

# Hiris

## Prevención del Ictus y Control del paciente anticoagulado en el País Vasco.

### Oportunidades de mejora

# Hiris

## Contenido

Introducción: La Fibrilación Auricular como problema de salud pública .....	3
Objetivos .....	4
Metodología .....	4
Avance de resultados.....	6
Resultados .....	7
Situación de la prevención del ictus cardioembólico en España y en el País Vasco .....	7
Situación en España y recomendaciones de las Sociedades Científicas .....	7
Situación en el País Vasco .....	12
Planes institucionales de intervención en la prevención del ictus y la anticoagulación.....	17
La COVID-19 como una oportunidad .....	18
Iniciativas Parlamentarias en Congreso y Senado .....	19
Principales medidas propuestas en la prevención del ictus cardioembólico en FANV.....	20
Discusión .....	22
Referencias.....	25

# 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 y afecta al 4,4% de la población de 40 años o más (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).

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).

El ictus 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).

# Hiris

## 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 el País Vasco, cuyos principales objetivos han sido los siguientes:

1. Analizar la situación actual de la prevención del ictus y la anticoagulación en España y en el País Vasco.
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 el País Vasco.
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 el País Vasco.

## 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 relacionados con la fibrilación auricular y el ictus, los pacientes y gerentes y exdirectivos del Servicio Vasco de 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 del País Vasco, en el cual estuvieron representados los servicios médicos relacionados con la fibrilación auricular y el ictus (cardiología, neurología, atención primaria, medicina interna y urgencias), los pacientes (Fundación Freno al Ictus) y gerentes y exdirectivos del Servicio Vasco de Salud.

# Hiris

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

- Julio Agredano: Presidente de la Fundación Freno al Ictus.
- Óscar García Regata: Servicio de Medicina del Hospital de Araba.
- Félix González: Servicio de Neurología y miembro de la Unidad de Ictus del Hospital Universitario Donostia.
- Ander Larrazabal: Médico de Atención Primaria en OSI Bilbao-Basurto (Osakidetza). ExDirector Gerente en Comarca Eskerraldea Enkarterri (Osakidetza) y Hospital de Laredo (Servicio Cántabro de Salud).
- Arantza Pérez Rodrigo: Médico de Atención Primaria de la Residencia Municipal de Basauri y Presidenta Sección de Geriatría de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.
- Santiago Rabanal: ExDirector Gerente de OSI Eskerraldea - Hospital Cruces.
- Mercedes Varona: Jefa de Servicio de Urgencias Hospitalarias de OSI Bilbao- Basurto.
- Sonia Velazco del Castillo: Servicio de Cardiología del Hospital Galdakao y Presidenta de la Sociedad Vasco Navarra de Cardiología.

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 el País Vasco 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 el País Vasco.

# Hiris

## 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, el grado de adecuación en el uso de los anticoagulantes en España y en el País Vasco, y una serie de recomendaciones de Buenas Prácticas para optimizar la prevención del ictus y la anticoagulación oral en el País Vasco.

## Resultados

### *Situación de la prevención del ictus cardioembólico en España y en el País Vasco*

#### Situación en España y recomendaciones de las Sociedades Científicas

Los anticoagulantes orales conocidos como antagonistas de la vitamina K (AVK) han sido durante décadas el único tratamiento con seguridad reconocida en pacientes con FA (AEMPS, 2016; Hindricks et al., 2021). Estos fármacos 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. 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). 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).

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 AVK, este grupo de fármacos no requiere de los controles analíticos que sí necesitan los AVK y

# Hiris

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, 2018; 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 disminuir el riesgo de sufrir un ictus y una hemorragia intracraneal, y en la tasa de mortalidad (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 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



# Hiris

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-TT2R2<sup>1</sup> >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 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

---

<sup>1</sup> Sex, Age, Medical history, Treatment, Tobacco use, Race.

# Hiris

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.

A partir de datos proporcionados por IQVIA, presentados en el Atlas del Ictus de España (Sociedad Española de Neurología, 2019a), en noviembre de 2018 el 36,3% de los pacientes recibían tratamiento anticoagulante con ACODs en España (y el resto era tratado con AVK). Esto es muy por debajo de lo esperado teniendo en cuenta que en 2018 la SEC ya recomienda como primera línea de tratamiento en su GPC. Esta situación es opuesta a las cifras reportadas en promedio en Europa, donde casi el 68% de los pacientes anticoagulados recibían un ACOD. (Llisterri Caro et al., 2019; Sociedad Española de Neurología, 2019a). Pese a que, según IQVIA, el 50% de los pacientes con FA a finales de 2019 son anticoagulados con ACODs, la divergencia con los países europeos, donde se observa una distribución más acorde con las recomendaciones de las GPC, continúa siendo muy amplia. En promedio, en Europa, el 80% de los pacientes es anticoagulado con un ACOD: Portugal (80%), Francia (79%), Alemania (86%) o el Reino Unido (81%).

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).

# Hiris

En la última actualización del IPT de 2016, que no refleja las recomendaciones de las SSCC, 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 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.

# Hiris

## Situación en el País Vasco

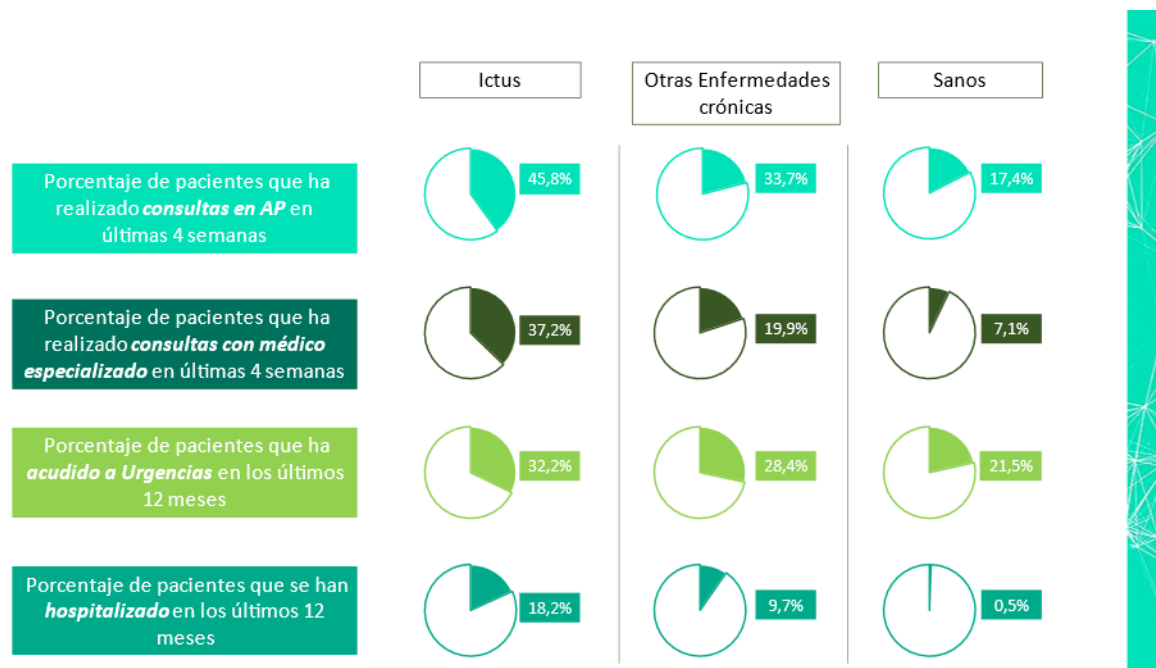
### **Datos de Incidencia, Prevalencia y uso de recursos en el País Vasco**

Según la incidencia reportada en el estudio IBERICTUS (Díaz-Guzmán et al., 2012), en el País Vasco habría 3.379 ictus al año, 52% de los cuales se producen en hombres. Un 20% de los ictus son secundarios a Fibrilación Auricular (Gil Núñez, 2010), lo cual implica que cada año hay cerca de 700 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 56.243 personas en el País Vasco (Instituto Nacional de Estadística, 2018). De éstas, se ha estimado que el 85% presenta Fibrilación Auricular No Valvular (FANV) (Zoni-Berisso et al., 2014), es decir, 47.807 personas.

El impacto del ictus puede dimensionarse desde diferentes perspectivas, teniendo en cuenta la cantidad de personas que padecen esta complicación cerebrovascular cada año. El País Vasco registró en 2018 un total de 6.200 ingresos hospitalarios y 1.100 fallecimientos por ictus y uno de los factores de riesgo de este accidente cerebrovascular es la fibrilación auricular (EUROPA Press, 2019). El ictus genera también un mayor uso de recursos sanitarios, entre ellos, consultas al médico (general y especializado), consultas a urgencias y la necesidad de hospitalización (gráfico 1).

**Gráfico 1: 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 Pais Vasco.pdf](https://www.sen.es/images/2020/atlas/Informes_comunidad/Informe ICTUS Pais Vasco.pdf)

El impacto del ictus sobre la calidad de vida de las personas es muy relevante, tal como queda evidenciado en el último Atlas de Ictus del País Vasco. Un 26% de los pacientes con ictus ha reportado su estado de salud autopercebido como malo o muy malo, cifra que es casi 2 veces más elevada que la calidad de vida reportada por personas que padecen otras enfermedades crónicas (Sociedad Española de Neurología, 2019b). Según el cuestionario de calidad de vida EQ-5D, más del 40% de los pacientes que padecieron un ictus en el País Vasco manifestaron tener graves problemas para caminar o incluso estar imposibilitados de hacerlo y el 31% de esos pacientes reportaron problemas graves o imposibilidad para lavarse o vestirse.

### Uso de los ACODs en la prevención del ictus en el País Vasco

Las cifras en el País Vasco son casi un 18% menores al promedio de todas las CCAA y un 47,5% inferiores a las cifras reportadas por Cantabria, la Comunidad Autónoma con mayor proximidad a

# Hiris

las recomendaciones de las GPC para ACODs (Llisterri Caro, 2019). A pesar de que la distribución ACODs-AVKs está cada vez más equilibrada (Roldán Rabadán, 2020), la proporción de ACODs continúa siendo muy inferior a la proporción media observada a nivel nacional.

Según un estudio realizado en Servicios de Cardiología, se identificó que más del 40% de los pacientes estaban mal controlados con AVK en el País Vasco (Anguita Sánchez et al., 2019).

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 ACOD. Según este estudio observacional, con la distribución actual de ACODs - AVKs, se producirían 415 ictus al año en el País Vasco entre las personas anticoaguladas por FA (358 ictus entre las personas que actualmente utilizan AVK y 57 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 1.098 hemorragias mayores entre las personas que usan acenocumarol frente a las 305 hemorragias mayores que presentarían quienes están anticoagulados con ACODs.

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 del País Vasco se producirían 164 ictus y 503 hemorragias mayores asociadas a la vitamina K, a la vez que 130 ictus y 691 hemorragias mayores con el uso de ACODs. Ello implica que se podrían evitar el 29% de los ictus (121 ictus) y casi el 15% de las hemorragias mayores (209 hemorragias mayores) si se usaran los ACODs de acuerdo con las recomendaciones de las GPC (Sociedad Española de Neurología, 2019b).

# Hiris

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 del País Vasco del año 2019, las personas que han sufrido un ictus presentan una calidad de vida inferior que la población sana, siendo estimada en 0,46 Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs), en media, para los primeros, y 0,98 AVACs para los segundos. Dicho de otra manera, cada paciente con ictus pierde 0,52 AVACs por tener un ictus en comparación a si estuviera sano. 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. Adecuarse, por tanto, a las recomendaciones de las GPC reduciría, en esta autonomía, la pérdida de calidad de vida de la población que sufre un ictus en 171,48 AVACs. Esto se obtiene de la diferencia entre los AVACs perdidos para la población actualmente tratada con ACODs, 945,66 (para la población de ictus y hemorragias mayores), y los AVACs perdidos en caso de adherirse a las recomendaciones de las GPC, 774,18.

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 € por paciente/año en España (Alvarez-Sabín et al., 2017). A partir de la estimación de nuevos casos anuales en el País Vasco (3.379), el coste de atención sanitaria de los nuevos casos de ictus se estima que sería de 93,64 millones de euros (M€) en esta comunidad (Alvarez-Sabín et al., 2017; Díaz-Guzmán et al., 2012; Instituto Nacional de Estadística, 2018). Cabe destacar que, de estos, casi un tercio (35,51 M€) corresponderían con el coste total asociado a hospitalizaciones por ictus (Sociedad Española de Neurología, 2019b).

Específicamente en el grupo de pacientes anticoagulados por FANV, los costes asociados a los nuevos ictus y hemorragias mayores estimados, con la distribución actual de ACODs-AVK, son de 21 M€ (17,4 M€ por los eventos esperables con AVK y 3,6 M€ por los nuevos ictus y hemorragias mayores esperables con el uso de ACODs). En el escenario hipotético descrito previamente, asumiendo que las tasas de uso fueran las recomendadas por las GPC, el coste total asociado a los nuevos ictus y hemorragias mayores podría reducirse a 16,2 M€. Es decir, que podrían generarse ahorros cercanos a los 5 M€ (Sociedad Española de Neurología, 2019b). Esta estimación es,

# Hiris

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 Sanidad<sup>2</sup> 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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 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.

El País Vasco ha incorporado el uso de los anticoagulantes orales en el marco de la Estrategia de Seguridad del Paciente 2020 de Osakidetza, pero no se ha identificado una estrategia autonómica para el control del ictus y la anticoagulación en el País Vasco.

---

<sup>2</sup> Por entonces, Ministerio de Sanidad y Política Social.

## 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), el Departamento de Salud del País Vasco autorizó que los inicios de tratamiento anticoagulante en pacientes con FANV se realicen con ACODs y permitió los 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, 2020b). Comunidades como Navarra, País Vasco, Galicia, Murcia o Andalucía flexibilizaron el uso de ACODs, permitiendo el inicio del tratamiento anticoagulante oral con ACODs.

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, 2020a).

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). El País Vasco, en concreto, ha vuelto a imponer los visados tras solo dos meses de flexibilización.

Es deseable que el País Vasco aproveche el camino recorrido durante la pandemia e instaure nuevamente las medidas 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).

## 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 del País Vasco 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 del País Vasco 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 medidas en el País Vasco** que garanticen una decisión clínica acorde a las Guías de Práctica Clínica.
  - a. **Ampliar los criterios para inicio del Tratamiento Anticoagulante Oral con ACODs.**  
Este grupo de medicamentos deberían ser de primera elección en los pacientes con FANV que presenten alguna de las siguientes características:  $CHA_2DS_2-VASc \geq 3$ ;  $HAS-BLED > 3$  y/o  $SAME-TT_2R_2 > 2$ .
  - b. **TRT: Reducir a tres meses** el tiempo fuera de rango terapéutico.
  - c. **TRT: Elevar al 70% el objetivo**, como indicador de una adecuada anticoagulación.
2. **Revisar y actualizar el IPT de los ACODs**, ya que es anticuado y restrictivo, y no permite apreciar el verdadero valor de los ACODs.
3. Implementar herramientas que ayuden a los profesionales para **tomar la decisión más adecuada** y que favorezcan la identificación de **los pacientes que están mal controlados**, entre ellas:
  - a. **Cálculo automático de escalas** para determinar el riesgo trombótico, hemorrágico y predecir qué pacientes no lograrán una adecuada anticoagulación con AVK.
  - b. **Que los INR y el TRT estén disponibles** en la historia clínica del paciente.

# Hiris

- c. Generar **alertas a los profesionales sanitarios**, en los casos donde el paciente no logre una adecuada anticoagulación.
4. Pasar de un visado previo a un **visado automático** con revisión posterior, lo cual le otorgará mayor autonomía de decisión al médico y permitirá que las decisiones se tomen en conjunto con el paciente.
5. Desarrollar un **observatorio de pacientes anticoagulados** por FANV, que permita tener Datos de Vida Real y conocer el impacto de cada grupo de anticoagulantes orales sobre los resultados en salud y sobre los costes.
6. Involucrar a los pacientes en las decisiones e incorporar la **medición de resultados relevantes para los pacientes**.

## Discusión

La revisión de la bibliografía y las aportaciones de los expertos de País Vasco han permitido al equipo de Hiris identificar algunas ideas clave sobre la situación de la Fibrilación Auricular en el País Vasco.

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 la warfarina en los pacientes con FANV candidatos a la anticoagulación oral, la recomendación de ACODs en España y en el País Vasco 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.

# Hiris

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 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. De hecho, no es correcto considerar solamente el precio de los ACODs y de los AVK para determinar el impacto económico de los mismos desde la perspectiva del SNS y del Servicio Vasco 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 AEMPS ya que se lo considera restrictivo, incompleto, y que atenta contra la equidad en la atención sanitaria.

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

# Hiris

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 el País Vasco implemente las recomendaciones de Buenas Prácticas que se han presentado previamente, ya que cada día que pasa sin alinear el uso de los ACODs a la evidencia disponible y a las recomendaciones de las GPC, se favorece la aparición de complicaciones graves y prevenibles en muchas personas en riesgo.



## 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>
- 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.
- Anguita Sánchez M, Arribas Ynsaurriaga F, Cequier Fillat A, de Teresa Galván E, Lekuona Goya I, Mainar Latorre LJ, Ridocci Soriano F, Vázquez Rodríguez JM y Zamorano Gómez JL. (2019). Acceso al INR y tiempo para la prescripción de anticoagulantes directos en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K en España. *REC CardioClinics*. 2019;54(4):231–238. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2019.05.009>
- 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>
- 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.

# Hiris

- 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* (2018) 39, 2975–2983.
- 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.
- Díaz-Guzmán J, Egado 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](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-recomendaciones/123930-guia-sehh-seth-para-el-manejo-de-los-nuevos-anticoagulantes-orales?highlight=WyJhbnRpY29hZ3VsYW50ZXMiLCJvcmlCJhbnRpY29hZ3VsYW50ZXMGb3JhbGVzIl0=>
- EUROPA Press. (2019, mayo 14). *Euskadi registró en 2018 6.200 ingresos y 1.100 fallecimientos por ictus.* El Diario Vasco.

<https://www.diariovasco.com/sociedad/salud/euskadi-registro-2018-20190514123232-nt.html>

- FEASAN. (2020). Inequidad territorial en las medidas de las CCAA para el seguimiento de la anticoagulación. Disponible en: <https://anticoagulados.info/inequidad-territorial-a-la-hora-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.
- 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* 2011;365:981-92.
- 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. doi: 10.1371/journal.pone.0164076. PMID: 27792741; PMCID: PMC5085020.

# Hiris

- 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. 2021 Feb 1;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612. PMID: 32860505.
- 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](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. DOI: 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, DOI: 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. Semergen. 2019;45(6):413-429. Disponible en: [https://www.semergen.es/files/docs/biblioteca/guias/posicionamiento/Llisterri\\_posicion2019.pdf](https://www.semergen.es/files/docs/biblioteca/guias/posicionamiento/Llisterri_posicion2019.pdf)

# Hiris

- 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*. 2020 Feb;220:12-19. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.10.017>
- Ministerio de Sanidad. (2020). Notas de Prensa. El Ministerio de Sanidad recuerda en el Día Mundial del Ictus la importancia de la rapidez en la detección de los síntomas iniciales. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=5106>
- Ministerio de Sanidad. (2020b). Notas de Prensa. El Ministerio de Sanidad recuerda en el Día Mundial del Ictus la importancia de la rapidez en la detección de los síntomas iniciales. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=5106>
- 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>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2016). *Documento de consenso con recomendaciones para el manejo seguro de los anticoagulantes orales. Informe 2016*. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2016/ACO%20Informe.pdf>
- Monreal-Bosch M, Soulard S, Crespo C, Brand S, y Kansal A. 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* 2017; 64: 247-56. <https://doi.org/10.33588/rn.6406.2016311>
- 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>

- 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* (2020) 4:485–497. <https://doi.org/10.1007/s41669-019-00186-7>
- 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.
- 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* (2016) 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.* 2017;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.

# Hiris

*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>
- Roldán Rabadán I. (2020). Situación actual de la anticoagulación en el paciente con Fibrilación Auricular en España. Reunión Anual de la Asociación de cardiología clínica de la SEC. Disponible en: <https://virtual.secardiologia.es/clinica20/images/presentaciones/20200528-2-inmaculada-roldan.pdf>
- 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>
- 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](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:

# Hiris

[https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/bf67c4b2-64e4-11e8-ab56-075cd9d83884/Informe\\_ACOD\\_SESCS%202018.pdf](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](https://secardiologia.es/images/SEC-Excelente/Proceso_FA_20180309.pdf)
- Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. (2020). Anticoagulación oral en tiempos de COVID-19. Disponible en: [https://www.semg.es/images/2020/Coronavirus/20200703\\_doc\\_aco\\_semg.pdf](https://www.semg.es/images/2020/Coronavirus/20200703_doc_aco_semg.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>
- Sociedad Española de Neurología. (2019b). *El Atlas del Ictus. País Vasco*. [https://www.sen.es/images/2020/atlas/Informes\\_comunidad/Informe ICTUS Pais Vasco .pdf](https://www.sen.es/images/2020/atlas/Informes_comunidad/Informe ICTUS Pais Vasco .pdf)
- Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. (2020a). Recomendaciones para el control de anticoagulación en la situación actual de epidemia por coronavirus. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-anticoagulacion-Covid-19.pdf>
- Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. (2020b). *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>
- 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/>



# Hiris

- 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*. 2018 Mar;72(3):e13070. doi: 10.1111/ijcp.13070. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29493854.