

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Artículo original

Diseño y características basales del estudio REGUEIFA (Registro Gallego Intercéntrico de Fibrilación Auricular)



Javier García Seara^{a,b,*}, Laila González Melchor^{a,b}, María Vázquez Caamaño^c, Emilio Fernández-Obanza Windcheid^d, Miriam Piñeiro Portela^d, Eva González Babarro^e, Pilar Cabanas Grandío^f, Olga Durán Bobín^g, Óscar Prada Delgado^{h,i}, Juliana Elices Teja^g, Evaristo Freire^j, Mario Gutiérrez Feijoo^j, Óscar Díaz Castro^f, Javier Muñiz^k y Carlos González-Juanatey^g

^a Servicio de Cardiología, Hospital Clínico de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Povisa, Vigo, Pontevedra, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol, A Coruña, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital de Montecelo, Pontevedra, España

^f Servicio de Cardiología, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

^h Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

ⁱ Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España

^j Servicio de Cardiología, Hospital de Ourense, Ourense, España

^k Grupo de Investigación cardiovascular, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de septiembre de 2020

Aceptado el 29 de octubre de 2020

On-line el 18 de diciembre de 2020

Palabras clave:

Fibrilación auricular

Registro prospectivo

Anticoagulantes orales

Anticoagulantes orales de acción directa

RESUMEN

Introducción y objetivos: Evaluar el tratamiento y aplicación de las recomendaciones de las guías europeas del tratamiento de fibrilación auricular (FA), en una cohorte contemporánea de pacientes con FA.

Métodos: REGUEIFA es un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes con diagnóstico primario o secundario de FA que residen en la comunidad autónoma de Galicia y son valorados por cardiólogos.

Resultados: Se incluyeron 1.007 pacientes con una edad media de 67 años y 32% mujeres. Un 50% de pacientes tenía enfermedad cardiovascular. La amiodarona fue el fármaco antiarrítmico más utilizado (24,5%). El riesgo tromboembólico fue de $2,3 \pm 1,5$ en la escala CHA₂DS₂. VASc y el riesgo hemorrágico de $0,7 \pm 0,7$ en la escala HAS-BLED. Se prescribió tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) en el 91,1%. Una mayor puntuación en la escala CHA₂DS₂. VASc, y la ablación de FA se identificaron como factores independientes asociados a ACO mientras que la forma paroxística se asoció a no anticoagulación. Se identificaron la

Abreviaturas: ACO, anticoagulantes orales; ACOD, anticoagulantes orales de acción directa; AVK, antagonistas de la vitamina K; EORP-AF, EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation; FA, fibrilación auricular.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javiergarciaseara@yahoo.es (J. García Seara).

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2020.10.015>

2605-1532/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

edad y la insuficiencia renal como factores independientes de prescripción de antagonistas de la vitamina K mientras que la cardioversión eléctrica y la ablación de FA se asociaron de forma independiente a la prescripción de ACO de acción directa.

Conclusiones: El estudio REGUEIFA proporciona información contemporánea del tratamiento cardiológico de pacientes con FA. La prescripción de ACO fue del 91,1%. Se describen los factores independientes asociados a la prescripción de ACO y de ACO de acción directa.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Rationale, design and basal characteristics of REGUEIFA study (Multicenter Registry of Atrial Fibrillation in Galicia)

A B S T R A C T

Keywords:

Atrial fibrillation

Prospective registry

Oral anticoagulants

Direct-acting oral anticoagulants

Introduction and objectives: To assess the management and implementation of the European Society of Cardiology Guidelines on atrial fibrillation (AF), in a contemporary cohort of AF patients.

Methods: REGUEIFA is a prospective, multicenter and observational study of patients diagnosed with primary or secondary AF, dwelling in the region of Galicia and evaluated by cardiologists.

Results: One thousand and seven patients have been recruited. Mean age was 67 ± 11 years and 32% were women. Fifty percent of patients have underlying cardiovascular disease. Amiodarone was the antiarrhythmic drug more often used (24,5%). The thromboembolic risk assessed by CHA₂DS₂-VASc score was 2.3 ± 1.5 and the bleeding risk assessed by HASBLED score was 0.7 ± 0.7 . Oral anticoagulant therapy (OAC) was prescribed in 90.1%. CHA₂DS₂-VASc score, hypertension and AF ablation were independent predictor factors of OAC and paroxysmal AF was associated with no anticoagulation. Age and renal insufficiency, were independent predictor factors of vitamin K antagonists prescription whereas electrical cardioversion and AF ablation were independent predictor factors of direct oral anticoagulation therapy prescription.

Conclusions: REGUEIFA registry provides contemporary information on AF management by cardiologists. Prescription of OAC was 91,1%. Independent predictor factors associated with OAC and direct oral anticoagulation prescription were described.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) y sus consecuencias clínicas constituyen un problema de salud de primera magnitud por su elevado coste sociosanitario y el esperado incremento de prevalencia en las próximas décadas¹⁻⁴. Las guías de práctica clínica de la *European Society of Cardiology* (ESC) de 2016 indican que el tratamiento de la FA engloba múltiples campos de actuación en los que destacan la identificación de nuevos factores de riesgo, enfermedades cardiovasculares subyacentes, el tratamiento antitrombótico para prevención de enfermedad cerebrovascular y la estrategia de tratamiento de control de ritmo o frecuencia⁵. Múltiples estudios observacionales han puesto de manifiesto una adherencia subóptima a las guías de práctica clínica⁶⁻¹¹ y una mejoría de la adherencia se asocia a un mejor resultado en supervivencia¹². También, la implementación de los anticoagulantes de acción directa (ACOD) en el manejo del tratamiento antitrombótico de pacientes con FA no valvular ha ido cambiando las pautas de prescripción a lo largo de los últimos años¹³⁻¹⁵.

El análisis prospectivo del impacto clínico de la FA en vida real ha sido evaluado en el pasado por varios estudios entre los que se encuentra la Encuesta Europea de FA de 2005¹⁶ y posteriormente el programa piloto EORP-AF¹⁷ (2012-2013), y el EORP (2013-2016) a largo plazo¹⁸ así como el estudio GARFIELD¹⁹. En ellos se evalúa a más largo plazo la repercusión de la FA sobre la morbilidad cardiovascular. No obstante, en los registros del programa EORP-AF se incluyeron pacientes no solo en el ámbito de la cardiología sino también en atención primaria, una variación geográfica grande que hace que el tratamiento sea muy heterogéneo y reclutaron a sus pacientes antes de la publicación de las guías europeas de FA de 2016. Recientemente se ha publicado el diseño de un nuevo registro del programa de la ESC EORP -Atrial Fibrillation III que pretende actualizar la información de los registros previos²⁰. El estudio GARFIELD se ha focalizado en los pacientes con FA de reciente comienzo en la valoración pronóstica y el porcentaje de pacientes con FA crónica es más bajo. El estudio REGUEIFA (Registro Gallego Intercéntrico de Fibrilación Auricular) pretende evaluar el tratamiento contemporáneo de una población

de todo tipo de FA, por especialistas de cardiología en diferentes ámbitos (consulta u hospitalización), y su adecuación a las guías europeas de práctica clínica de FA de 2016.

Métodos

El estudio REGUEIFA pretende evaluar el tratamiento contemporáneo de pacientes con diagnóstico de FA entre los cardiólogos que trabajan en Galicia y proporcionar información de la calidad de vida, eventos clínicos y mortalidad a lo largo de los 2 años de seguimiento del estudio.

Objetivos

Los objetivos generales del estudio son:

- Evaluar la aplicación de las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de las guías de la ESC en FA así como reforzar la implementación de dichas guías⁵.
- Analizar el resultado de diferentes estrategias de tratamiento de pacientes con FA.
- Promover la implementación de la medicina basada en la evidencia.

Los objetivos específicos del estudio son:

- Evaluar el uso del tratamiento antitrombótico en FA (anti-coagulantes orales [ACO] con antagonistas de la vitamina K [AVK] o con ACO ± antiagregantes plaquetarios) así como las complicaciones hemorrágicas asociadas. En caso de utilización de AVK, evaluaremos la estabilidad de la razón internacional normalizada a lo largo del tiempo y la persistencia al tratamiento anticoagulante al cabo de 12 y 24 meses.
- Evaluar los eventos clínicos vasculares, especialmente el ictus, durante el seguimiento.
- Descripción del uso de nuevos fármacos antiarrítmicos así como de nuevas terapias no farmacológicas en el tratamiento en la FA.
- Evaluación del tratamiento, tratamiento y complicaciones hemorrágicas y trombóticas del subgrupo de pacientes con FA y cardiopatía isquémica. Conocer la adecuación de la prescripción antitrombótica a las guías de práctica clínica en este subgrupo de pacientes así como el porcentaje de pacientes en tratamiento anticoagulante simple, antiagregante doble, ACO + antiagregación y triple terapia y sus respectivas complicaciones trombóticas y hemorrágicas.
- Evaluar los cambios en calidad de vida general por medio del cuestionario EQ5-D y en relación con la anticoagulación (cuestionario Anti-Clot Treatment Scale [ACTS]).
- Evaluación de la morbimortalidad de los pacientes con FA al cabo de 2 años.
- Estudio de la progresión de la forma paroxística a persistente de la FA.
- Evaluar diferencias relacionadas con el sexo en el tratamiento de la FA.

El estudio REGUEIFA es un registro observacional, prospectivo y multicéntrico, de pacientes consecutivos que residen en

Galicia y que tienen el diagnóstico primario o secundario de FA. Los pacientes pueden proceder tanto de la planta de hospitalización como de la consulta externa de cardiología o de la unidad de arritmias en aquellos hospitales que tengan esta consulta monográfica.

Los criterios de inclusión son:

- Pacientes varones y mujeres ≥ 18 años
- Diagnóstico electrocardiográfico o a través de Holter externo o implantable de FA de más de 30 s de duración.
- Episodio de FA que califica para el reclutamiento se ha producido en el transcurso del último año.
- La FA puede ser un diagnóstico primario o secundario (en casos de ingreso hospitalario, la causa que motiva el ingreso puede ser diferente a la arritmia)
- El paciente puede estar en ritmo sinusal en el momento de la inclusión.
- Firma de consentimiento informado.

Los criterios de exclusión son:

- Pacientes cuyo seguimiento a largo plazo no está previsto o no es posible dentro del hospital donde se inscribieron, o con el médico de medicina familiar y comunitaria asociado.
- Pacientes con FA secundaria transitoria por causa reversible.
- Pacientes que participan en un estudio intervencionista que dicte los tratamientos, la frecuencia de las consultas o los procedimientos diagnósticos.
- Flutter auricular aislado.

Se seleccionan 1.007 pacientes desde el 2 enero de 2018 hasta el 27 de febrero de 2020 que se seguirán durante un periodo de 2 años. Se realizará una evaluación de la morbimortalidad total y cardiovascular así como de las hospitalizaciones, eventos tromboembólicos, eventos hemorrágicos, calidad de vida y cambios en la estrategia de tratamiento. Durante los 2 años de seguimiento el paciente realizará las visitas preestablecidas en su especialista de cardiología según la práctica habitual. La información se recogerá en visitas presenciales y del registro de la historia electrónica con los episodios recogidos tanto en atención primaria como en urgencias y atención especializada al cabo de 1 y 2 años respectivamente (fig. 1 del material adicional).

Declaración ética

La Sociedad Gallega de Cardiología es la patrocinadora y organizadora de este estudio iniciado por investigadores y cuyo protocolo se hace acorde con: a) La declaración de Helsinki.; b) Las pautas vigentes de la Conferencia Internacional sobre Armonización [CIA] para la Buena práctica clínica (BPC) y la Buena práctica farmacoepidemiológica (BPF).; c) Los requisitos éticos y normativos locales aplicables. El registro recibió la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia (CEI) con el Código de Registro 2016/376.

Hospitales participantes

Participan 8 hospitales con área sanitaria propia, de la red de asistencia hospitalaria de Galicia que abarcan la atención del

100% de la población gallega. En la [figura 2 del material adicional](#)) y la [tabla 1 del material adicional](#) se muestran el mapa y los hospitales de atención sanitaria de Galicia

Características de los centros

De los 8 centros seleccionadores, en 4 de ellos se realizan procedimientos de ablación percutánea de FA y cierre de orejuela, y en 6 de ellos hay una consulta monográfica de arritmias. Todos los pacientes fueron incluidos desde una consulta o una planta de hospitalización de cardiología ([tabla 2 material adicional](#)). La evolución global la selección se muestra en la [figura 3 del material adicional](#).

Tratamiento de pacientes

Todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión/exclusión se han considerado para la inscripción y su información se recopiló en el formulario electrónico de inclusión de casos. Los datos recopilados fueron enviados al centro de coordinación del registro, a través de sitios web seguros sin que la confidencialidad haya sido comprometida. Todos los pacientes han recibido la hoja informativa para el paciente y se ha obtenido un consentimiento informado por escrito de acuerdo con los requisitos locales antes de que se lleven a cabo los procedimientos relacionados con el registro (es decir, la transferencia de información de las historias clínicas a los formularios electrónicos de inclusión de casos).

Toda la información relativa al paciente cumple la normativa vigente. Todos los pacientes que den su consentimiento recibieron un número único. Este número es el identificador personal del paciente.

Registro de los datos

Los datos se recopilan al inicio, a los 12 y 24 meses. Estos puntos de tiempo se usarán como marcadores para recabar toda la información del periodo intermedio anterior. El objetivo de la recopilación de información es registrar con precisión todas las visitas planificadas y no planificadas, las interrupciones en el tratamiento y los eventos. También se registrarán todos los resultados de la razón internacional normalizada de los pacientes que estén en tratamiento con AVK. Los datos se recogen en un formulario de registro electrónico diseñado por los investigadores principales y elaborado por la empresa Odds S.L.

Garantía de calidad y control de calidad

El supervisor del registro revisará el 10% de todos los formularios electrónicos de inclusión de casos frente a la documentación de origen en los centros del registro de acuerdo con el plan de supervisión.

Las variables que se definen como fundamentales para el análisis estadístico, como los eventos cardiovasculares y mortalidad, estarán sujetas a una revisión electrónica del 100% en intervalos regulares durante el registro.

Análisis estadístico

Las diferencias entre los grupos se evaluaron mediante la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher en el caso de las

variables cualitativas. En el caso de las variables cuantitativas se utilizó el prueba de Kruskal-Wallis o el de la U de Mann-Whitney (prueba Mann-Whitney) en función del número de grupos comparados.

Se realizó un análisis de regresión logística para identificar los factores que se relacionan con la prescripción de anticoagulantes. Se seleccionaron para incluir inicialmente en el modelo variables demográficas y clínicas de potencial importancia para el desenlace de interés (anticoagulación en un caso y tipo de anticoagulante usado en otro). El procedimiento utilizado fue por pasos hacia atrás. Las variables iniciales fueron edad, sexo, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, angina, FA aislada, antecedentes personales de ictus, hemorragia, neoplasia o enfermedad renal, cardioversión previa, cardioversión farmacológica, cardioversión eléctrica, ablación con catéter, tipo de FA (primer episodio, paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente), escala CHA₂DS₂-VASc y fracción de eyección de ventrículo izquierdo <40%. La prueba estadística utilizada para evaluar la calibración ha sido la prueba de Hosmer-Lemeshow. Como medida de discriminación se utiliza el área bajo la curva (ABC) *receiver operating characteristic* (ROC). Para el modelo de regresión logística de uso de ACO se obtiene un resultado χ^2 Hosmer-Lemeshow=11,57 ($p=0,1713$) y ABC=0,8171. Para el modelo de regresión logística de uso de ACOD frente a AVK se obtiene un resultado χ^2 Hosmer-Lemeshow=5,16 ($p=0,7402$) y ABC=0,7338. Por tanto, el modelo tiene un ajuste y discriminación adecuados.

Todos los análisis estadísticos se han realizado con el programa estadístico STATA versión 12.

Resultados

Características basales

El estudio REGUEIFA ha incluido a 1.007 pacientes con edad media de 67 años y 32% de mujeres. La hipertensión arterial fue el factor de riesgo más prevalente con el 62% de los casos y un 41% de pacientes eran obesos. Con relación a las patologías concomitantes, un 16% de los casos padecían enfermedad pulmonar obstructiva crónica o apnea del sueño. Entre los antecedentes cardiovasculares, el 50% aproximadamente presentaba enfermedad cardiovascular establecida con una prevalencia de insuficiencia cardiaca del 15% siendo un 41,3% con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada, un 39,3% con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida y un 19,3% con fracción de eyección del ventrículo izquierdo intermedia ([tabla 3 del material adicional](#)).

Características basales según tipo de fibrilación auricular

Los pacientes con la forma permanente de FA tenían edad más avanzada, mayor porcentaje de mujeres y mayor prevalencia de factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia. También tenían significativamente un porcentaje mayor de enfermedades concomitantes como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, anemia e insuficiencia renal. Los antecedentes de cardiopatía estructural también fueron significativamente más frecuentes en la

forma permanente respecto al resto. Los eventos hemorrágicos previos fueron significativamente más frecuentes en la forma permanente y se observó una tendencia no significativa a mayor número de eventos tromboembólicos previos. Los scores de riesgo CHA₂DS₂-VASc y HAS-BLED tuvieron puntuaciones significativamente más altas en la forma permanente (tabla 1).

Características de la fibrilación auricular

El 81% de los pacientes consultan por FA y los síntomas atribuidos a la FA más frecuentes fueron disnea (40%) y palpitaciones (38%). Un 34% de los pacientes estaban asintomáticos (clase I de la clasificación de la European Heart Rhythm Association). Los tipos más frecuentes de FA fueron la forma persistente (29%) y permanente con un 26%. Se detectó un primer episodio en el 23% y la forma paroxística en el 22% casos. Se registró una forma de FA aislada en el 23%. Dentro de las formas recurrentes, el tiempo desde el primer episodio hasta la inclusión fue de 54 meses y el número de episodios mensuales 1,24. Se estableció previamente una estrategia de control de ritmo en el 64% (tabla 4 del material adicional).

Procedimientos previos

Se realizó una cardioversión eléctrica en el 22,5% de los pacientes (66% de los dirigidos a estrategia de control de ritmo), ablación de venas pulmonares en el 7,5% de los pacientes (un 19% de los de control de ritmo), ablación de flutter auricular común en el 5% de los casos y tenían dispositivo previo (marcapasos o desfibrilador) un 10% de pacientes.

Procedimientos programados

Tras la consulta o hospitalización del paciente se estableció una estrategia de control de ritmo en el 68% de los pacientes y se programaron intervenciones para restaurar el ritmo sinusal en el 54%, siendo la cardioversión eléctrica el procedimiento más frecuente con el 28% de casos, seguido de la ablación con catéter con el 17% y la cardioversión farmacológica con el 2,6%.

Se realizó un ecocardiograma transtorácico al 93,5% de los pacientes y ecocardiograma transesofágico en el 5% (tabla 5 del material adicional).

Eventos tromboembólicos y hemorrágicos previos

La tasa de eventos tromboembólicos previos en la población basal del estudio fue del 6% y la tasa de eventos hemorrágicos del 3,5%. Entre ellas un 0,7% del total fueron hemorragias intracraneales y un 39% de los pacientes con evento hemorrágico tuvieron que ser hospitalizados. La puntuación de la escala CHA₂DS₂-VASc fue de $2,35 \pm 1,54$ y la HAS-BLED $0,7 \pm 0,78$ (tabla 3 del material adicional).

Controles de la razón internacional normalizada

Respecto a los controles de coagulación, se realizaron en centros de atención primaria en el 91% de los casos. Se revisaron los últimos 6 controles consecutivos de los pacientes crónicamente sometidos a ACO con AVK sin que hubiera interrupción

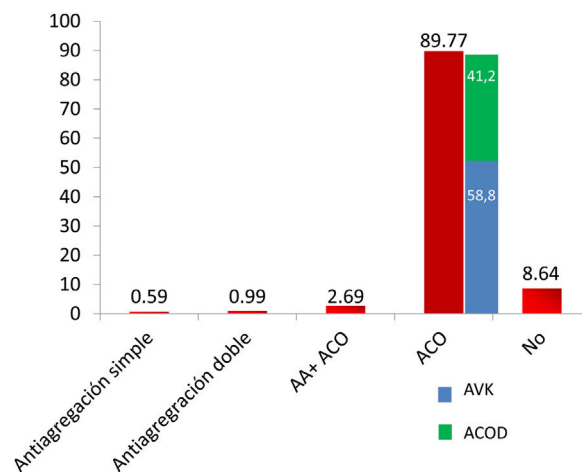


Figura 1 – Tratamiento antitrombótico. AA: antiagregante; ACO: anticoagulación oral; ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antagonistas de la vitamina K.

del tratamiento con ACO. El tiempo en rango terapéutico según método de Rosendaal fue de $54,88 \pm 26,27\%$ y el porcentaje de pacientes con tiempo en rango terapéutico $< 65\%$ fue del 63% de los casos (tabla 5 del material adicional).

Tratamiento farmacológico antiarrítmico/antitrombótico

El tratamiento antiarrítmico más frecuentemente prescrito tras consulta u hospitalización fue la amiodarona con el 24,5% de los pacientes seguido de flecainida con el 16,9%. Amiodarona fue también el fármaco más utilizado para la cardioversión farmacológica aguda (tabla 2).

Recibieron tratamiento antitrombótico al alta de la consulta o de la hospitalización el 92,5% de los pacientes. A un 4,27% del total se prescribió antiagregación (simple: 0,59%; doble: 0,99%; triple con AVK: 2,69%), heparinas de bajo peso molecular al 3,38%; ACO al 91,1% (simple: 88,43% [AVK: 58,85%; ACOD: 41,15%] y antiagregación + ACO al 2,69%) de los pacientes (tabla 2 y fig. 1). Los pacientes bajo tratamiento antitrombótico tenían un CHA₂DS₂-VASc significativamente más alto ($2,47 \pm 1,50$), que los pacientes que no estaban en tratamiento antitrombótico ($0,85 \pm 1,32$; $p < 0,001$). Se evidenciaron diferencias significativas en el tratamiento antitrombótico ajustado por la puntuación CHA₂DS₂-VASc de forma global (figura 4 del material adicional) y entre los distintos tipos de tratamiento antitrombótico ajustadas por la puntuación CHA₂DS₂-VASc (fig. 2).

Modelo de regresión logística de uso de anticoagulantes orales

Se ha realizado un modelo de regresión logística para identificar las variables independientes predictoras de prescripción de ACO. En el modelo final, los pacientes con valores más altos de la escala CHA₂DS₂-VASc, hipertensión arterial y sometidos a ablación de FA se asociaron significativamente a prescripción de tratamiento anticoagulante mientras que la forma paroxística se asoció a no anticoagulación (tabla 3).

Tabla 1 – Características basales de los pacientes según el tipo de fibrilación auricular

	Primer episodio	Paroxística	Persistente	Permanente	p
Número de pacientes	231	223	291	262	
Información básica del paciente					
Edad	68,91 ± 10,91	64,38 ± 12,32	62,09 ± 10,27	75,53 ± 9,74	< 0,001
Mujeres	30,74	36,77	26,12	37,02	0,018
Nivel educativo					< 0,001
Primaria	49,35	34,53	33,33	67,94	
Secundaria/FP	41,56	51,12	48,45	27,48	
Universidad	9,09	14,35	18,21	4,58	
IMC	29,74 ± 4,88 (n = 229)	29,58 ± 5,15 (n = 223)	30,04 ± 4,95 (n = 290)	29,09 ± 5,07 (n = 262)	0,103
Factores de riesgo					
HTA	59,74	58,30	59,45	70,99	0,009
Diabetes mellitus	21,21	16,59	14,09	23,66	0,019
Dislipidemia	45,89	52,02	38,83	58,02	< 0,001
Tabaquismo					0,010
Nunca	64,07	68,16	65,98	63,36	
Fumador actual	13,42	6,73	8,59	5,73	
Exfumador reciente (< 6 meses)	1,30	4,04	1,72	0,76	
Exfumador antiguo (≥ 6 meses)	21,21	21,08	23,71	30,15	
Consumo de alcohol					0,001
Abstemio	41,99	42,15	31,96	51,53	
Ligero	46,75	51,57	56,70	40,84	
Moderado	8,23	5,38	9,62	6,49	
Alto	3,03	0,90	1,72	1,15	
Nivel de actividad física					0,008
Alto	5,19	2,24	2,75	3,82	
Moderado	41,13	41,26	34,36	27,86	
Bajo o inactivo	53,68	56,50	62,89	68,32	
Obesidad (IMC > 30)	43,23 (n = 229)	35,43 (n = 223)	44,83 (n = 290)	38,55 (n = 262)	0,126
Antecedentes personales de patologías concomitantes					
EPOC	12,12	7,17	5,15	18,70	< 0,001
Apnea del sueño	3,46	5,83	4,47	6,11	0,501
Demencia	0,87	0,00	0,00	1,91	0,015
Neoplasias	7,79	5,83	5,84	13,36	0,004
Anemia	5,19	2,24	1,03	8,02	< 0,001
Hipertiroidismo	0,43	2,69	2,06	2,29	0,235
Hipotiroidismo	3,90	6,73	7,56	7,63	0,272
Enfermedad valvular periférica	3,90	2,24	2,41	3,05	0,716
Enfermedad renal	6,49	4,48	3,44	11,45	0,001
Díálisis	0,00	0,00	0,00	0,00	
Antecedentes cardiovasculares					
Insuficiencia cardíaca (%)	6,93	10,31	16,15	24,43	< 0,001
Tipo (n)	16	23	47	64	0,545
No	0,00	4,35	4,26	1,56	
FEVI preservada: > 50%	31,25	39,13	31,91	48,44	
FEVI reducida: < 40%	31,25	39,13	44,68	34,38	
FEVI intermedia: 40-50%	37,50	17,39	19,15	15,63	
Antigüedad de la insuficiencia cardíaca (n)	16	23	47	64	0,003
< 1 mes	18,75	4,35	4,26	3,13	
1-12 meses	37,50	30,43	46,81	17,19	
> 12 meses	43,75	65,22	48,94	79,69	
Enfermedad coronaria	8,66	13,45	9,28	14,89	0,071
Valvulopatía	5,63	5,83	5,15	29,01	< 0,001
Válvula protésica mecánica	0,00	0,00	1,03	4,20	< 0,001
Válvula protésica biológica / Reparación valvular quirúrgica / TAVI	2,16	2,24	1,03	5,34	0,020

Tabla 1 – (Continuación)

	Primer episodio	Paroxística	Persistente	Permanente	p
Miocardiopatía	3,90	6,73	5,84	14,12	<0,001
Cardiopatía congénita	0,87	0,00	0,00	0,76	0,217
Hipertensión pulmonar	0,87	0,45	0,00	10,69	<0,001
Antecedentes de eventos tromboembólicos					
Eventos tromboembólicos	5,19	5,83	4,81	8,40	0,303
Ictus isquémico	3,03	3,59	1,03	4,20	0,092
Embolismo periférico	1,30	0,00	0,34	0,38	0,293
AIT	0,87	0,90	2,41	2,67	0,290
Embolismo pulmonar / Trombosis venosa profunda	0,87	1,79	1,03	1,91	0,680
Antecedentes de eventos hemorrágicos					
Eventos hemorrágicos	3,46	2,69	0,34	8,02	<0,001
Tipo de hemorragia (n)	8	6	1	21	0,399
Mayor	25,00	66,67	0,00	42,86	
No mayor	75,00	33,33	100,00	57,14	
No mayor relevante	25,00	0,00	100,00	28,57	0,220
	(n = 8)	(n = 6)	(n = 1)	(n = 21)	
No mayor relevante (% n total)	0,87	0,00	0,34	2,29	0,034
Hospitalización por hemorragia	37,50	33,33	0,00	42,86	1,000
	(n = 8)	(n = 6)	(n = 1)	(n = 21)	
Hospitalización por hemorragia (% n total)	1,30	0,90	0,00	3,44	0,004
Hemorragia intracraneal	25,00	66,67	0,00	4,76	0,005
	(n = 8)	(n = 6)	(n = 1)	(n = 21)	
Hemorragia intracraneal (% n total)	0,87	1,79	0,00	0,38	0,063
Hemorragia extracraneal	25,00	16,67	0,00	71,43	0,015
	(n = 8)	(n = 6)	(n = 1)	(n = 21)	
Localización de la hemorragia extracraneal (n)	2	1	0	15	
Gastrointestinal superior	50,00	0,00	0,00	26,67	0,650
Gastrointestinal inferior	0,00	0,00	0,00	46,67	0,685
Tejidos blandos, músculo y piel	0,00	0,00	0,00	0,00	
Nasal	0,00	0,00	0,00	13,33	1,000
Urogenital	50,00	100,00	0,00	13,33	0,108
Articular	0,00	0,00	0,00	0,00	
Renal	0,00	0,00	0,00	0,00	
Esplénico	0,00	0,00	0,00	0,00	
Hemorragia extracraneal (% n total)	0,87	0,45	0,00	5,73	<0,001
Riesgo tromboembólico/hemorrágico					
Escala CHA ₂ DS ₂ -VASC	2,46 ± 1,57	2,11 ± 1,52	1,69 ± 1,36	3,21 ± 1,3	<0,001
Escala HAS-BLED	0,79 ± 0,76	0,56 ± 0,71	0,3 ± 0,56	1,19 ± 0,79	<0,001

AIT: accidente isquémico transitorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

Modelo de regresión logística de uso de ACOD frente a AVK

Se ha realizado un modelo de regresión logística para identificar las variables independientes predictoras de utilización de ACOD frente a AVK. En el modelo final la edad y la insuficiencia renal se asociaron con la prescripción de AVK mientras que la realización de una cardioversión eléctrica y una ablación a la prescripción de ACOD (tabla 4).

Discusión

Características basales

Los datos basales muestran algunas diferencias con los registros prospectivos de mayor relevancia. La edad media (67,6

años) es más baja que la de la mayoría de los registros contemporáneos (GARFIELD: 69,8 años¹⁹, EORP-AF: 69 años¹⁸) y la proporción de mujeres sensiblemente inferior (el 32% frente al 40-43%^{18,19}). Los pacientes con antecedentes de infarto previo y de insuficiencia cardiaca fueron el 11% y el 15% respectivamente. Esta proporción es significativamente más baja que la observada en otros registros donde se sitúa entre el 20, 30 y hasta 50%^{6-8,18}. Estas diferencias se deben probablemente a un menor porcentaje de pacientes incluidos desde hospitalización cardiovascular (33%) respecto a otros registros (50%)¹⁸. El porcentaje de pacientes con eventos tromboembólicos isquémicos previos es semejante a otros registros y el de eventos hemorrágicos es del 3,5%, inferior al de otros registros, relacionado con valores de las escala de riesgo de tromboembolismo y hemorragia más bajos^{8,15,18}.

Tabla 2 – Tratamiento farmacológico al alta hospitalaria o de la consulta

	n	%
Número de pacientes	1.007	
Bloqueadores beta	689	68,42
Antagonistas del calcio no dihidropiridínicos	54	5,36
Digoxina	62	6,16
IECA / ARA-II	517	51,34
Antialdosterónicos	107	10,63
Diuréticos	346	34,36
Estatinas	466	46,28
Antidiabéticos orales	155	15,39
Tratamiento antiarrítmico	455	45,18
Amiodarona	247	24,53
Flecainida	170	16,89
Propafenona	9	0,89
Dronedarona	9	0,89
Sotalol	20	1,98
Tratamiento antitrombótico	920	91,36
Antiagregación	43	4,27
Antiagregación simple	6	0,59
Tratamiento antiagregación simple	6	
Ácido acetilsalicílico	4	66,7
Clopidogrel	2	33,3
Antiagregación doble	10	0,99
Tratamiento antiagregación doble	10	
Ácido acetilsalicílico + ticagrelor o ácido acetilsalicílico + prasugrel	9	90,0
Ácido acetilsalicílico + ticagrelor o ácido acetilsalicílico + prasugrel	1	10,0
Heparina de bajo peso molecular	34	3,38
Antiagregación + ACO	27	2,69
ACO	904	89,77
Tipo de anticoagulante	904	
Antagonista de la vitamina K	532	58,85
ACOD	372	41,15

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ACO: anticoagulantes orales; ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Tipos de fibrilación auricular

Se observa un equilibrio entre los diferentes tipos de FA con la forma persistente como las más frecuente (29,9%). Difiere de GARFIELD^{8,19} donde el primer diagnóstico es el más frecuente con más del 45% de los casos, ya que se trata de un registro

de FA recientemente diagnosticada, o del registro EORP-AF¹⁸ donde se han incluido pacientes con formas más evolucionadas de FA (FA permanente: 33%) probablemente porque el reclutamiento se hizo no solo desde cardiología sino también desde otras especialidades médicas incluyendo atención primaria. Este hecho es relevante pues se ha observado tanto

Tabla 3 – Modelo de regresión logístico multivariante final para anticoagulantes orales

	OR	IC95%	p
Riesgo CHA ₂ DS ₂ . VASc (0-Riesgo bajo)			
1-Riesgo moderado	4,92	2,49	9,73
2-Riesgo alto	14,30	6,80	30,06
HTA (0-No, 1-Sí)	2,20	1,20	4,05
Ablación con catéter (0-No, 1-Sí)	23,69	6,88	81,65
Tipo de FA (1-Primer diagnóstico)			
2-Paroxístico	0,33	0,17	0,63
3-Persistente	1,69	0,80	3,58
4-Persistente larga duración	0,92	0,19	4,42
5-Permanente	0,54	0,26	1,12

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

Variable respuesta: Anticoagulación (0 = No y 1 = Sí)

Variables independientes: edad, escala CHA₂DS₂. VASc (riesgo CHA₂DS₂. VASc, cuyas categorías son: 0 = riesgo bajo (escala CHA₂DS₂. VASc = 0); 1 = riesgo moderado (escala CHA₂DS₂. VASc = 1); 2 = riesgo alto (escala CHA₂DS₂. VASc ≥ 2), sexo, HTA, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio previo, angina, fibrilación auricular aislada, ictus previo, hemorragia previa, neoplasia, enfermedad renal, cardioversión previa, fracción de eyección de ventrículo izquierdo reducida (< 40%), cardioversión eléctrica, ablación con catéter, tipo de fibrilación auricular.

Tabla 4 – Modelo logístico multivariante final para tipo de anticoagulantes orales (antagonistas de la vitamina K o ACOD)

	OR	IC95%	p
Edad (por año)	0,95	0,94	0,97
Enfermedad renal (0-No, 1-Sí)	0,28	0,12	0,64
Cardioversión eléctrica (0-No, 1-Sí)	1,71	1,21	2,41
Ablación con catéter (0-No, 1-Sí)	3,24	2,16	4,85

IC95%: intervalo de confianza del 95%, OR: odds ratio.

Variable respuesta: Tipo de anticoagulante (0= AVK y 1= ACOD).

Variables independientes: edad, sexo, hipertensión arterial, infarto de miocardio previo, angina, fibrilación auricular aislada, ictus previo, hemorragia previa, neoplasia, enfermedad renal, cardioversión previa, cardioversión farmacológica, cardioversión eléctrica, ablación con catéter, tipo de fibrilación auricular.

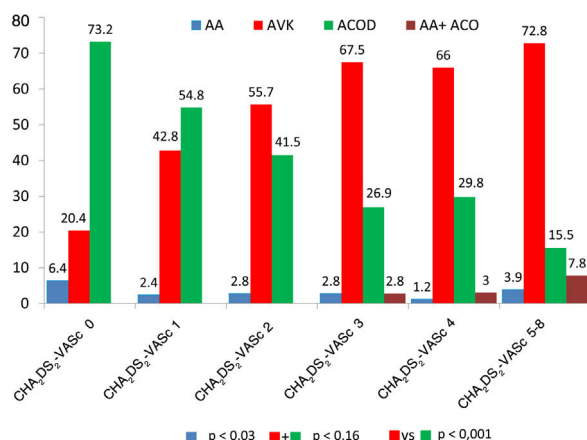


Figura 2 – Tipo de tratamiento antitrombótico estratificado por la escala CHA₂DS₂-VASc. AA: antiagregante; ACO: anticoagulantes orales; ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antagonistas de la vitamina K.

en un subanálisis del estudio ENGAGE²¹, como del estudio ARISTOTLE²² una mayor tasa de ictus isquémico en la FA permanente respecto a la FA paroxística. Además se ha publicado una mayor tasa de mortalidad cardiovascular en la forma permanente (4,49 / 100 pacientes-año) respecto a la paroxística (3,16 / 100 pacientes-año)²¹.

Tratamiento antitrombótico

En el estudio REGUEIFA, el 92,6% de los pacientes recibieron algún tratamiento antitrombótico, siendo indicada la ACO en el 91,1% de los casos (88,3% ACO aislada y 2,69% ACO + antiagregación). Esta cifra es la más alta de todos los registros prospectivos publicados, superando ampliamente el 60,8% de GARFIELD¹⁹ y el 84,9% de EORP-AF¹⁸, a pesar de que en el estudio REGUEIFA el valor de la escala CHA₂DS₂-VASc era significativamente más bajo. Probablemente, la razón de ello es multifactorial. Por un lado, la prescripción más alta de anticoagulación por parte de cardiólogos respecto a otras especialidades médicas¹³ y, por otro, el mayor porcentaje de pacientes en los que se indicó estrategia de control de ritmo (68%) que requiere ACO para la restauración del ritmo sinusal independientemente del valor de la escala de riesgo tromboembólica. También es destacable la reducción en el porcentaje de pacientes con antiagregación simple o doble respecto (1,58%) siendo el valor más bajo respecto a todos los

estudios publicados^{6-11,16-19} cuya protección frente a eventos tromboembólicos es muy inferior a la ACO^{8,18}.

Tipo de tratamiento antitrombótico

Los pacientes con CHA₂DS₂-VASc más bajos (0 y 1) tuvieron una prescripción significativamente mayor de ACOD que los pacientes con CHA₂DS₂-VASc más elevado (≥ 2) que tuvieron una prescripción significativamente mayor de AVK. No hay una explicación clínica para ello, aunque sí está en relación con la organización de los procedimientos de restauración del ritmo sinusal. Las autoridades sanitarias han permitido la introducción de los ACOD en pacientes a quienes se somete a determinados procedimientos de control de ritmo como la cardioversión eléctrica o la ablación con catéter, pero que no tienen indicación de ACO a largo plazo. Esto ha permitido que estos procedimientos se hayan organizado dando prevalencia al tratamiento con ACOD sobre AVK. Sin embargo, la mayor utilización de AVK sobre ACOD en pacientes con CHA₂DS₂-VASc elevados (≥ 2 para un escenario clínico del estudio REGUEIFA en que el tiempo en rango terapéutico es inferior al 57%) no constituye una buena opción terapéutica ya que en estos subgrupos es donde los ACOD han demostrado mayor coste-efectividad sobre el tratamiento con AVK²³.

Modelos de regresión logística de anticoagulación

En el estudio de los factores independientes predictores de prescripción de ACO destaca que el tipo paroxístico se anticoagula menos frecuentemente que otras formas de FA independientemente del CHA₂DS₂-VASc. El valor de CHA₂DS₂-VASc fue de $2,11 \pm 1,52$ en la forma paroxística, sensiblemente más bajo que en la forma permanente ($3,21 \pm 1,3$), pero similar a la forma persistente ($1,69 \pm 1,36$). Este tratamiento contrasta con la indicación de las guías de práctica clínica de la ESC donde el tipo de FA no es un factor que se contemple para la decisión de la indicación de ACO. Probablemente los subanálisis de ENGAGE²¹ y ARISTOTLE²², donde la forma paroxística presentaba una menor tasa de ictus isquémico (1,49% y 0,98% anual, respectivamente) desempeñen un papel en esta observación clínica.

Modelos de regresión logística de anticoagulación (ACOD frente a AVK)

La menor prescripción de ACOD frente a AVK en pacientes con insuficiencia renal responde a una de las limitaciones de

uso de los ACOD. En el estudio ORBIT II, la prescripción de ACOD se asoció también a pacientes más jóvenes, con filtrado glomerular mayor, CHA₂DS₂-VASC más bajos, en ausencia de ictus previo y nivel educacional más alto²⁴. Sin embargo, la situación es diferente a la del registro REGUEIFA ya que el 75% de las prescripciones en pacientes naïve en el registro ORBIT II se hicieron con ACOD²⁴. No parece, sin embargo, justificada la menor utilización de ACOD en pacientes de edad avanzada con valores de las escalas CHA₂DS₂-VASC y HAS-BLED más altos en los que se ha demostrado mayor beneficio clínico neto en su utilización²⁴. El único factor que parece determinante en su infratilización en esos subgrupos es la prescripción a largo plazo y la restricción de las autoridades sanitarias para ello. La mayor prescripción de ACOD en cardioversión eléctrica y ablación de FA parece ligado al uso temporal de los ACOD en un perfil de pacientes que no necesitan ACO a largo plazo.

Conclusiones

El estudio REGUEIFA proporciona información del tratamiento contemporáneo de una población de FA manejado por cardiólogos. La prescripción de tratamiento ACO fue del 91,1%. La escala CHA₂DS₂-VASC, hipertensión arterial y ablación de FA se asociaron significativamente a prescripción de tratamiento anticoagulante mientras que la forma paroxística se asoció a no anticoagulación. La edad y la insuficiencia renal se asociaron con la prescripción de AVK mientras que cardioversión eléctrica y ablación de FA se asociaron a la prescripción de ACOD.

¿Qué se sabe del tema?

Aunque se han publicado numerosos registros que tratan de valorar aspectos relacionados con el tratamiento y el pronóstico de la FA, la gran mayoría han reclutado sus pacientes antes de la publicación de las guías europeas de práctica clínica sobre el tratamiento de FA de 2016, son heterogéneos y en algunos casos el seguimiento no ha sido adecuado para la valoración de aspectos relacionados con el pronóstico.

¿Qué novedades aporta?

El estudio REGUEIFA pretende evaluar el tratamiento contemporáneo de una cohorte de pacientes con FA en Galicia desde cardiología, su adherencia a las guías europeas de práctica clínica sobre el tratamiento de FA de 2016 y realizar un seguimiento de eventos clínicos y pronósticos en un periodo de 2 años.

Financiación

El estudio ha sido promovido por la Sociedad Galega de Cardiología (SOGACAR) y ha recibido financiación de Daiichi-Sankyo.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

El estudio REGUEIFA ha sido posible por la colaboración de la Sociedade Galega de Cardiología que ha ejercido como promotora del estudio y ha prestado a los investigadores todos los aspectos logísticos para su realización.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rccl.2020.10.015](https://doi.org/10.1016/j.rccl.2020.10.015).

BIBLIOGRAFÍA

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837-847.
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34:2746-2751.
3. Miyasaka Y, Barnes M, Gersh B, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006;11:119-125.
4. Johnsen SP, Dalby LW, Tackstrom T, Olsen J, Frascchke A. Cost of illness of atrial fibrillation: A nationwide study of societal impact. *BMC Health Serv Res*. 2017;17:714.
5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al., 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-2962.
6. Chan PS, Oetgen WJ, Buchanan D, et al. Cardiac performance measure compliance in outpatients: the American College of Cardiology and National Cardiovascular Data Registry's PINNACLE (Practice Innovation And Clinical Excellence) program. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:8-14.
7. Huisman MV, Lip GY, Diener HC, et al. Design and rationale of Global Registry on Long-Term Oral Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation: a global registry program on longterm oral antithrombotic treatment in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2014;167:329-334.
8. Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, et al. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD). *Am Heart J*. 2012;163:13-19.
9. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events-European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace*. 2014;16:6-14.
10. Piccini JP, Fraulo ES, Ansell JE, et al. Outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation: Rationale and design of ORBIT-AF. *Am Heart J*. 2011;162:606-612.
11. Steinberg BA, Blanco RG, Ollis D, et al. Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation II: rationale and design of the ORBIT-AF II registry. *Am Heart J*. 2014;168:160-167.

12. Nieuwlaat R, Olsson SB, Lip GY, et al. Guideline-adherent antithrombotic treatment is associated with improved outcomes compared with undertreatment in high-risk patients with atrial fibrillation. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Am Heart J*. 2007;153:1006–1012.
13. Freedman B, Potpara T, Lip GY. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Lancet*. 2016;388:806–817.
14. Potpara T, Lip GH. Postapproval observational studies of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation. *JAMA*. 2017;317:1115–1116.
15. Huisman MV, Rothman KJ, Paquette M, et al. The changing landscape for stroke prevention in AF: Findings from the GLORIA-AF Registry phase 2. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:777–785.
16. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, et al. Atrial fibrillation management: A prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26:2422–2434.
17. Lip GY, Laroche C, Dan GA, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace*. 2014;16:308–319.
18. Boriani G, Proietti M, Laroche C, et al. Contemporary stroke prevention strategies in 11 096 European patients with atrial fibrillation: A report from the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) Long-Term General Registry. *Europace*. 2018;20:747–757.
19. Bassand JP, Accetta G, Camm J, et al. Two-year outcomes of patients with newly diagnosed atrial fibrillation: Results from GARFIELD-AF. *Eur Heart J*. 2016;37:2882–2889.
20. Potpara T, Lip G, Dagres N, et al. Cohort profile The ESC EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation III (AF III) Registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa050>.
21. Link MS, Giugliano RP, Ruff CT, et al., ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Stroke and mortality risk in patients with various patterns of atrial fibrillation: Results from the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 48). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e004267.
22. Thomas L, Wallentin L, Lopes R, et al. Outcomes of apixaban vs. warfarin by type and duration of atrial fibrillation: Results from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2013;34:2464–2471.
23. Shah SV, Gage BF. Cost-effectiveness of dabigatran for stroke prophylaxis in atrial fibrillation. *Circulation*. 2011;123:2562–2570.
24. Steinberg BA, Shrader P, Thomas L, et al. Factors associated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in patients with new-onset atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation II (ORBIT-AF II). *Am Heart J*. 2017;189:40–47.