

ARTICULO ORIGINAL

Adherencia y calidad de vida en pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca anticoagulados con Apixaban

Adherence and quality of life in patients with atrial fibrillation and heart failure anticoagulated with Apixaban

Adesão e qualidade de vida em pacientes com fibrilação atrial e insuficiência cardíaca anticoagulados com Apixabana

Qandi Xue Olaya Muñoz¹

Orcid: 0000-0001-7212-0536

Johan Guillermo Meneses Sánchez²

Orcid: 0009-0008-8269-9594

Raúl Andres Ortiz³

Orcid: 0009-0006-6186-7339

Carla Mikaela Tor Bales⁴

Orcid: 0009-0001-4895-575X

Gabriela Silvera⁵

Orcid: 0009-0001-7769-2119

Gabriela Ormaechea Gorriño⁶

Orcid: 0000-0002-2981-7722

Anaulina Silveira⁷

Orcid: 0000-0003-3296-363X

Resumen

Introducción: La fibrilación auricular (FA) es el trastorno de ritmo cardíaco de mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) independiente de la fracción de eyección, conllevando a mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas. En el tratamiento de la FA, la anticoagulación es uno de los pilares fundamentales. Previo a este, se recomienda valorar el riesgo embólico mediante el score de CHA2DS2 VASc y el riesgo de sangrado con el score de HAS-BLED. Existen dos grupos farmacológicos de anticoagulantes orales (ACO), los antagonistas de la vitamina K (AVK), y los anticoagulantes orales directos (ACOD). Ambos grupos presentan ventajas y desventajas en su uso. Los AVK tienen la necesidad de controles frecuentes para lograr niveles de INR en rango, un mayor número de interacciones farmacológicas y dietarias, conllevando a una menor adherencia, satisfacción y calidad de vida. Asimismo, la evidencia científica respalda la no inferioridad de los ACOD frente a los AVK, siendo recomendados en las recientes guías de práctica clínica para la prevención de eventos trombóticos en todos los pacientes con FA, excepto en los casos donde concomitan la estenosis mitral moderada a severa o reemplazo valvular mecánico. Hasta el momento no hay estudios publicados que valoren la adherencia e impacten en la calidad de vida con el uso de ACOD en IC con FA. El objetivo de esta investigación es observar los cambios en la adherencia y calidad de vida de los pacientes a los que se reemplazó el AVK por ACOD, describiendo la aparición de eventos trombóticos o hemorrágicos.

Metodología: Estudio cuasiexperimental, prospectivo, longitudinal. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con FA sin prótesis valvular mecánica o estenosis mitral moderada/severa, anticoagulados con warfarina con tiempo en rango terapéutico (TTR) \leq 65% y SAME-T2R \geq 2. Se realizó el cuestionario Morisky para evaluar la adherencia, y el Anti-Clot Treatment Scale para evaluar satisfacción y calidad de vida. El riesgo trombótico y hemorrágico se evaluó por CHA2DS2-VASc y HAS-BLED. Los cuestionarios se aplicaron con el uso de warfarina y se reiteran los mismos ante el reemplazo por ACOD por conveniencia apixaban. El análisis estadístico con test de Kolmogorov-Smirnov, test Cochrane Q, ANOVA, STATAv.15.0.

Resultados: 43 pacientes, 31 eran de sexo masculino, el 100% tenían CHA2DS2-VASC $>$ 2, 37% HAS-BLED $>$ 3, y el 62.8% SAME-TT2R2 $>$ 2. Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en relación al uso de apixaban en la calidad de vida, carga de enfermedad e impacto positivo. No se observaron eventos embólicos o hemorrágicos con el uso de apixaban.

Conclusiones: Se evidenció una diferencia estadísticamente significativa sobre la adherencia, satisfacción y calidad de vida en relación al uso de apixaban, sin eventos trombóticos o hemorrágicos.

Palabras clave: Fibrilación auricular, anticoagulación, calidad de vida, adherencia, apixaban.

^{1,2,3,4,6,7}Universidad de la República,
Facultad de Medicina, Unidad
Académica Médica A
⁵Universidad de la República,
Facultad de Medicina, Unidad
Multidisciplinaria de Insuficiencia
Cardíaca

Abstract

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia in patients with heart failure (HF), regardless of ejection fraction, leading to a greater risk of thromboembolic complications. Anticoagulation is one of the fundamental pillars in the treatment of AF, and prior to this, it is recommended to evaluate the embolic risk using the CHA2DS2-VASc score and the bleeding risk with the HAS-BLED score. There are two pharmacological groups of oral anticoagulants (OACs), vitamin K antagonists (VKAs), and direct oral anticoagulants (DOACs). Both groups have advantages and disadvantages in their use. VKAs require frequent monitoring to achieve INR levels within range, a greater number of drug and dietary interactions, leading to lower adherence, satisfaction, and quality of life. Likewise, scientific evidence supports the non-inferiority of DOACs versus VKAs, being recommended in recent clinical practice guidelines for the prevention of thrombotic events in all patients with AF except in cases where moderate to severe mitral stenosis or mechanical valve replacement coexist. To date, there are no published studies that assess adherence and impact on quality of life with the use of DOACs in HF with AF. Therefore, the objective of this research is to observe changes in adherence and quality of life of patients who were switched from VKA to DOAC, describing the occurrence of thrombotic or hemorrhagic events.

Methodology: Quasi-experimental, prospective, longitudinal study. All patients over 18 years of age with AF without mechanical valve prosthesis or moderate/severe mitral stenosis, anticoagulated with warfarin with therapeutic range time (TTR) $\leq 65\%$ and SAME-T2R ≥ 2 were included. The Morisky questionnaire was administered to evaluate adherence, and the Anti-Clot Treatment Scale was used to evaluate satisfaction and quality of life. Thrombotic and hemorrhagic risk was evaluated by CHA2DS2-VASc and HAS-BLED. The questionnaires were applied using warfarin and the same questionnaires were repeated after replacing with DOAC for convenience, specifically apixaban. Statistical analysis was performed using the Kolmogorov-Smirnov test, Cochran Q test, ANOVA, and STATAv.15.0.

Results: 43 patients, 31 of whom were male, 100% had CHA2DS2-VASc > 2 , 37% had HAS-BLED > 3 , and 62.8% had SAME-TT2R2 > 2 . There was a statistically significant difference ($p < 0.001$) in relation to the use of apixaban in quality of life, disease burden, and positive impact. No thrombotic or hemorrhagic events were observed with the use of apixaban.

Conclusions: A statistically significant difference was observed in adherence, satisfaction, and quality of life with the use of apixaban, without thrombotic or hemorrhagic events.

Keywords: Atrial fibrillation, anticoagulation, quality of life, adherence, apixaban.

Resumo

Introdução: A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), independentemente da fração de ejeção, o que leva a um maior risco de complicações tromboembólicas. A anticoagulação é um dos pilares fundamentais no tratamento da FA e, antes disso, é recomendado avaliar o risco embólico usando o escore CHA2DS2-VASc e o risco de sangramento com o escore HAS-BLED. Existem dois grupos farmacológicos de anticoagulantes orais (AOs): os antagonistas da vitamina K (AVKs) e os anticoagulantes orais diretos (DOACs). Ambos os grupos têm vantagens e desvantagens em seu uso. Os AVKs exigem monitoramento frequente para alcançar níveis de RNI dentro da faixa, um maior número de interações medicamentosas e alimentares, levando a menor adesão, satisfação e qualidade de vida. Da mesma forma, a evidência científica suporta a não inferioridade dos DOACs em relação aos AVKs, sendo recomendados nas diretrizes recentes de prática clínica para a prevenção de eventos trombóticos em todos os pacientes com FA, exceto nos casos em que coexistem estenose mitral moderada a grave ou substituição valvar mecânica. Até o momento, não há estudos publicados que avaliem a aderência e o impacto na qualidade de vida com o uso de DOACs em IC com FA. Portanto, o objetivo desta pesquisa é observar mudanças na adesão e qualidade de vida de pacientes que mudaram de AVK para DOAC, descrevendo a ocorrência de eventos trombóticos ou hemorrágicos.

Metodologia: Estudo quase-experimental, prospectivo e longitudinal. Foram incluídos todos os pacientes com mais de 18 anos de idade com FA sem prótese valvar mecânica ou estenose mitral moderada/grave, anticoagulados com varfarina com tempo de alcance terapêutico (TTR) $\leq 65\%$ e SAME-T2R ≥ 2 . O questionário Morisky foi administrado para avaliar a adesão, e a Escala de Tratamento Anticoagulante foi usada para avaliar a satisfação e qualidade de vida. O risco trombótico e hemorrágico foi avaliado pelo escore CHA2DS2-VASc e HAS-BLED. Os questionários foram aplicados usando varfarina e os mesmos questionários foram repetidos após a substituição por DOAC por conveniência, especificamente apixabana. A análise estatística foi realizada usando o teste de Kolmogorov-Smirnov, teste Q de Cochran, ANOVA e STATAv.15.0.

Resultados: Foram incluídos 43 pacientes, sendo 31 do sexo masculino. Todos os pacientes apresentavam CHA₂DS₂-VASc >2, 37% tinham HAS-BLED >3 e 62,8% tinham SAMe-TT₂R₂ >2. Foi observada uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) no que diz respeito ao uso de apixabana na qualidade de vida, carga da doença e impacto positivo. Não foram observados eventos tromboembólicos ou hemorrágicos com o uso de apixabana.

Conclusões: Foi observada uma diferença estatisticamente significativa na adesão, satisfação e qualidade de vida em relação ao uso de apixabana, sem eventos tromboembólicos ou hemorrágicos.

Palavras-chave: Fibrilação atrial, anticoagulação, qualidade de vida, adesão, apixabana.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es el trastorno de ritmo cardíaco de con mayor frecuencia en la práctica clínica en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) independientemente de la fracción de eyección. Los pacientes con IC tienen 6 veces más riesgo de presentar FA ⁽¹⁾.

La presencia de FA aumenta la comorbilidad y el desarrollo de complicaciones tromboembólicas, como los accidentes cerebrovasculares (ACV) ^(2,3).

El último consenso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) indica un enfoque ABC para su tratamiento, donde la A hace énfasis a la anticoagulación, B control de síntomas y C la corrección de factores de riesgo cardiovasculares y comorbilidades de forma conjunta ^(2,4,5).

La anticoagulación ha demostrado ser superior frente al no tratamiento o frente a la antiagregación en la prevención de ACV en los pacientes con FA ^(1,2,3).

Las guías de práctica clínica recomiendan previo al inicio de la terapia anticoagulante, valorar el riesgo embólico mediante el score de CHA₂DS₂-VASc y el riesgo de sangrado con el score de HAS-BLED ^(6,7).

Hay dos grupos farmacológicos de anticoagulantes orales (ACO): los antagonistas de la vitamina K (AVK) como la Warfarina y los anticoagulantes orales directos (ACOD), de los cuales en Uruguay se encuentran disponibles Apixaban, Rivaroxabán, Dabigatran ^(8,9).

Ambos grupos presentan ventajas y desventajas en su uso. Los AVK tienen la necesidad de controles frecuentes para lograr un INR en rango el mayor tiempo posible, teniendo como medida aceptable un tiempo en rango terapéutico (TTR) mayor a 70% ^(7,10,11), y un mayor número de interacciones farmacológicas y dietarias, lo que podría llevar a una menor adherencia, satisfacción y calidad de vida, incluso facilitando la aparición de complicaciones tromboembólicas ^(8,12,13,14,15). Múltiples investigaciones, internacionales y nacionales, confirman que pese a haber una adecuada adherencia, no se logra una correlación con un TTR óptimo, favoreciendo la aparición de eventos trombóticos y hemorrágicos ^(7,11), lo que podría estar en relación con el rango etario (menores de 70 años) o el uso concomitante de tres o más fármacos para comorbilidades ^(7,11).

La mala respuesta al tratamiento con AVK, puede ser planteada con el score SAME-TT2R2 ⁽¹⁶⁾.

Para la prevención de eventos tromboembólicos, se recomienda el uso de ACOD en todos los pacientes con FA excepto en los casos donde concomitan la estenosis mitral moderada a severa o reemplazo valvular mecánico ^(14,17), pues la evidencia científica respalda la no inferioridad de estos frente a los AVK, mencionando la precaución en casos puntuales: mayores de 80 años, con peso extremo y con función renal reducida, para lo cual se emplea una dosis ajustada ^(12,17,18,19).

Actualmente existe evidencia internacional sobre la adherencia y calidad de vida con el uso de ACOD, sin embargo en Uruguay no hay estudios en IC que valoren estos aspectos. El objetivo de esta investigación es observar los cambios en la adherencia y calidad de vida de los pacientes a los que se reemplazó el AVK por ACOD, describiendo la aparición de eventos trombóticos o hemorrágicos.

Metodología

Se trata de un estudio cuasi-experimental, prospectivo, longitudinal.

Se incluyeron a los pacientes que se asisten en la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca, con IC y fracción de eyección (FEVI) reducida, mayores de 18 años, con diagnóstico de FA sin prótesis valvular mecánica o estenosis mitral moderada/severa que tenían un TTR \leq 65% o SAME-TT2R2 \geq 2.

Se excluyeron los pacientes con filtrado glomerular menor a 15 ml/min/1,73m², insuficiencia hepática Child-Pugh C, IC estadio D, pronóstico de vida inferior a 6 meses o que ya estuvieran en bajo tratamiento con ACOD.

De acuerdo a los parámetros de la Declaración de Helsinki y se contó con la aprobación del Comité de ética institucional.

En la figura 1 se presenta la selección de la muestra que se analizó.

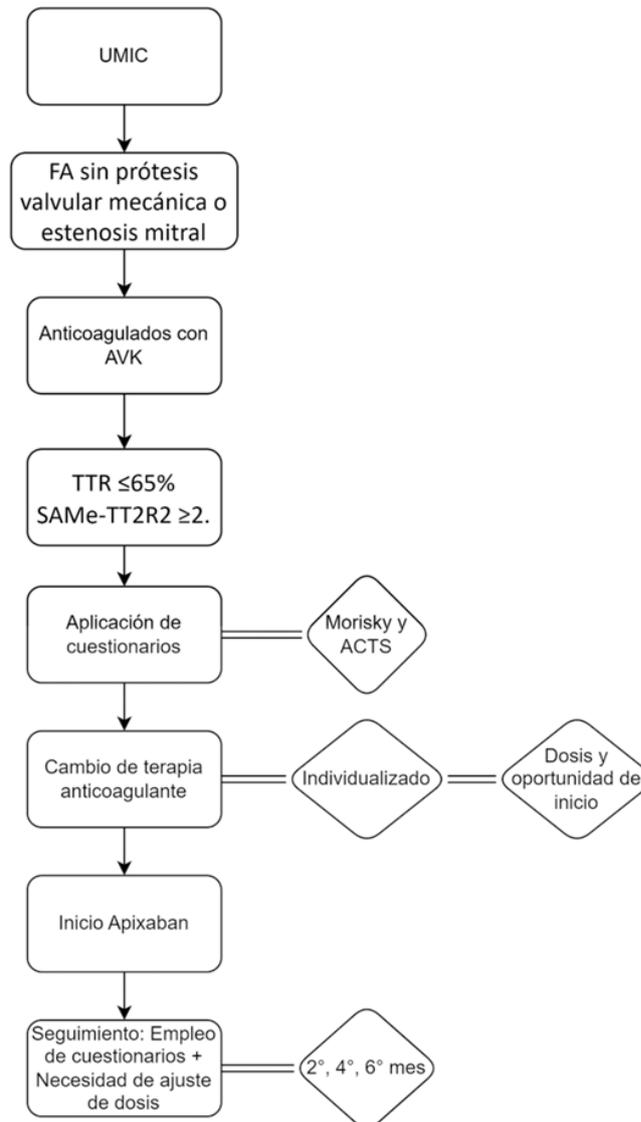


Figura 1: Selección de la muestra.
Abreviaturas: UMIC- Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca, FA- fibrilación auricular, AVK: Antagonista de la vitamina K, TTR: Tiempo en Rango Terapéutico, Score SAME-TT2R2, ACTS- Cuestionario de satisfacción y calidad de vida "Anti-Clot Treatment Scale.

Los paciente con criterios de inclusión eran captados durante su consulta habitual, previo al cambio de ACO con apixaban, siguiendo las pautas internacionales (4) (Figura 2), se realizó los cuestionarios validados en español para valorar la adherencia y la calidad de vida, Escala de Adherencia a la Medicación de Morisky modificada y Cuestionario de satisfacción y calidad de vida "Anti-Clot Treatment Scale (ACTS) respectivamente (15,20,21). El seguimiento se realizó bimestral hasta completar 6 meses, se aplicaban nuevamente estos cuestionarios. Individualizando la necesidad de control de analítica sanguínea y reajustando la dosis según la indicación.

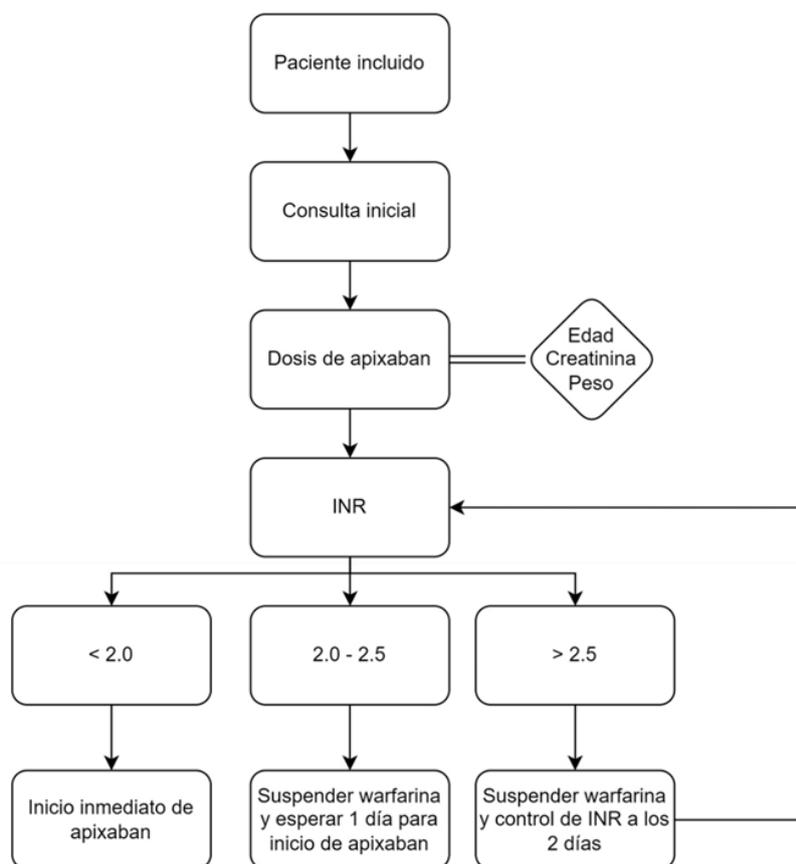


Figura 2: Transición de Warfarina a Apixaban.
Abreviatura: INR – ratio internacional normalizado

Para el análisis de variables cualitativas así como media y desvío estándar para las continuas, con previa comprobación de normalidad, se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de la adherencia se realizó con test Cochrane Q. La búsqueda de diferencias para las medias en el tiempo para la satisfacción, se realizó con ANOVA. En todos los casos se fijó como nivel de significación un alfa $\leq 0,05$. El análisis estadístico se realizó con STATA v.15.0.

Resultados

Del total de pacientes con FA (48), se incluyeron 43 pacientes, las características de la población se detallan en la Tabla 1. Se pudo observar que el 100% tenían un CHA2DS2-VASC ≥ 2 , 37,2% (16/43) HAS BLEED ≥ 3 , 62,8% (27/43) SAME-TT2R2 ≥ 2 .

Características	F. Absoluta	F. Relativa %	Media \pm EE
Sexo M/F	31/12	72,1/27,9	-----
Edad (años)	-----	-----	71,1 \pm 1,5
Peso (kg)	-----	-----	85,7 \pm 2,7
Peso > 60 kg	40	93,0	-----
Peso > 90 kg	14	32,5	-----
Peso > 100 kg	7	16,2	-----
Hipertensión arterial	39	90,7	-----
Diabetes mellitus	12	27,9	-----
Cardiopatía isquémica	14	32,6	-----
Anemia	10	23,3	-----
INR inicial (n=18)	-----	-----	1,5 \pm 0,1
TTR	-----	-----	59,2 \pm 2,0
Creatinina (mg/dl) (n=37)	-----	-----	1,1 \pm 0,1
Creatinina < 1,5 mg/dl	34	91,9	-----
CHA2DS2-VASC ≥ 2	43	100,0	-----
HAS BLEED ≥ 3	16	37,2	-----
SAME-TT2R2 ≥ 2	27	62,8	-----

Tabla 1: Características de la población (N= 43)
Abreviaturas: F- Frecuencia, EE- error estándar, M/F- masculino/femenino, INR- índice internacional normalizado, TTR- Tiempo en rango terapéutico.

En la figura 3 se presentan los pacientes incluidos, excluidos y que no finalizaron el estudio.

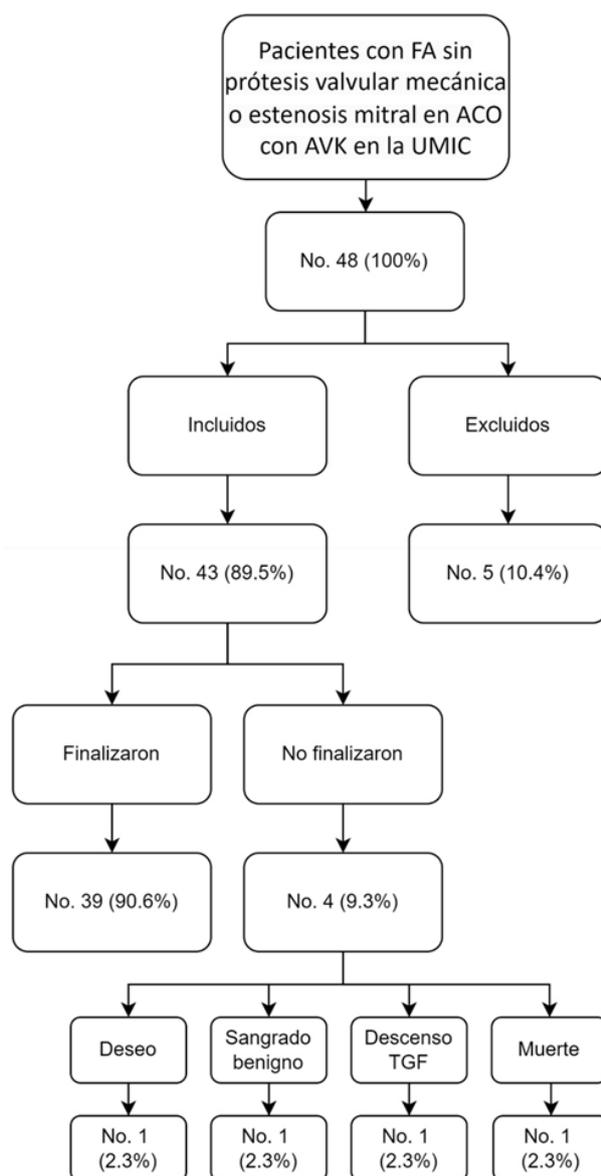


Figura 3: Pacientes incluidos.
Abreviaturas: FA-fibrilación auricular, ACO-anticoagulación oral, AVK- antagonistas vitamina K, UMIC- Unidad Multidisciplinaria Insuficiencia Cardíaca, TGF – filtrado glomerular

Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) mantenida en el tiempo respecto a la mejoría de la adherencia a favor de apixaban (Gráfica 1).

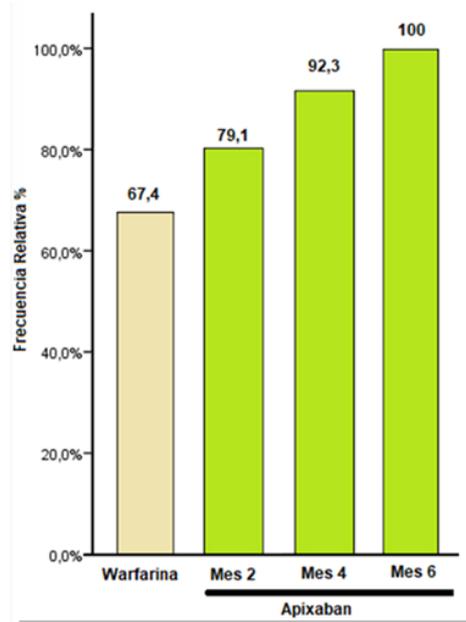


Gráfico 1: Adherencia al tratamiento (warfarina y apixaban) por escala de Morisky modificada.

En relación al cuestionario ACTS, se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) a favor del apixaban mantenida en el tiempo sobre la carga, beneficio e impacto positivo. Para el ítem impacto negativo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,113$) (Gráfica 2).

No se presentaron eventos tromboembólicos o hemorrágicos durante el seguimiento.

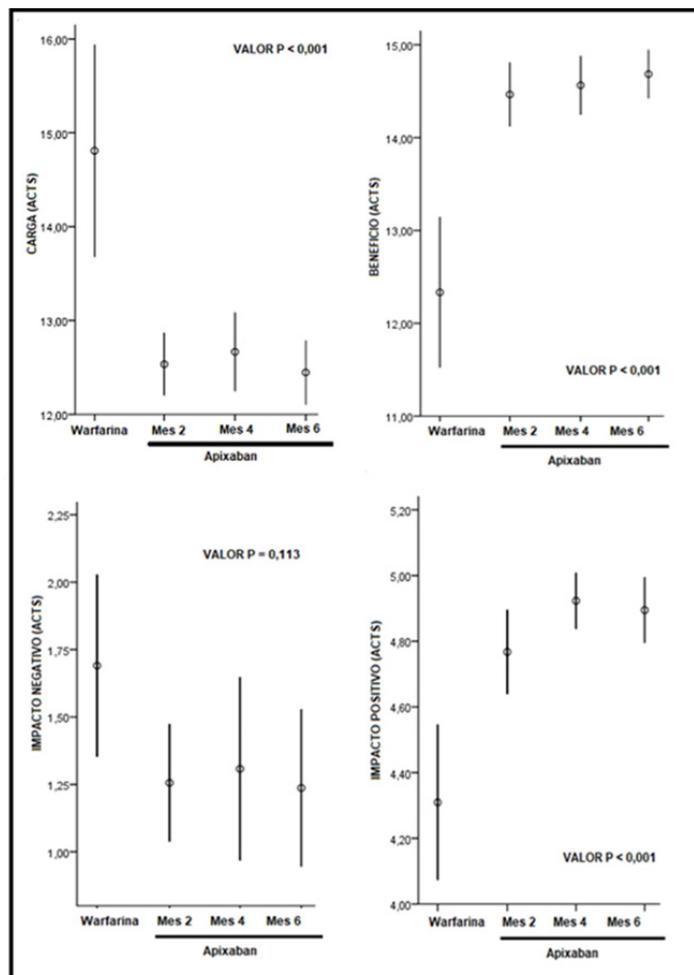


Gráfico 2: Escala ACTS – Carga, beneficio, impacto negativo y positivo.

Discusión

Existen investigaciones internacionales y nacionales que analizan exclusivamente la eficacia y seguridad de los ACOD, estableciendo la no inferioridad frente a los AVK ^(1,2,3,8,22).

Asimismo, las investigaciones internacionales que se han centrado en la observar la adherencia y calidad de vida con el uso de los ACOD ^(12,13,17), no han comparado el cambio del tipo de anticoagulante por otro (AVK por ACOD) en un mismo paciente ^(9,12).

De hecho, no se encontraron publicaciones uruguayas que informen sobre el impacto sobre la adherencia o calidad de vida en pacientes con FA e IC con FEVI reducida a los que se sustituyó el ACO. Del mismo modo, los cuestionarios empleados en dichas investigaciones internacionales son extensos, limitando su uso en la práctica clínica cotidiana ^(15,20,21,23).

El ACTS aparte de estar validado en español, permite discriminar el impacto positivo y negativo, la carga y beneficio de la terapia anticoagulante ^(21,24).

Los resultados de esta investigación son semejantes a los hallazgos internacionales. Existe una mayor adherencia y calidad de vida con el uso de apixaban, un mayor impacto positivo, con una disminución de la carga, resultados que se mantuvieron intactos durante el seguimiento, resaltando la ausencia de eventos tromboticos y hemorrágicos. La principal diferencia de nuestro estudio frente a la literatura publicada sobre el tema ^(12,13,17), es que este impacto se evidenció de forma temprana (a los 2 meses) en las modalidades del cuestionario que incluyeron carga, beneficio e impacto positivo.

Si bien, el 90% de los pacientes con FA e IC que se siguen en UMIC fueron incluidos en la investigación, de estos solo 4 (9%) no finalizaron el estudio, resaltando el hecho de que fue por complicaciones no asociadas al uso apixaban. Igualmente, este grupo de pacientes tenían múltiples comorbilidades y polifarmacia, relación que no se analizó con el nivel de adherencia o satisfacción al ACOD.

Es difícil afirmar que todos los pacientes anticoagulados, serían beneficiados con el cambio de anticoagulante (AVK por ACOD) cuando no se ha estudiado la relación con la polifarmacia, morbimortalidad y aparición de complicaciones tromboticas o hemorrágicas en pesos extremos.

A pesar de las limitaciones, este estudio, permite acercarse de manera objetiva la influencia sobre la calidad de vida, satisfacción y adherencia del uso de ACOD en un centro de salud de Uruguay, lo que se podría categorizar en futuras investigaciones con mayor número de pacientes.

Conclusiones

Se evidenció una diferencia estadísticamente significativa sobre la adherencia, satisfacción y calidad de vida en relación al uso de apixaban de forma temprana, sin eventos tromboticos o hemorrágicos.

Bibliografía

- 1- Gómez-Doblas JJ, López-Garrido MA, Esteve-Ruiz I, Barón-Esquivias G. Epidemiología de la fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 23];16:2-7. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-epidemiologia-fibrilacion-auricular-articulo-S1131358716300073>
- 2- Aguilar MP, Vázquez H, Sandoya E. Situación de la fibrilación auricular en Uruguay. Rev Urug Cardiol [Internet]. 2017 [cited 2023 Feb 23];32(1):56-64. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202017000100056
- 3- Moreira N, Vázquez Nosiglia H, Burdiat G, Musacco A. Prevalencia, presentación y manejo antitrombótico de la fibrilación auricular en la consulta cardiológica ambulatoria. Rev Urug Cardiol [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 23];31(1):21-7. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202016000100007
- 4- Barrios V, Escobar C, Barón G, Gómez-Doblas J, Recalde E, Segura L, et al. Quality of life, medication adherence and satisfaction with anticoagulant treatment (dabigatran vs vitamin K antagonists) according to thromboembolic risk. Data from the CAPANA study. Int J Clin Pract. 2020 Nov;74(11):e13605. doi: 10.1111/ijcp.13605.
- 5- Gómez A, Peixoto S, Azcúnaga M, Gama A, Lluberías N, Álvarez P. Calidad de la anticoagulación oral con warfarina en una policlínica de cardiología: porcentaje de tiempo en rango terapéutico. Rev. Urug. Cardiol. [Internet]. 2014 Dic [citado 2023 Abr 17]; 29(3): 311-316. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202014000300006&lng=es.

- 6- Rodríguez-Bernal CL, Peiró S, Hurtado I, García-Sempere A, Sanfélix-Gimeno G. Primary Nonadherence to Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation: Real-World Data from a Population-Based Cohort. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018 May;24(5):440-448. doi: 10.18553/jmcp.2018.24.5.440.
- 7- Phillips KW, Ansell J. Outpatient management of oral vitamin K antagonist therapy: defining and measuring high-quality management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008 Jan;6(1):57-70. doi: 10.1586/14779072.6.1.57.
- 8- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139-51. doi: 10.1056/NEJMoa0905561.
- 9- Stanifer JW, Pokorney SD, Chertow GM, Hohnloser SH, Wojdyla DM, Garonzik S, et al. Apixaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Advanced Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2020 Apr 28;141(17):1384-1392. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044059.
- 10- Miranda H, Osorio Diana S, Giraldo P, Duque J, Antonio Mejía F, Gómez F, et al. Tiempo en rango terapéutico (TRT) en clínica de anticoagulación [Internet]. Org.co. [cited 2023 Feb 23]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v41n1/0120-2448-amc-41-01-00042.pdf>
- 11- Erkens PM, ten Cate H, Büller HR, Prins MH. Benchmark for time in therapeutic range in venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(9):e42269. doi: 10.1371/journal.pone.0042269.
- 12- Barrios V, Escobar C, Barón Esquivias G, Gómez Doblás JJ, Recalde Del Vigo E, Segura Martínez L, et al. Calidad de vida, adherencia y satisfacción en pacientes con fibrilación auricular tratados con dabigatrán o antagonistas de la vitamina K. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2019;219(6):285-92. doi:10.1016/j.rce.2018.12.006
- 13- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation according to prior warfarin use: results from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation trial. *Am Heart J*. 2013 Sep;166(3):549-58. doi: 10.1016/j.ahj.2013.05.016.
- 14- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 May;10(5):348-54. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
- 15- Suárez C, Pose A, Montero-Pérez-Barquero M, Roquer J, Gállego J, Ràfols C, et al. Validación del cuestionario de satisfacción ACTS en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales en España. Estudio ALADIN. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 23];147(5):192-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-linkresolver-validacion-del-cuestionario-satisfaccion-acts-S0025775316301786>
- 16- Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. *Coll Antropol*. 2014 Mar;38(1):55-62.
- 17- Monz BU, Connolly SJ, Korhonen M, Noack H, Pooley J. Assessing the impact of dabigatran and warfarin on health-related quality of life: results from an RE-LY sub-study. *Int J Cardiol*. 2013 Oct 3;168(3):2540-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.03.059.
- 18- Hohnloser SH, Fudim M, Alexander JH, Wojdyla DM, Ezekowitz JA, Hanna M, et al. Efficacy and Safety of Apixaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Extremes in Body Weight. *Circulation*. 2019 May 14;139(20):2292-2300. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037955.
- 19- Stephenson JJ, Shinde MU, Kwong WJ, Fu A-C, Tan H, Weintraub WS. Comparison of claims vs patient-reported adherence measures and associated outcomes among patients with nonvalvular atrial fibrillation using oral anticoagulant therapy. *Patient Prefer Adherence*. 2018 Jan 12;12:105-117. doi: 10.2147/PPA.S148697.
- 20- Gómez A, Peixoto S, Azcúnaga M, Lluberas N, Silvera G, Álvarez P, et al. Utilidad del score SAME-TT2R2 en el control de la anticoagulación oral con warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Rev Urug Cardiol* [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 23];31(3):381-9. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202016000300004
- 21- Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab065
- 22- Cheguhem, C, Martino, J, Sosa, P, Viana, D. Conocimiento y perfil de prescripción de los nuevos anticoagulantes orales de cardiólogos en Uruguay, 2015. [Monografía. Internet] Montevideo: 2015. [cited 2023 Feb 23]

- 23- Suárez C, Pose A, Montero-Pérez-Barquero M, Roquer J, Gállego J, Ràfols C, et al. Validación del cuestionario de satisfacción ACTS en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales en España. Estudio ALADIN. Med Clin (Barc) [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 23];147(5):192–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-linkresolver-validacion-del-cuestionario-satisfaccion-acts-S0025775316301786>
- 24- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021 Feb 1;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

Aportes de cada autor al artículo

Qandi Xue Olaya Muñoz: Concepción y diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos o resultados, análisis estadísticos de los datos o resultados, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito.

Johan Guillermo Meneses Sánchez: Concepción y diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos o resultados, análisis estadísticos de los datos o resultados, redacción del manuscrito.

Raúl Andres Ortiz: Concepción y diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos o resultados, análisis estadísticos de los datos o resultados, redacción del manuscrito.

Carla Mikaela Tor Bales: Concepción y diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos o resultados, análisis estadísticos de los datos o resultados, redacción del manuscrito.

Gabriela Silvera: Concepción y diseño del trabajo, recolección de datos, revisión crítica del manuscrito.

Gabriela Ormaechea Gorricho: Concepción y diseño del trabajo, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito.

Anaulina Silveira: Análisis estadísticos de los datos o resultados.

Notas

Qandi Xue Olaya Muñoz: Posgrado de Medicina Interna. Integrante de la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca.

Johan Guillermo Meneses Sánchez: Posgrado de Medicina Interna. Integrante de la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca.

Raúl Andres Ortiz: Posgrado de Medicina Interna. Integrante de la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca.

Carla Mikaela Tor Bales: Residente de Medicina interna. Integrante de la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca.

Gabriela Silvera: Médico Cardióloga. Profesora Agregada Unidad Académica Médica A. Integrante de la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca.

Gabriela Ormaechea Gorricho: Médica Internista. Profesora Directora Unidad Académica Médica A. Coordinadora de la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca.

Anaulina Silveira: Asistente Unidad Académica Médica A.