El Atlas del Ictus. España 2019*. Disponible en: [https://www.sen.es/images/2020/atlas/Atlas del Ictus de Espana version web.pdf](https://www.sen.es/images/2020/atlas/Atlas_del_Ictus_de_Espana_version_web.pdf)
- Sociedad española de Neurología. (2019b). *El Atlas del Ictus. Navarra*. [https://www.sen.es/images/2020/atlas/Informes comunidad/Informe ICTUS Navarra.pdf](https://www.sen.es/images/2020/atlas/Informes_comunidad/Informe_ICTUS_Navarra.pdf)
- Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. (2020a). *Medidas excepcionales en el marco de visado-ACODs en el contexto de la pandemia por COVID19*. <https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/06/Situacion-visado-ACODS-Fin-Vigencia-Estado-de-Alarma.pdf>
- Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. (2020b). Recomendaciones para el control de anticoagulación en la situación actual de epidemia por coronavirus. Disponible en:

Hiris

<https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-anticoagulacion-Covid-19.pdf>

- Somos Pacientes. (2020). *Proteger a los anticoagulados en la crisis de la COVID-19* [Noticia]. <https://www.somospacientes.com/noticias/sanidad/proteger-a-los-anticoagulados-en-la-crisis-de-la-covid-19/>
- Turakhia MP, Shafrin J, Bogner K, Trocio J, Abdulsattar Y, Wiederkehr D, & Goldman DP. (2018). Estimated prevalence of undiagnosed atrial fibrillation in the United States. *PLoS One*. Apr 12;13(4):e0195088. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195088>
- Van Ganse E, Danchin N, Mahé I, Hanon O, Jacoud F, Nolin M, Dalon F, Lefevre C, Cotté F-E, Gollety S, Falissard B, Belhassen M, & Steg PhG. (2020). Comparative Safety and Effectiveness of Oral Anticoagulants in Nonvalvular Atrial Fibrillation: The NAXOS Study. *Stroke*, 51(7), 2066-2075. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028825>
- Verhoef TI, Redekop WK, Hasrat F, de Boer A, & Maitland-van der Zee AH. (2014). Cost Effectiveness of New Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation in Two Different European Healthcare Settings. *American journal of cardiovascular drugs: drugs, devices, and other interventions*. 14(6), 451–462. <https://doi.org/10.1007/s40256-014-0092-1>
- Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, & Domenicucci S. (2014). Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clinical Epidemiology*, 6, 213-220. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S47385>
- Zulkifly H, Lip GYH, & Lane DA. (2018). Epidemiology of atrial fibrillation. *Int J Clin Pract*. Mar;72(3):e13070. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13070>