

El médico de familia ante las barreras en la prescripción de los nuevos anticoagulantes orales: heterogeneidad, inequidad y confusión. Posicionamiento de las Sociedades Científicas de Atención Primaria en España

Lobos Bejarano JM, Polo García J, Vargas Ortega D

¹ Coordinador del Grupo de Cardiovascular de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)

² Vicepresidente de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Semergen)

³ Coordinador del Grupo de Anticoagulación de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

Los autores declaran ausencia de conflicto de intereses en el trabajo y la redacción del presente manuscrito, realizado expresamente por encargo de sus respectivas sociedades científicas.

La presente es una publicación simultánea en las revistas "Atención Primaria", "Semergen-Medicina de Familia" y "Medicina General y de Familia"

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente y su prevalencia se estima en un 4,4 % de la población adulta española¹. Su importancia radica en su estrecha relación con el ictus, que es una causa mayor de mortalidad (primera causa en la mujer en nuestro país) y primera causa de discapacidad, con un coste sanitario y social muy elevado². Como problema de salud pública, se han desarrollado sendas estrategias por parte del Ministerio de Sanidad y las Comunidades Autónomas para su prevención y tratamiento^{2,3}.

La FA aumenta 5 veces el riesgo de ictus y un 20-25 % de ellos se atribuye a esta arritmia. Los isquémicos relacionados con FA son más graves, con mayor mortalidad a corto, medio y largo plazo y mayor discapacidad asociada⁴. Sin embargo, existe un amplio potencial de prevención, ya que los anticoagulantes orales (ACO) han demostrado una eficacia inequívoca con una reducción relativa del riesgo de ictus isquémico del 64 % en la FA no valvular⁵. Desde hace décadas, los ACO disponibles han sido los antagonistas de la vitamina K (AVK), como base del tratamiento antitrombótico a medio y largo plazo⁶.

No obstante, la utilización de estos agentes en la práctica clínica implica un control estricto del grado de anticoagulación, dada la variabilidad de la respuesta en los distintos pacientes y también en un mismo paciente en situaciones diversas (cambio de peso, alimentación, enfermedades concomitantes,

interacciones con otros fármacos o productos de herbolario...). Su margen terapéutico es estrecho, lo que impide el empleo de dosis estándares, prefijadas y generalizables⁶. Por tanto, debe realizarse un ajuste individual de la dosis y controles analíticos periódicos del INR (*International Normalized Ratio*). Esta característica contribuye a que cierta proporción de pacientes, en que la anticoagulación está indicada, no reciba el tratamiento⁷.

A pesar de que los controles se han facilitado mucho con los coagulómetros portátiles, en los estudios clínicos y en los registros del mundo real hay un amplio margen de variabilidad (30-85 %) en el tiempo que los pacientes permanecen en rango terapéutico. Los pacientes fuera de rango están expuestos a un riesgo aumentado de trombosis o hemorragias, mayor cuanto mayor es la desviación⁸. Una proporción variable de pacientes, a pesar de los esfuerzos de los profesionales, familia y ellos mismos, no alcanza un buen control del INR de forma estable^{7,8}.

Un estudio reciente, realizado en atención primaria (AP) en España en más de dos mil pacientes con FA, ha documentado que más de 80 % reciben anticoagulación oral; el INR en rango terapéutico se encuentra en 66 % de ellos⁹. El seguimiento se realiza en AP en el 72 % de los casos, si bien en algunas Comunidades la proporción ronda el 90 %. Estos datos ponen de manifiesto que la AP tiene un papel primordial en la gestión clínica del paciente

anticoagulado y que el nivel de competencia es muy aceptable. En este contexto, es el médico de familia, sin olvidar el importante papel de la enfermería, quien antes y mejor puede percibir y valorar las situaciones de mal o insuficiente control, por su proximidad, continuidad y responsabilidad adquirida en el seguimiento del paciente crónico¹⁰.

En los últimos años se han desarrollado nuevos ACO activos por vía oral, que han sido evaluados en ensayos clínicos amplios frente al tratamiento estándar con warfarina. Tanto el inhibidor directo de la trombina (dabigatrán), como los inhibidores directos del factor X activado (rivaroxabán y apixabán), han demostrado una relación beneficio-riesgo favorable en pacientes con FA no valvular con una experiencia científica de alta calidad, lo que ha llevado a su inclusión en las Guías Clínicas^{6,11}, a su aprobación por las Agencias Reguladoras y a su utilización desde hace más de un año en la práctica clínica. Las aportaciones más recientes con datos de su utilización en el "mundo real" están resultando coherentes con lo observado en los ensayos clínicos y han despejado algunas dudas iniciales¹².

Los nuevos anticoagulantes, esperados durante años, han supuesto un hito en la terapéutica y la prevención cardiovascular. Proporcionan una opción para los pacientes con dificultad o imposibilidad de acceso a la anticoagulación tradicional, o bien, si a pesar de un cumplimiento adecuado no se alcanza una estabilidad de INR suficiente, sin obtener por tanto el beneficio esperado de la terapia anticoagulante⁸. La llegada de los nuevos ACO ha despertado una expectativa enorme entre los médicos, los pacientes e incluso los medios de comunicación, así como también algunas incertidumbres, sobre todo en el contexto de la coyuntura económica actual, que preocupan a los gestores y a las administraciones sanitaria central y autonómicas.

Es una prioridad para los sistemas sanitarios establecer qué subgrupos de pacientes con FA no valvular obtendrán un mayor beneficio con la utilización de estos agentes, de modo que se facilite su utilización de forma progresiva y se contemple no solo su eficacia y seguridad sino también los aspectos de coste-efectividad y calidad de vida del paciente, en comparación con los datos de un modelo ya ampliamente instaurado¹³.

El cambio de paradigma respecto al modelo clásico de control de la ACO necesita un nuevo enfoque centrado en el paciente y en su ámbito más próximo, la AP, donde la ausencia de controles de

INR no debe en absoluto relajar el seguimiento, que debe seguir siendo estrecho, basado en la participación activa del paciente y en estrategias de optimización del cumplimiento del tratamiento^{10,13}.

Adicionalmente, el marco normativo para la indicación y uso apropiado de estos fármacos ha quedado bien definido en el documento realizado por la Agencia Española del Medicamento¹³, en el que han participado expertos de las distintas Comunidades Autónomas, cuyas recomendaciones recogen las situaciones clínicas y subgrupos de pacientes susceptibles de indicación y delimita y define las condiciones de uso aceptables en el momento actual para su financiación en el ámbito del Sistema Nacional de Salud.

Como instrumento de control para su cumplimiento se ha dispuesto el Visado de Inspección para los nuevos ACO. Aunque la función del Visado fue regulada en 2007 para medicamentos cuyo uso extrahospitalario pudiera producir reacciones adversas muy graves, o precisaran especial vigilancia, en la práctica se utiliza a menudo por motivos exclusivamente económicos¹⁴. Desde 2011 existe en algunas Comunidades Autónomas la posibilidad de Visado electrónico (Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre), en general mucho más ágil.

El Visado supone una barrera administrativa obsoleta después de más de 25 años de desarrollo de la AP en España, lo que ha sido puesto de relieve por las Sociedades Científicas¹⁵. Paradójicamente, el médico de familia debe derivar al paciente para la prescripción de un fármaco anticoagulante, cuyo control y seguimiento deberá realizar. Es un hecho insólito que pueda prescribir y emplear fármacos menos predecibles o más complejos, como los propios AVK o las heparinas de bajo peso molecular, y se le impida la prescripción de los nuevos ACO. Más allá de las consideraciones sobre la capacitación clínica y responsabilidad, esta barrera retrasa y dificulta el acceso de los pacientes a un tratamiento al menos tan eficaz y más seguro que los previos¹⁶.

Se desconoce el impacto sobre los resultados en salud que el procedimiento habitual de Visado pueda conllevar, sobre todo cuando es utilizado con fines de contención en enfermedades crónicas y prevalentes propias de la AP. Se produce una pérdida de oportunidad, demoras de tiempo adicionales e inducción a la sustitución del fármaco por otro sin Visado, y se dificulta el acceso

al tratamiento, especialmente a poblaciones más susceptibles (ancianos, población con bajo nivel socio-económico...).

Por tanto, es necesario que el Visado evolucione hacia un sistema de prescripción razonada, basado en las guías de práctica clínica, y se implementen (utilizando quizás esos mismos recursos) sistemas de vigilancia y seguimiento pos-comercialización, orientados a la seguridad clínica¹⁵. No parece razonable ni justificado que en algunas Comunidades (hasta 7 en el momento actual) no se permita al médico de familia la prescripción directa de estos fármacos, a diferencia de los especialistas de ámbito hospitalario, que quizás no conocen a fondo la historia, condiciones y entorno del paciente. El agravio comparativo no es solo entre especialistas con un nivel de capacitación similar en sus respectivos ámbitos, sino entre los propios médicos de familia según su ubicación territorial.

La AP es el ámbito idóneo para racionalizar y ordenar la prescripción y priorizar a los pacientes que, inicialmente, puedan ser los mejores candidatos al tratamiento, de forma progresiva y con las precauciones necesarias. No parece necesario sobrecargar más aún a otros especialistas (cardiólogos, internistas, neurólogos, geriatras) por un problema meramente administrativo, para la toma de una decisión terapéutica que corresponde generalmente al médico de familia, que dispone de la información y el conocimiento para ello. Esto no implica que frecuentemente no deban tomarse decisiones compartidas y coordinadas: el paciente con fibrilación auricular es, en la mayoría de los casos, un paciente mayor, con abundante comorbilidad, que exige un abordaje multidisciplinar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Cardiología. Resultados del estudio OFRECE [citado 12 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.secardiologia.es/formacion-y-becas/elearning/537-webinars/4508-resultados-del-estudio-ofrece>
2. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones. Madrid 2008. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>
3. Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Madrid 2008. Guía de práctica clínica: AATRM N.º 2006/15.
4. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: Results from a population-based study. *Stroke* 2005; 36:1115-9.
5. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.
6. You JJ, Singer DE, Howard PA, Lane DA, Eckman MH, Fang MC, et al. 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(2 suppl):e531S-75S.
7. 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.
8. Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: A systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008;1:84-91.
9. Lobos JM, Del Castillo JC, Mena A, Alemán JJ, Cabrera A, Pastor A, Barón-Esquivias G. Características de los pacientes y abordaje terapéutico de la fibrilación auricular en Atención Primaria en España: Estudio FIATE. *Med Clin (Barc)* 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.12.023>
10. Del Castillo-Rodríguez JC, Fernández-Lozano I. El cambio de paradigma en la prevención de ictus en la fibrilación auricular. Retos y oportunidades emergentes para el médico de familia. *Aten Primaria* 2013;45(supl 1):5-17.
11. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012, doi:10.1093/eurheartj/ehs253
12. Southworth MR, Reichman ME, Unger EF. Dabigatran and Postmarketing Reports of Bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368:1272-4.
13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios y Recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales en prevención de ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Informe de Utilidad Terapéutica UT/V3/06062013. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 18 de junio de 2013.
14. Gutiérrez-Nicuesa L, Magaz-Marqués S, Badiallach X. Inspection validation of prescription: guaranteeing proper use of medicines or a cost-control measure? *Aten Primaria* 2006;37:278-86.
15. Hernández-Rodríguez MA, Orueta-Sánchez R. Visado electrónico: ¿necesidad real o antigüedad informatizada? *Aten Primaria* 2013;45:81-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2013.01.003>
16. Dentali F, Riva N, Crowther M, Turpie AG, Lip GY, Ageno W. Efficacy and Safety of the Novel Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Circulation* 2012;126:2381-91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115410.