

Artículo original

# Prevalencia de la fibrilación auricular desconocida y la no tratada con anticoagulantes. Estudio AFABE

Josep L. Clua-Espuny<sup>a,\*</sup>, Iñigo Lechuga-Duran<sup>a</sup>, Ramón Bosch-Princep<sup>b</sup>, Albert Roso-Llorach<sup>b</sup>, Anna Panisello-Tafalla<sup>a</sup>, Jorgina Lucas-Noll<sup>a</sup>, Carles López-Pablo<sup>b</sup>, Lluïsa Queralt-Tomas<sup>a</sup>, Emmanuel Giménez-García<sup>c</sup>, Núria González-Rojas<sup>d</sup> y Miquel Gallofré López<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Atención Primaria/Hospitalaria, Institut Català de la Salut, Gerència Territorial Terres de l'Ebre, Tortosa, Tarragona, España

<sup>b</sup> USR Terres de l'Ebre, IDIAP Jordi Gol-IISPV-Fundació Dr. Ferran, Tortosa, Tarragona, España

<sup>c</sup> Economía de la Salud, Antares Consulting, Barcelona, España

<sup>d</sup> Economía de la Salud, Boehringer-Ingelheim España, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, España

<sup>e</sup> Pla Director de la Malaltia Vascular Cerebral de Catalunya, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Barcelona, España

Historia del artículo:

Recibido el 3 de octubre de 2012

Aceptado el 1 de marzo de 2013

On-line el 31 de mayo de 2013

Palabras clave:

Fibrilación auricular

Prevalencia

Estudio de base poblacional

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

HAS-BLED

Tratamiento anticoagulante

RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La fibrilación auricular significa un grave problema de salud pública por sus complicaciones, por lo que su manejo debería incluir no sólo su tratamiento, sino también la prevención de las complicaciones tromboembólicas. El objetivo principal es conocer las proporciones de la fibrilación auricular desconocida y la no tratada con anticoagulantes.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal, retrospectivo, de base poblacional y multicéntrico. Se seleccionó aleatoriamente a 1.043 sujetos mayores de 60 años para realizarles un electrocardiograma en visita concertada. Se registraron variables sociodemográficas, valores en las escalas CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED, razón internacional normalizada y motivos de no recibir tratamiento anticoagulante oral.

**Resultados:** La prevalencia total de fibrilación auricular fue del 10,9% (intervalo de confianza del 95%, 9,1-12,8%), de la que el 20,1% era desconocida. De la fibrilación auricular conocida, el 23,5% con un valor de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  no recibía tratamiento anticoagulante y el 47,9% tenía un valor HAS-BLED  $\geq 3$ . La *odds ratio* de no recibir tratamiento anticoagulante fue 2,04 (intervalo de confianza del 95%, 1,11-3,77) para las mujeres, 1,10 (intervalo de confianza del 95%, 1,05-1,15) para la mayor edad de diagnóstico y 8,61 (intervalo de confianza del 95%, 2,38-31,0) si el valor de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc es  $< 2$ . El deterioro cognitivo (15,2%) fue el motivo principal de no recibir tratamiento anticoagulante.

**Conclusiones:** El 20,1% de las fibrilaciones auriculares de pacientes mayores de 60 años son desconocidas previamente y no se trata con anticoagulantes al 23,5% del total.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Prevalence of Undiagnosed Atrial Fibrillation and of That Not Being Treated With Anticoagulant Drugs: the AFABE Study

ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Atrial fibrillation constitutes a serious public health problem because it can lead to complications. Thus, the management of this arrhythmia must include not only its treatment, but antithrombotic therapy as well. The main goal is to determine the proportion of cases of undiagnosed atrial fibrillation and the proportion of patients not being treated with oral anticoagulants.

**Methods:** A multicenter, population-based, retrospective, cross-sectional, observational study. In all, 1043 participants over 60 years of age were randomly selected to undergo an electrocardiogram in a prearranged appointment. Demographic data, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and HAS-BLED scores, international normalized ratio results, and reasons for not receiving oral anticoagulant therapy were recorded.

**Results:** The overall prevalence of atrial fibrillation was 10.9% (95% confidence interval, 9.1%-12.8%), 20.1% of which had not been diagnosed previously. In the group with known atrial fibrillation, 23.5% of those with CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  were not receiving oral anticoagulant therapy, and 47.9% had a HAS-BLED score  $\geq 3$ . The odds ratio for not being treated with oral anticoagulation was 2.04 (95% confidence interval, 1.11-3.77) for women, 1.10 (95% confidence interval, 1.05-1.15) for more advanced age at diagnosis, and 8.61 (95% confidence interval 2.38-31.0) for a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score  $< 2$ . Cognitive impairment (15.2%) was the main reason for not receiving oral anticoagulant therapy.

Keywords:

Atrial fibrillation

Prevalence

Population-based study

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

HAS-BLED

Anticoagulation for atrial fibrillation

\* Autor para correspondencia: Equipo de Atención Primaria Tortosa 1 (CAP Temple), Pl. Carrilet s/n, 43500 Tortosa, Tarragona, España.

Correo electrónico: jlclua.ebre.ics@gencat.cat (J.L. Clua-Espuny).

**Conclusions:** The prevalence of previously undiagnosed atrial fibrillation in individuals over 60 years of age is 20.1%, and 23.5% of those who have been diagnosed receive no treatment with oral anticoagulants.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Abreviaturas

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 (doble), diabetes, ictus (doble), enfermedad vascular y categoría de sexo (mujeres)

FA: fibrilación auricular

HAS-BLED: hipertensión, función renal/hepática anormal, ictus, antecedentes de hemorragia o predisposición a ella, labilidad de la razón internacional normalizada, edad > 65 años y toma concomitante de fármacos o alcohol

INR: razón internacional normalizada

TAO: tratamiento anticoagulante oral

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es un grave problema de salud pública con un significativo impacto en los costes sanitarios<sup>1</sup>. Se asocia a graves complicaciones<sup>2</sup> como ictus, embolia sistémica, insuficiencia cardíaca y deterioro mental, lo que comporta una considerable morbilidad<sup>2-4</sup>; de ahí la gran importancia de su diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado<sup>5</sup>. Hoy sabemos que el ictus asociado a la FA implica mayor gravedad, mayor mortalidad y mayor discapacidad<sup>6,7</sup>, lo que supone un mayor impacto socioeconómico por los costes derivados de la hospitalización y los cuidados y la atención domiciliarios que precisan los pacientes<sup>8-10</sup>. Por ello el manejo de los pacientes con FA debe incluir el tratamiento no sólo de la propia fibrilación, sino también para la prevención de ictus y otros accidentes tromboembólicos<sup>11</sup>.

Si bien desde 1947<sup>12</sup> el tratamiento anticoagulante oral (TAO) es efectivo en la prevención primaria y secundaria de las embolias en pacientes con FA valvular, hasta después de 1986 no se recomendó<sup>13</sup> su uso en pacientes con FA no valvular, mientras actualmente<sup>14-16</sup> se recomienda como elección óptima. La inclusión de nuevas herramientas como el índice de riesgo CHADS<sub>2</sub> (por las siglas en inglés de insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad, diabetes, ictus [doble])<sup>17</sup> y su actualización a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (por las siglas en inglés de insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 [doble], diabetes, ictus [doble], enfermedad vascular y categoría de sexo [mujeres])<sup>18-20</sup> para estratificar a los pacientes según su riesgo y la escala HAS-BLED (por las siglas en inglés de hipertensión, función renal/hepática anormal, ictus, antecedentes de hemorragia o predisposición a ella, labilidad de la razón internacional normalizada, edad > 65 años y toma concomitante de fármacos o alcohol) para evaluar el riesgo de hemorragia<sup>21-23</sup> permite decisiones clínicas más eficientes tanto en la indicación como en el tipo de TAO. Aun así, hoy es frecuente que una proporción significativa de pacientes con FA no reciba TAO<sup>24</sup>.

## Objetivos

Los principales objetivos de este estudio son estimar la prevalencia de FA desconocida entre los pacientes mayores de 60 años en la comarca del Baix Ebre y el porcentaje de pacientes

con FA sin TAO. Los objetivos secundarios: conocer la distribución de la población con FA en las escalas CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED; identificar las características de los pacientes con FA sin TAO y conocer los motivos de que no se administrara TAO a los pacientes con indicación de recibirlo.

## MÉTODOS

### Tipo de estudio

Estudio observacional transversal, retrospectivo, multicéntrico y de base poblacional. Se entiende por FA paroxística la que tiene una duración < 7 días; persistente, la que dura más de 7 días y menos de 12 meses, y permanente, la que dura indefinidamente<sup>25</sup>. Nuestro estudio incluye la FA en cualquiera de sus presentaciones en función del registro en la historia clínica. Se consideró FA desconocida cuando el registro electrocardiográfico era positivo pero no había registros de FA en la historia clínica del sujeto. Para el primer objetivo principal, se obtuvo una muestra aleatoria de 1.043 pacientes de más de 60 años y residentes en la comarca del Baix Ebre, con un nivel de confianza del 95% y un error de precisión del 5%. Se seleccionó de cada centro de atención primaria o consultorio un número de casos proporcional a los mayores de 60 años asignados a ellos (tabla 1). Se los convocó telefónicamente a realizarse un electrocardiograma (ECG) en su centro de atención primaria previo consentimiento informado. En el momento de la visita personal concertada, se revisaba la historia clínica y los médicos investigadores y el cardiólogo después realizaban e interpretaban el ECG.

Para el segundo objetivo principal, se obtuvo una segunda muestra aleatoria (n = 271) de historias clínicas con FA conocida. Esta muestra incluyó a los 64 pacientes con FA ya conocida y confirmada que integraban la primera muestra. Se seleccionó de cada centro de atención primaria o consultorio un número de casos proporcional a los mayores de 60 años asignados a ellos entre la población de pacientes con FA conocida previamente. La recogida de las variables del estudio se realizó en un formulario electrónico en Microsoft Access.

### Variables del estudio

Variables identificadoras de paciente: código identificador de paciente (número de centro-número de paciente para el estudio).

Variables sociodemográficas y clínicas: se ha considerado como relacionados con ámbito rural a los ubicados en municipios de menos de 1.000 habitantes; semiurbano, a los de entre 1.000 y 10.000, y urbano a los de más de 10.000.

Variables recogidas en relación con el indicador CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: fecha de nacimiento, sexo, diagnóstico de hipertensión, diagnóstico de diabetes mellitus, historia de insuficiencia cardíaca, ictus previo, accidente isquémico transitorio previo, tromboembolia previa e historia de enfermedad vascular (infarto previo, placa aórtica compleja, enfermedad arterial periférica, incluidas revascularización previa, amputación debida a enfermedad arterial periférica o evidencia angiográfica de enfermedad arterial periférica).

Variables adicionales recogidas en relación con el indicador HAS-BLED: valor de la última toma de presión arterial (mmHg),

**Tabla 1**

Análisis descriptivo de la distribución de los pacientes geográfica y por ámbitos

Variables	Pacientes (n=1.043)	Casos con historia de FA (n=271)
<i>Centro de Atención Primaria</i>		
Alcover	17 (1,6)	4 (1,4)
Alfara de Carles	7 (0,6)	2 (0,7)
Tortosa-Baix Ebre	179 (17,2)	46 (17,0)
Benifallet	13 (1,2)	4 (1,5)
Bítem	21 (2,0)	5 (1,8)
Camarles	32 (3,1)	8 (3,0)
Camp-Redó	17 (1,6)	4 (1,5)
Deltebre	151 (14,5)	39 (14,4)
El Perelló	55 (5,3)	14 (5,2)
El Raval de Crist	16 (1,5)	4 (1,5)
Tortosa-El Temple	151 (14,5)	42 (15,5)
Els Reguers	7 (0,7)	3 (1,1)
Jesús	48 (4,6)	13 (4,8)
L'Aldea	53 (5,1)	13 (4,8)
L'Ampolla	43 (4,1)	11 (4,1)
L'Ametlla de Mar	84 (8,1)	21 (7,7)
Lligallo de Ganguil	13 (1,2)	3 (1,1)
Mas de Barberans	12 (1,2)	3 (1,1)
Paüls	10 (1,0)	3 (1,1)
Roquetes	76 (7,3)	20 (7,4)
Tivenys	18 (1,7)	4 (1,5)
Xerta	20 (1,9)	5 (1,8)
<i>Ámbito</i>		
Rural	171 (16,4)	44 (16,2)
Semiurbano	391 (37,5)	100 (36,9)
Urbano	481 (46,1)	127 (46,9)

FA: fibrilación auricular.  
Los datos expresan n (%).

función renal alterada (diálisis crónica, trasplante renal o creatinina en suero  $\geq 200$  mol/l), función hepática alterada (enfermedad crónica hepática —como cirrosis— o evidencia bioquímica significativa de trastorno hepático —p. ej., bilirrubina 2 veces por encima del límite, en asociación con AMT/AAT/APT 3 veces por encima del límite—), historia o predisposición a hemorragia (historia previa de hemorragia y/o predisposición al hemorragia), razón internacional normalizada (INR) lábil (valor de INR inestable/elevado o poco tiempo en el intervalo terapéutico:  $< 60\%$ ) y uso crónico de fármacos concomitante (agentes antiplaquetarios, antiinflamatorios no esteroideos y abuso de alcohol).

Tratamiento que se está recibiendo el día de análisis de la historia clínica (categorías: sin tratamiento, antiagregante, anticoagulante oral y anticoagulante parenteral).

Variable de motivo por el que no se prescribiría o se retiraría el TAO: las categorías de la variable fueron imposibilidad de realizar controles periódicos, riesgo de hemorragia, rechazo o preferencia del paciente, deterioro cognitivo, caídas frecuentes, hipertensión mal controlada, polimedición, no corresponde por CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, no está indicada y otros. Para cubrir el objetivo se realizaron entrevistas a 28 profesionales de atención primaria seleccionados aleatoriamente y se revisaron las historias clínicas incluidas en el segundo objetivo. Se envió por correo electrónico un cuestionario especialmente diseñado para el estudio a cada uno de los profesionales seleccionados aleatoriamente (n=30). Se dieron 30 días para obtener respuesta al cuestionario. En caso de no recibirse respuesta, se procedió a pedir la colaboración al médico

seleccionado como suplente. Los mismos investigadores revisaron las historias clínicas. La recogida de las variables se realizó de forma electrónica mediante un formulario en Microsoft Access específicamente diseñado.

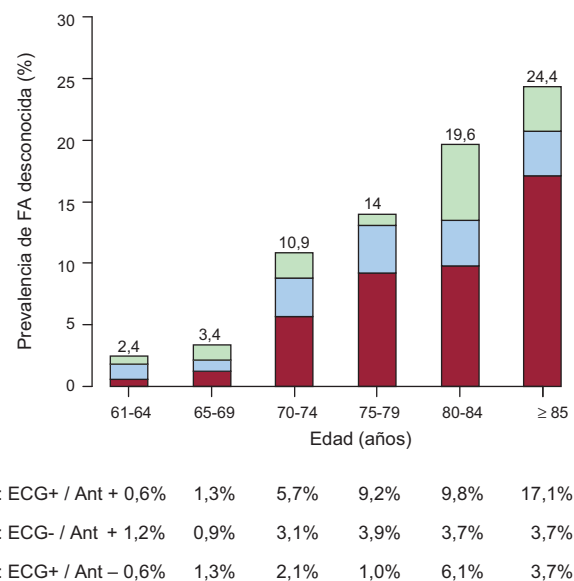
Valores de INR tomados en los últimos 3 meses: para cada valor tomado, fecha en formato DD/MM/AAAA y porcentaje de tiempo en que el paciente presentó valores de INR dentro de la banda terapéutica (2-3).

## Análisis estadístico

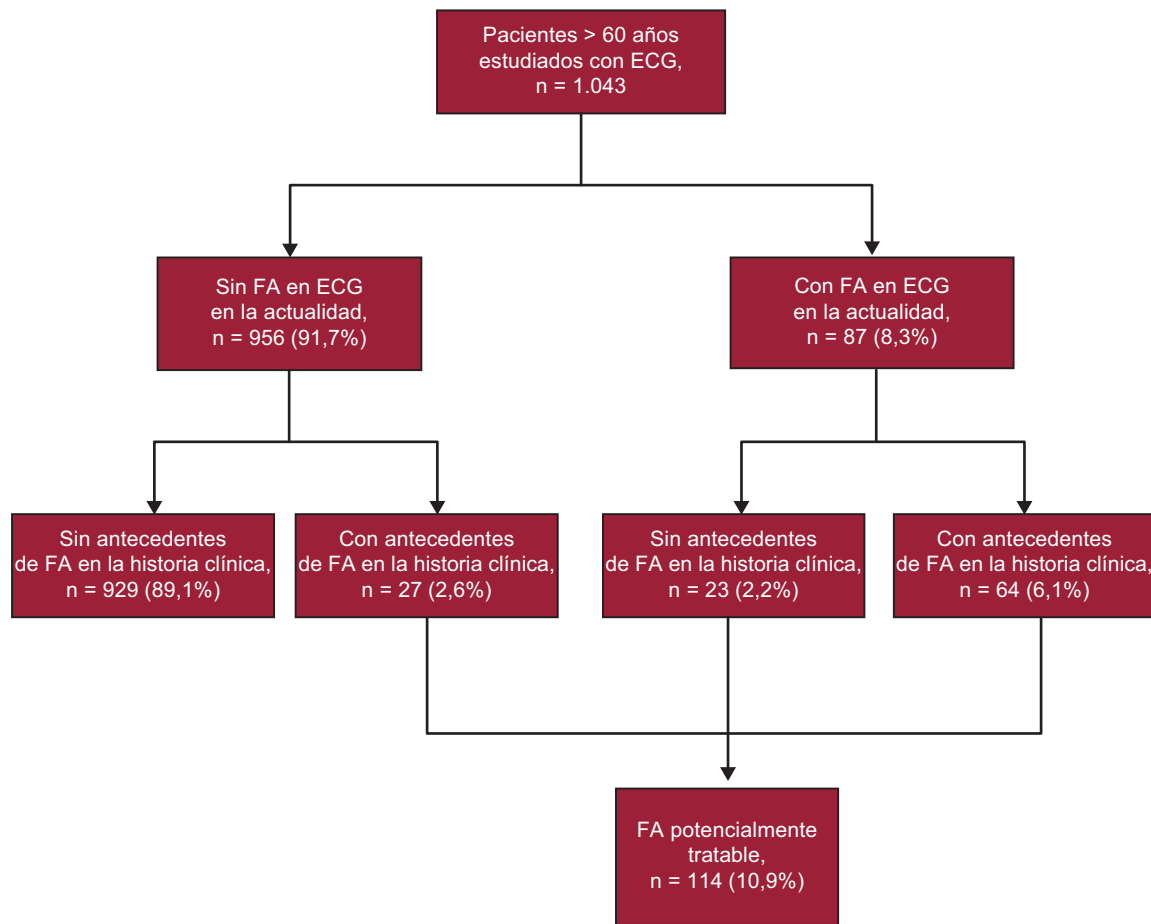
Se realizó un análisis descriptivo de las variables utilizando mínimo, media, desviación estándar y máximo en el caso de las variables continuas y el número de casos y porcentaje de pacientes en el caso de variables categóricas, y sus intervalos de confianza considerando una población de referencia finita. Se comparó la distribución de diferentes factores de riesgo en los grupos de individuos clasificados a partir del diagnóstico de FA. Los resultados se obtuvieron a partir del test de la  $\chi^2$  o el exacto de Fisher para variables categóricas, o análisis de la varianza o Kruskal-Wallis para continuas. Se realizó un análisis de regresión logística con los 271 pacientes de la segunda muestra para analizar posibles factores que caractericen a la población que está diagnosticada pero no recibe TAO, calculando su capacidad de discriminación mediante la curva ROC (*receiver operating characteristic*) y de calibración mediante el test de Hosmer-Lameshow, con los intervalos de confianza del 95% (IC95%) para los coeficientes del modelo. La variable dependiente dicotómica fue la condición de estar recibiendo TAO o no.

## RESULTADOS

La figura 1 muestra la prevalencia de FA estratificada por grupos de edad. La media de edad de la población de estudio (n=1.043) era  $78,9 \pm 7,3$  años. La prevalencia de FA era del 10,9% (IC95%, 9,1-12,8%). Se incrementa con la edad del 2,4% a los 61-64 años al 24,4% en la  $\geq 85$ , donde se invierte a favor de las mujeres y se alcanza



**Figura 1.** Prevalencia de fibrilación auricular desconocida, por grupos de edad. Estudio AFABE. Ant: antecedentes; ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular.



**Figura 2.** Resultados del electrocardiograma respecto a los registros de la historia clínica. Prevalencia de fibrilación auricular. Estudio AFABE, 2012. ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular.

la máxima prevalencia, el 26,2%. En la [figura 2](#) se describen las diferentes situaciones posibles, de modo que 23 (20,1%) casos de 114 FA confirmadas o registradas serían desconocidas y alrededor de una de 45 personas (23 de 1.043 participantes) padecería una FA desconocida.

En la [tabla 2](#) se describen las variables descriptivas y relacionadas con las escalas CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED, los antecedentes de enfermedades vasculares, el tratamiento y la procedencia de la muestra poblacional con FA conocida. La distribución del indicador CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc estaba centrada en el valor 4, y el 94,1% tiene un valor  $\geq 2$ . En cuanto a la escala HAS-BLED, los sujetos con función renal anormal y función hepática anormal fueron el 14,4 y el 15,1% respectivamente. El 47,9% tenía valores de HAS-BLED  $\geq 3$ . El valor de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc se correlacionó positivamente con el de HAS-BLED ( $\rho$  de Spearman = 0,33). Los hipertensos y los diabéticos en la población de estudio fueron el 70,8 y el 26,6% respectivamente. El 14,8% de la población tenía registrada la presencia de enfermedades vasculares. De los casos que tenían registrado algún tipo de enfermedad vascular, prácticamente un 90% había sufrido un infarto previamente. Considerando el agregado de los factores de riesgo, la gran mayoría de la población estudiada tenía tres o menos factores de riesgo.

Como se puede apreciar en la [figura 3](#), los no tratados eran el 23,5% de los casos en que sí estaba indicado por CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  y el 37,5% de los casos en que no por CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $< 2$ . Valores más altos del indicador, el sexo masculino y la edad se asociaron con TAO. De los pacientes con antecedentes de FA no confirmada en

el ECG actual, el 37,5% (IC95%, 21,1-57,3%) recibían TAO. De las FA desconocidas, ninguna se trataba con TAO.

Al 86,7% de los sujetos con TAO se los monitorizaba en los centros de atención primaria de referencia mediante un programa informatizado para definir los ajustes de dosificación. De los 895 valores de INR recogidos, el 38,0% estaba fuera de la banda terapéutica, sin diferencias significativas ( $p = 0,47$ ) entre centro de atención primaria y hospital de referencia. De los 195 casos con mediciones disponibles, la media fue  $2,60 \pm 0,44$ . Si bien el 17,9% de los casos tenían un valor medio fuera del rango terapéutico, el 80,5% de los casos había tenido algún valor de INR fuera de este (2-3) ([tabla 3](#)). La media del porcentaje de tiempo en que el paciente presentó valores de INR dentro de franja terapéutica en los últimos 3 meses fue del  $69,1 \pm 27,9\%$ . El 32,3% de los casos tuvieron INR en franja terapéutica menos del 60% del tiempo.

Entre los pacientes con recomendación de TAO ([tabla 4](#)) a partir de la revisión de la historia clínica, «no corresponde por CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc», «deterioro cognitivo» y «riesgo de hemorragia» fueron las causas más frecuentes de no prescribirlo. Cabe destacar que hay un 30,3% de casos de los que no se pudo obtener información. Según las respuestas de los profesionales de atención primaria ([tabla 5](#)), los motivos para no establecer o retirar un TAO que obtuvieron un mayor porcentaje medio fueron deterioro cognitivo (15,1%), riesgo excesivo de hemorragia (14,3%) y rechazo/preferencia del paciente (13,6%). No recibir TAO se asociaba a sexo femenino (*odds ratio* [OR] = 1,82; IC95%, 1,01-3,30), diagnóstico de hipertensión (OR = 0,50; IC95%, 0,27-0,93), edad al diagnóstico de FA (OR = 1,07; IC95%, 1,03-1,11) y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $< 2$ . El riesgo

**Tabla 2**

Análisis descriptivo de las variables demográficas y relacionadas con las puntuaciones CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED y otros factores de riesgo de fibrilación auricular

	Casos de FA	Persistente/permanente	Paroxística	p	Varones	Mujeres	p
Pacientes	271 (100)	228 (84,1)	43 (15,9)		136 (50,2)	135 (49,8)	
Sexo femenino	135 (49,8)	107 (49,9)	28 (65,1)	0,03			
Edad ≥ 75 años	203 (74,9)	176 (77,2)	27 (62,8)	0,46	93 (68,4)	110 (81,5)	0,01
Edad (años)	78,90 ± 7,33	79,37 ± 7,42	76,42 ± 6,36	0,15	78,7 ± 8,1	79,1 ± 6,5	0,65
Edad al diagnóstico (años)	73,65 ± 8,00	74,03 ± 8,05	71,63 ± 7,45	0,07	73,3 ± 8,9	73,9 ± 7,0	0,54
Tiempo hasta el diagnóstico (años)	5,24 ± 3,66	5,32 ± 3,74	4,78 ± 3,18	0,37	5,4 ± 3,09	5,1 ± 3,4	0,44
Diagnóstico de hipertensión	192 (70,8)	160 (70,2)	32 (74,4)	0,57	90 (66,2)	102 (75,6)	0,09
Diagnóstico de diabetes mellitus	72 (26,6)	63 (27,6)	9 (20,9)	0,36	34 (25,0)	38 (28,1)	0,56
Historia clínica de IC	62 (22,9)	58 (25,4)	4 (9,3)	0,02	25 (18,4)	37 (27,4)	0,08
Ictus previo	39 (14,4)	33 (14,5)	6 (14,0)	0,93	19 (14%)	20 (14,8)	0,84
AIT previo	8 (3,0)	7 (3,1)	1 (2,3)	1	3 (2,2)	5 (3,7)	0,47
Tromboembolia previa	6 (2,2)	6 (2,6)	0	0,59	5 (3,7)	1 (0,7)	0,21
Historia de enfermedad vascular	40 (14,8)	32 (14,0)	8 (18,6)	0,44	22 (16,2)	18 (13,3)	0,51
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -Vasc ≥ 2	255 (94,1)	217 (95,2)	38 (88,4)	0,15	123 (90,4)	97,8 (97,8)	0,01
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -Vasc ≥ 1	269 (99,3)	226 (99,1)	43 (100)	1	134 (98,5)	135 (100)	0,50
Función renal anormal	39 (14,4)	37 (16,2)	2 (4,7)	0,047	28 (20,6)	11 (8,1)	0,004
Función hepática anormal	41 (15,1)	36 (15,8)	5 (11,6)	0,48	29 (21,3)	12 (8,9)	0,004
Historia o predisposición a hemorragia	6 (2,2)	5 (2,2)	1 (2,3)	1	5 (3,7)	1 (0,7)	0,21
Uso crónico de fármacos (AAS y/o AINE)	14 (5,2)	12 (5,3)	2 (4,7)	1	8 (5,9)	6 (4,4)	0,60
HAS-BLED ≥ 3	90 (47,9)	78 (48,1)	12 (46,2)	0,85	50 (51,5)	40 (44,0)	0,30
Alcoholismo de riesgo (actual y/o previo)	7 (2,7)	6 (2,7)	1 (2,4)	1	7 (5,5)	0	0,006
Tabaquismo de riesgo (actual y/o previo)	48 (17,9)	41 (18,2)	7 (16,3)	1	48 (36,1)	0	< 0,001
Sin TAO	66 (24,4)	51 (22,4)	15 (34,9)	0,08	27 (19,9)	39 (28,9)	0,08
Rural	44 (16,2)	39 (17,1)	5 (11,6)	0,37	22 (16,2)	22 (16,3)	0,98

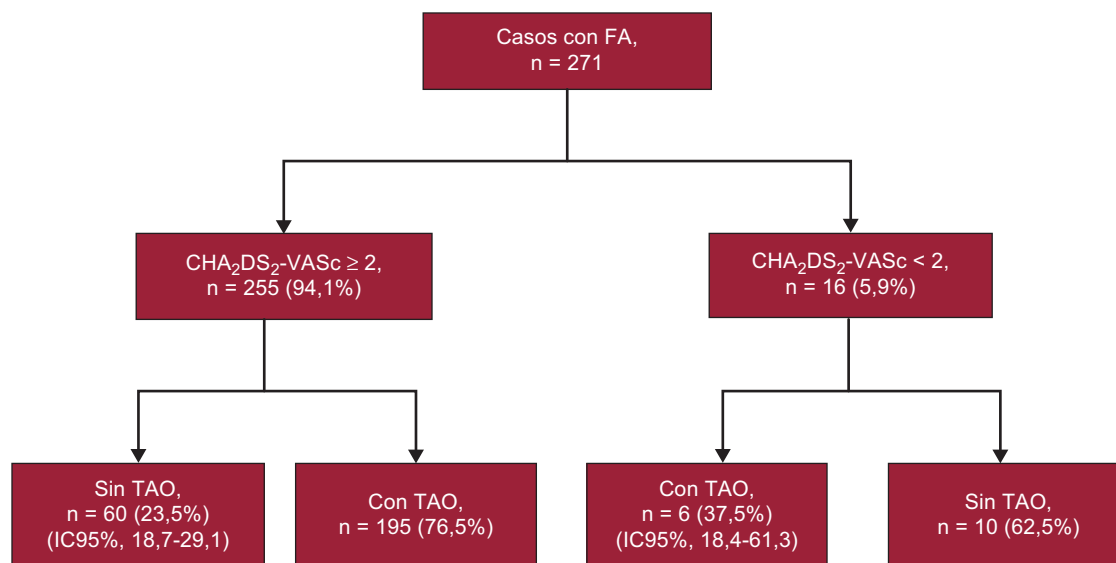
AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; AIT: accidente isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardiaca; TAO: tratamiento anticoagulante oral.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

de no recibir TAO era mayor entre las mujeres y aumentaba con la edad de diagnóstico de FA (tabla 6). Todos los coeficientes del modelo son significativos (p < 0,001) explicando el 13,9% de la variabilidad. Las propiedades discriminativas mediante el área bajo la curva (0,707) y de calibración (χ<sup>2</sup> = 6,9; p = 0,54) demuestran que se ajusta bien a los datos (fig. 4).

### DISCUSIÓN

La prevalencia de FA en nuestra población no hospitalizada es similar a la descrita en otros estudios<sup>3,24,26,27</sup>, con una prevalencia absoluta del 2,2% de FA desconocida, equivalente al 20,1% de la prevalencia total de FA, por encima de los resultados de otros



**Figura 3.** Tratamiento anticoagulante oral según los registros de fibrilación auricular en la historia clínica (n = 271). Estudio AFABE, 2012. FA: fibrilación auricular; IC95%: intervalo de confianza del 95%; TAO: tratamiento anticoagulante oral.

**Tabla 3**

Análisis descriptivo de la razón internacional normalizada < 2 y > 3 en pacientes diagnosticados de fibrilación auricular

Variables	Casos, n (%)
<i>Pacientes con valores de INR fuera de rango terapéutico</i>	
No	38 (19,5)
Sí	157 (80,5)
<i>Valores de INR fuera de rango terapéutico</i>	
No	555 (62,0)
Sí	340 (38,0)

INR: razón internacional normalizada.

**Tabla 4**

Análisis descriptivo del tratamiento e indicadores de riesgo de ictus en pacientes diagnosticados de fibrilación auricular (n=271)

Variables	Casos, n (%)
<i>Motivo no recibir TAO (n=66)</i>	
Caídas frecuentes	5 (7,6)
Deterioro cognitivo	10 (15,1)
Hipertensión mal controlada	1 (1,5)
No corresponde por CHADS <sub>2</sub>	14 (21,2)
No está indicada	1 (1,5)
Otros	2 (3,1)
Polimedicación	2 (3,1)
Rechazo del paciente	3 (4,5)
Riesgo de hemorragia	8 (12,1)
Sin información	20 (30,3)
<i>CHADS<sub>2</sub> (n=271)</i>	
0	19 (7,0)
1	59 (21,7)
2	84 (31,0)
3	61 (22,5)
4	33 (12,2)
5	11 (4,1)
6	4 (1,5)
<i>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (n=271)</i>	
0	2 (0,7)
1	14 (5,2)
2	36 (13,3)
3	53 (19,6)
4	76 (28,0)
5	43 (15,9)
6	33 (12,2)
7	9 (3,3)
8	3 (1,1)
9	2 (0,7)
<i>HAS-BLED (n=181)</i>	
0	1 (0,5)
1	20 (10,6)
2	77 (41,0)
3	59 (31,4)
4	22 (11,7)
5	8 (4,3)
6	1 (0,5)
7	0
8	0
9	0

TAO: tratamiento anticoagulante oral.

**Tabla 5**

Motivos para no prescribir o retirar el tratamiento anticoagulante oral a pacientes con fibrilación auricular

Variables	Médicos de AP (n=28), %
Deterioro cognitivo	15,1
Riesgo excesivo de hemorragia	14,3
Rechazo/preferencia del paciente	13,6
Enfermedad neoplásica avanzada	11,0
Deterioro general	10,6
Insuficiente apoyo familiar para control de medicación	9,6
Caídas frecuentes por HTA mal controlada	9,5
Imposibilidad de realizar controles periódicos de INR por rechazo del paciente	8,7
No está indicada por CHADS <sub>2</sub> D <sub>2</sub> -VASc	6,9
Riesgo de ictus	6,1
HTA mal controlada	5,3
No está indicada por interacción con otros medicamentos	1,9
Imposibilidad de realizar controles periódicos de INR por déficit del sistema sanitario	1,4
Polimedicación	0,6

AP: atención primaria; HTA: hipertensión arterial; INR: razón internacional normalizada.

**Tabla 6**

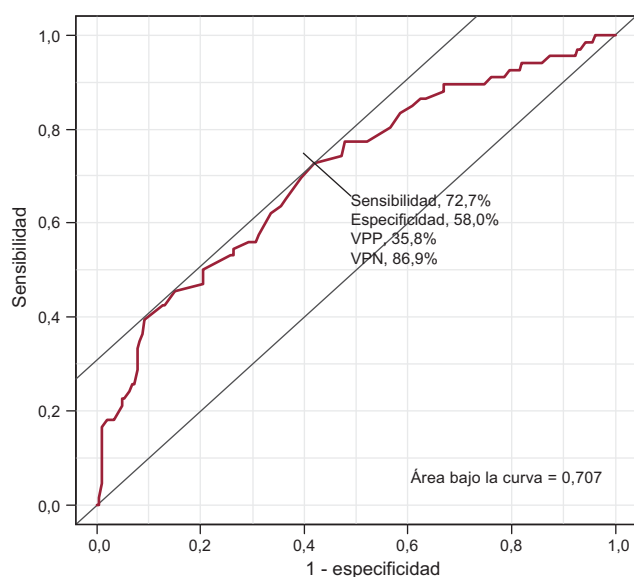
Análisis de regresión logística con factores que caractericen a la población no tratada con anticoagulantes entre los pacientes diagnosticados de fibrilación auricular y con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 2. Variables significativas en el modelo multivariable (n=60)

Variables independientes	OR (IC95%)	p
<i>Sexo</i>		
Varones	1	
Mujeres	2.049 (1.112-3.776)	0,021
<i>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc &lt; 2</i>		
No	1	
Sí	8.613 (2.389-31.049)	0,001
<i>Edad al diagnóstico de FA</i>	1.103 (1.053-1.155)	< 0,001

FA: fibrilación auricular; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

estudios, cuya magnitud oscila en un 0,49%-1,7%<sup>24,28-30</sup> con método de ECG convencional, pero incluso inferior a la FA identificada (30%)<sup>31</sup> en pacientes con factores de riesgo de sufrir un ictus según la monitorización continua. Probablemente, la prevalencia de la FA en la comunidad esté subestimada como consecuencia de la falta de detección y diagnóstico. Si bien existen estudios<sup>6,27</sup> sobre la prevalencia de FA entre pacientes que han sufrido un ictus en los que parece confirmarse un posible infradiagnóstico de la afección, no se puede comparar con resultados de la población general. Si bien los datos confirman el evidente incremento con la edad en la prevalencia de la FA persistente y que la hipertensión arterial es el factor de riesgo cardiovascular más frecuentemente asociado<sup>3,32,33</sup>, junto con la presencia de enfermedad cardiovascular<sup>34</sup>, no hay suficiente evidencia de qué procedimientos puedan ser más efectivos<sup>35</sup> para un diagnóstico precoz de la FA y reducir los riesgos asociados. Las propuestas van desde el cribado oportunista<sup>36,37</sup> a monitorizar a los pacientes sin historia de FA pero con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc<sup>38,39</sup>.

La FA no conocida y la no tratada suman el 43,9% de la prevalencia total, lo cual define la magnitud del problema,



**Figura 4.** Curva de características operativas del receptor. Capacidad del modelo regresión predictiva de que no se prescriba tratamiento con anticoagulantes orales a los diagnosticados de fibrilación auricular. VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

diferente del de la FA conocida y no tratada. Si bien en la línea de resultados aportados por el Plan Director para la atención de la enfermedad cerebrovascular en Cataluña<sup>40</sup>—el estudio muestra un porcentaje de pacientes tratados con TAO superior a la evidencia publicada<sup>24,27,41-43</sup> y con un porcentaje de tiempo en que el paciente presenta valores de INR en franja terapéutica similar o superior a los publicados<sup>44</sup> según los centros y los estados: p. ej., en Reino Unido y en Suecia, los centros participantes alcanzaron porcentajes de tiempo con el paciente en INR terapéutica del 72 y el 77% respectivamente—, aún estaríamos lejos de obtener resultados cercanos al 80% de nuestros pacientes, según el principio de aplicabilidad de las guías de práctica clínica en nuestra práctica clínica habitual<sup>45-47</sup> y deberíamos profundizar en las causas del TAO en alrededor de un tercio de los sujetos en los que no estaría indicado por CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, ya que podría ser un riesgo evitable.

Por la evidencia del incremento del efecto beneficioso absoluto del TAO a medida que aumenta la edad de los pacientes, junto con la disponibilidad de escalas que permiten estratificar el riesgo y facilitar las decisiones en cuanto a profilaxis antitrombótica, los médicos de atención primaria desempeñan un papel esencial en el cribado, la detección precoz, la evaluación del riesgo y la prescripción y el ajuste del TAO de los sujetos con FA, por lo que resulta interesante conocer los motivos de que un paciente con indicación de TAO no lo reciba. No podemos descartar un sesgo de subjetividad con el «deterioro cognitivo» y el «riesgo de hemorragia». Dado que con las nuevas escalas se produce una tendencia a la inclusión de pacientes, consideramos apropiado un debate más allá de criterios estrictamente clínicos relacionado con el mantenimiento del TAO considerando los beneficios y las oportunidades que han generado los nuevos anticoagulantes orales desde la perspectiva de la sociedad<sup>48</sup>. Finalmente, el uso sistemático de la escala HAS-BLED<sup>16,20,49</sup> podría disminuir los riesgos de hemorragia manteniendo los beneficios del TAO. La mediana de puntuación de la escala HAS-BLED en nuestra población y el tiempo en franja terapéutica son similares a los de la evidencia conocida<sup>20</sup>, y destaca que la coincidencia en la mayor parte de los factores utilizados en ambas escalas pueda ser altamente predictiva no sólo del riesgo de hemorragia, sino también de la incidencia de eventos cardiovasculares en los pacientes con FA y TAO, como ya evidencian algunos estudios<sup>49</sup>.

Comparado con los resultados de la regresión, el riesgo de no recibir TAO es mayor para las mujeres y se incrementa según aumenta la edad, pero no según el tiempo desde el diagnóstico, lo que coincide con la evidencia conocida<sup>50</sup>. Por otra parte, si bien ya se han descrito diferencias en el manejo de la FA entre varones y mujeres<sup>51</sup> que podrían justificarse especialmente por la mayor edad de estas, aunque no exclusivamente por sus características clínicas, el uso de escalas para estratificar el riesgo de hemorragia y el riesgo cardiovascular debería mejorar la prescripción estándar del TAO y disminuir el efecto del progresivo envejecimiento de la población.

## CONCLUSIONES

El envejecimiento de la población se asocia a un incremento progresivo de la prevalencia de FA (24,4%), de la que alrededor del 20% no ha sido diagnosticada.

Los pacientes con FA sin TAO son el 23,5%, a los que debería sumarse una parte del porcentaje sin TAO de la FA desconocida o no diagnosticada.

El riesgo de no recibir TAO aumenta con la edad al diagnóstico de la FA y es mayor para las mujeres.

## CONFLICTO DE INTERESES

El presente proyecto fue promovido por el *Pla Director de la Malaltia Vascular Cerebral del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya* y pretende conocer la situación real de la FA y su manejo sanitario en el contexto geográfico de Cataluña. Estudio aprobado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, *Clinical Trial Registration MGL-ANT-2011-01*) y el Comité Ético de Investigación Clínica del IDIAP (Instituto de Investigación en Atención Primaria) Jordi Gol (5011/011). Estudio financiado por Boehringer Ingelheim España, S.A.

## BIBLIOGRAFÍA

- Holstenson E, Ringborg A, Lindgren P, Coste F, Diamand F, Nieuwlaet R, et al. Predictors of costs related to cardiovascular disease among patients with atrial fibrillation in five European countries. *Europace*. 2011;13:23-30.
- Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993-2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:85-93.
- Barrios V, Calderón A, Escobar C, De la Figuera M. Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val-FAAP. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:47-53.
- Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB, et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1996;131:790-5.
- Lip GY, Tse HF, Lane DA. Atrial fibrillation. *Lancet*. 2012;379:648-61.
- Rizos T, Wagner A, Jenetzky E, Ringleb PA, Becker R, Hacke W, et al. Paroxysmal atrial fibrillation is more prevalent than persistent atrial fibrillation in acute stroke and transient ischemic attack patients. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32:276-82.
- Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996;27:1760-4.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:948-54.
- Stefansdottir H, Aspelund T, Gudnason V, Arnar DO. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. *Europace*. 2011;13:1110-7.
- Wodchis WP, Bhatia RS, Leblanc K, Meshkat N, Morra D. A review of the cost of atrial fibrillation. *Value Health*. 2012;15:240-8.
- Sinnaeve PR, Brueckmann M, Clemens A, Oldgren J, Eikelboom J, Healey JS, et al. Stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation: challenges for anticoagulation. *J Intern Med*. 2012;271:15-24.
- Wright IS, Foley WT. Use of anticoagulants in the treatment of heart disease with special reference to coronary thrombosis, rheumatic heart disease with thromboembolic complications and subacute bacterial endocarditis. *Am J Med*. 1947;36:718-39.

13. Dalen JE, Hirsh J. American College of Chest Physicians and the National Heart, Lung, and Blood Institute National Conference on Antithrombotic Therapy. *Arch Intern Med.* 1986;146:462-72.
14. You JJ, Singer DE, Howard PA, Lane DA, Eckman MH, Fanf MC, et al. American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141 Suppl 2:531-75.
15. Cairns JA, Connolly S, McMurry S; CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: prevention of stroke and systemic thromboembolism in atrial fibrillation and flutter. *Can J Cardiol.* 2011;27:74-90.
16. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2010;12:1360-420.
17. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2001;285:2864-70.
18. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137:263-72.
19. Banerjee A, Marín F, Lip GY. Avances incompletos en la estratificación del riesgo de ictus en la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:639-41.
20. Jover E, Roldán V, Gallego P, Hernández-Romero D, Valdés M, Vicente V, et al. Valor predictivo de la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc en pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo embólico en tratamiento anticoagulante. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:627-33.
21. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, De Vos CB, Crijns HJ, Lip GY, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138:1093-100.
22. Lip GY. Implications of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and HAS-BLED scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Am J Med.* 2011;124:111-4.
23. Roldán V, Marín F, Fernández H, Manzano-Fernández, Gallego P, Valdés M, et al. Predictive value of the HAS-BLED and ATRIA bleeding scores for the risk of serious bleeding in a «real world» anticoagulated atrial fibrillation population. *Chest.* 2013;143:179-84.
24. Morillas P, Pallarés V, Llisterri JL, Sanchis C, Sánchez T, Fácila L, et al. Prevalencia de fibrilación auricular y uso de fármacos antitrombóticos en el paciente hipertenso  $\geq$  65 años. El registro FAPRES *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:943-50.
25. Moro Serrano C, Hernández-Madrid A. Fibrilación auricular: ¿estamos ante una epidemia? *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:10-4.
26. Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. *Estudio PREV-ICTUS Rev Esp Cardiol.* 2007;60:616-24.
27. Lip GY, Brechin CM, Lane DA. The global burden of atrial fibrillation and stroke: a systematic review of the epidemiology of atrial fibrillation in regions outside North America and Europe. *Chest.* 2012;142:1489-98.
28. Labrador-García M, Merino-Segovia R, Jiménez-Domínguez C, García-Salvador Y, Segura-Fragoso A, Hernández-Lanchas C. Prevalencia de fibrilación auricular en mayores de 65 años de una zona de salud. *Aten Primaria.* 2001;28:648-51.
29. Tveit A, Abdelnoor M, Enger S, Smith P. Atrial fibrillation and antithrombotic therapy in a 75-year-old population. *Cardiology.* 2008;109:258-62.
30. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Allan TF, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2007;335:383.
31. Ziegler PD, Glotzer TV, Daoud EG, Singer DE, Ezekowitz MD, Hoyt RH, et al. Detection of previously undiagnosed atrial fibrillation in patients with stroke risk factors and usefulness of continuous. *Am J Cardiol.* 2012;110:1309-14.
32. García-Acuña JM, Gonzalez-Juanatey JR, Alegría-Ezquerria E, González-Maqueda I, Listerri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:943-52.
33. Mazón P, Cordero A, González-Juanatey JR, Galve E, Lekouna I, Facila L, et al. Impacto de la hipertensión arterial en las cardiopatías en España: evolución en la última década. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63 Supl 3:53 (A427).
34. Barrios V, Escobar C, Echarri R. Atrial fibrillation and coronary heart disease: fatal attraction. *J Atr Fibrillation.* 2009;1:262-9.
35. Pérula de Torres LA, Martínez Adell MA, González Blanco V, Baena Díez JM, Martín Rioboó E, Parras Rejano JM, et al; Collaborative Group DOFA-AP. Opportunistic detection of atrial fibrillation in subjects aged 65 years or older in primary care: a randomised clinical trial of efficacy. DOFA-AP study protocol. *BMC Fam Pract.* 2012;13:106.
36. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular - 2.ª edición corregida. 8 de abril de 2011. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:1483.e1-83.
37. AF AWARE in Europe report [citado 10 Nov 2012]. Disponible en: <http://www.af-aware.org/>
38. Clua-Espuny JL, Piñol-Moreso JL, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, Gil-Guillen VF, Orozco-Beltrán D, et al. Estudio Ebrictus. Resultados funcionales, supervivencia y años potenciales de vida perdidos después del primer episodio de ictus. *Aten Primaria.* 2012;44:223-31.
39. Sposato LA, Klein FR, Jáuregui A, Ferrúa M, Klin P, Zamora R, et al. Newly diagnosed atrial fibrillation after acute ischemic stroke and transient ischemic attack: importance of immediate and prolonged continuous cardiac monitoring. *Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012;21:210-6.
40. Abilleira S, Ribera A, Sánchez E, Tresseras R, Gallofré M. The Second Stroke Audit of Catalonia shows improvements in many, but not all quality indicators. *Int J Stroke.* 2011;7:19-24.
41. Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, Cowell W, Lip GY. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med.* 2010;123:638-45.
42. Lip GY, Lane DA. Tratamiento anticoagulante y antiagregante plaquetario combinado en pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:972-5.
43. Giral-Steinhauer E, Cuadrado-Godia E, Ois A, Jimenez-Conde J, Rodríguez-Campello A, Soriano C, et al. Comparison between CHADS<sub>2</sub>(2) and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score in a stroke cohort with atrial fibrillation. *Eur J Neurol.* 2013;20:623-8.
44. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet.* 2010;376:975-83.
45. Van Spall HG, Wallentin L, Yusuf S, Eikelboom JW, Nieuwlaat R, Yang S, et al. Variation in warfarin dose adjustment practice is responsible for differences in the quality of anticoagulation control between centers and countries: an analysis of patients receiving warfarin in the Randomized Evaluation of Long-term anti-coagulation therapy (RE-LY) trial. *Circulation.* 2012;126:2309-16.
46. Van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and meta-regression. *Chest.* 2006;129:1155-66.
47. Lip GY. Can we predict stroke in atrial fibrillation? *Clin Cardiol.* 2012;35 Suppl 1:21-7.
48. González-Juanatey JR, Álvarez-Sabin J, Lobos JM, Martínez-Rubio A, Reverter JC, Oyagüez I, et al. Análisis de coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:901-10.
49. Gallego P, Roldán V, Torregrosa JM, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, et al. Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events, and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:312-8.
50. Riesgo A, Sant E, Benito L, Hoyo J, Miró O, Mont L, et al. Diferencias de género en el manejo de los pacientes con fibrilación auricular: análisis de base poblacional en un área básica de salud. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:233-6.
51. Tulner LR, Van Campen JP, Kuper IM, Gijzen GJ, Koks CH, Mac Gillavry MR, et al. Reasons for undertreatment with oral anticoagulants in frail geriatric outpatients with atrial fibrillation: a prospective, descriptive study. *Drugs Aging.* 2010;27:39-50.