

Eficacia del tratamiento anticoagulante oral e incidencia de complicaciones en clínica de anticoagulantes

Mario López Lara,¹ Mario López Pérez,² Arturo Vidales Lucio³

RESUMEN

Antecedentes: la terapia anticoagulante se administra cada vez con mayor frecuencia dado el creciente número de cirugías de corazón que se practican y de problemas tromboembólicos que afectan a la población. Se necesita controlar y vigilar a estos pacientes para evitar complicaciones que pongan en riesgo su vida. El instrumento para evaluar la efectividad de la anticoagulación es el INR, mediante el cual se considera que el grado óptimo de anticoagulación es de 2.00 a 3.5, el grado subóptimo es por debajo de 2.00, con riesgo de tromboembolias, y el grado sobreanticoagulado está por arriba de 3.5, con riesgo de hemorragia.

Objetivo: determinar la eficacia del tratamiento anticoagulante en pacientes en control, así como la incidencia de complicaciones.

Material y método: estudio retrospectivo y descriptivo de 40 pacientes, de los cuales finalmente se eligieron 23. Se analizaron los resultados del INR obtenidos durante un año. La efectividad se valoró con base en el INR como: óptima, subanticoagulación y sobreanticoagulación, así como en la ausencia de complicaciones. Las variables consideradas fueron: edad, grados de INR, comorbilidad y complicaciones sufridas en un año.

Resultados: con el fin de analizar la efectividad anticoagulante se evaluaron los pacientes que acudían regularmente a la clínica (23 de 40), 52.5% del sexo masculino y 47.5% del sexo femenino, con límites de edad de 37 y 85 años y media de 61 años. El 90% eran mayores de 50 años; en total, 60% de los pacientes tenía más de 60 años. Como comorbilidades se encontró que 57% eran diabéticos e hipertensos y 57% tenían antecedentes de intervenciones quirúrgicas.

Conclusión: la eficacia de la intensidad anticoagulante en su intervalo terapéutico óptimo fue de 70%. El 23.5% de los pacientes estaban en nivel subanticoagulado y 6.3% estaban en nivel sobreanticoagulado. Se observaron complicaciones en 2.5% de los pacientes; 97.5% no sufrió complicaciones pese a que 30% de ellos tuvieron valores que estaban fuera del intervalo óptimo durante 2012. Las complicaciones observadas en la clínica de anticoagulantes desde hace nueve años representan 10% (cuatro pacientes).

Palabras clave: terapia anticoagulante, eficacia de intensidad de anticoagulante, grados INR, subanticoagulado, óptimo, sobreanticoagulado, complicaciones en clínica de anticoagulantes.

ABSTRACT

Background: Anticoagulant therapy is more frequent by the growing number of heart surgeries and thrombus embolic problems. Control and surveillance is needed in order to avoid life threatening complications. The INR is the test to control. INR optimum values are 2.00 to 3.5, suboptimal value is below 2.00 and implies risk of thromboembolism, and anticoagulated (above 3.5) implies risk of bleeding.

Objective: To determine the efficacy of anti-coagulation in patients in control, as well as the incidence of complications.

Material and method: Retrospective and descriptive study of 40 patients, of whom 23 were finally chosen. We analyzed the INR results obtained over a year. The effectiveness was assessed based on the INR as: optimum, anticoagulation, and subanticoagulation, as well as in the absence of complications. The variables considered were: age, degree of INR, co-morbidity and complications suffered in a year.

Results: In order to analyze the effectiveness of anticoagulation, we evaluated regular patients (23 of 40), 52.5% of them were masculine and 47.5% were feminine, with a range of 37 to 85 years old and an average of 61 years. A 90% of them were older than 50 years; in total, 60% of the patients were older than 60 years. Co-morbidities found were diabetes and hypertension (57%) and a history of surgery (57%).

Conclusion: Efficacy of anticoagulant intensity in optimal therapeutic range was 70%. A 23.5% of the patients were in sub-anticoagulated level and 6.37% were in over-anticoagulated level. Were observed complications in 2.5% of patients; 97.5% of them had no complications while 30% had values that were outside the optimal range during 2012. The complications observed in the anticoagulation clinic along 9 years are 10% (four patients).

Key words: anticoagulant therapy, current anticoagulant efficacy, INR grades, sub-anticoagulated, optimal, over-anticoagulated, anticoagulant clinic complications.

La terapia anticoagulante se administra cada vez con más frecuencia dado el creciente número de intervenciones quirúrgicas de corazón que se realizan y los padecimientos tromboembólicos que afectan a la población. Ante la necesidad de atender a estos pacientes, han surgido clínicas de anticoagulantes en todo el mundo que se encargan de ofrecer control y seguimiento para evitar complicaciones (hemorrágicas) que puedan poner en riesgo su vida.

El tratamiento con anticoagulantes orales se ha administrado desde hace años con eficacia comprobada en la profilaxis primaria y secundaria de la enfermedad tromboembólica.

Existen factores de riesgo de sangrado de mayor prevalencia, como: tener más de 65 años de edad, hipertensión arterial descompensada, un grado de INR mayor de 3.5 y complicaciones hemorrágicas en función de la intensidad anticoagulante.

En la clínica de anticoagulantes de esta unidad médica se utiliza warfarina y acenocumarina oral desde hace nueve años para el control de los pacientes.

Para valorar la eficacia de estos medicamentos se requiere una intensidad anticoagulante óptima (INR de 2 a 3.5) y así evitar hemorragia mayor de riesgo invalidante o mortal (2.2% en las mejores series), así como hemorragias menores, la falta de apego e incluso abandono del tratamiento.¹⁻³

¹ Cardiólogo adscrito al Hospital Regional del ISSSTE. Jefe de Medicina Interna.

² Médico general adscrito a C. S. Terminal de Jurisdicción 2.

³ Médico familiar adscrito a C.S. Carmen Romano. Jurisdicción 2. Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dr. Mario López Lara. Boulevard Puente del Sol 801, colonia Colinas de San Jerónimo, CP 64630, Monterrey, NL. Correo electrónico: lopez_cardio@yahoo.com.mx

Recibido: julio 2013.

Aceptado: octubre 2013.

Este artículo debe citarse como: López-Lara M, López-Pérez M, Vidales-Lucio A. Eficacia del tratamiento anticoagulante oral e incidencia de complicaciones en clínica de anticoagulantes. *Rev Esp Méd Quir* 2013;18:292-298.

Un valor de INR inferior a 2 (subanticoagulado) no otorga efecto preventivo en accidentes cerebrovasculares, mientras que un valor superior a 3.5 induce peligro de sangrado, con posible accidente cerebrovascular cardioembólico y hemorragia.

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

El tratamiento anticoagulante data de la década de 1940, cuando se descubrió la warfarina; desde entonces, se ha utilizado en el tratamiento y la profilaxis de la trombosis.²⁻⁶

En la década de 1950, Aske y Cherry⁴ introdujeron las clínicas de anticoagulación en la Universidad de Michigan, que tuvieron su mayor auge 20 años después. En el decenio de 1990 se estableció el Consenso Nacional de Anticoagulación (Anticoagulation Forum), órgano encargado de dar educación, establecer estándares profesionales y emitir comunicados acerca de las mismas.⁴⁻¹²

Una clínica de anticoagulantes consiste en un sistema organizado e integral para el cuidado del paciente anticoagulado; proporciona instrucciones acerca del tratamiento y seguimiento de la enfermedad, así como información relacionada con el manejo de los anticoagulantes y los estados de hipercoagulabilidad. Esta herramienta permite evaluar el comportamiento del tiempo de protrombina (TP) y el International Normalized Ratio (INR), además de reducir las complicaciones incluso en 81% (menor número de hospitalizaciones por año, menor número de consultas al servicio de urgencias y menor número de hemorragias), con lo que también disminuyen significativamente los costos y las cifras de mortalidad. Implica una educación exhaustiva e individualizada del paciente y su familia.

Los anticoagulantes orales reducen de manera exitosa el riesgo relativo de accidente cerebrovascular incluso en 80% de los pacientes con fibrilación auricular y en 79% de los sujetos con prótesis cardíacas mecánicas.⁵ Esto ha instigado su inclusión en las guías de prevención del accidente cerebrovascular cardioembólico del Colegio Americano de Cardiología, de la Asociación Americana del Corazón y en las recomendaciones del Colegio Americano de Médicos del Tórax.^{1,7}

La terapia anticoagulante es necesaria para los pacientes operados del corazón, principalmente de válvulas o

después de un infarto, ya que facilita la funcionalidad y durabilidad de las válvulas implantadas y evita el embolismo, que es el evento adverso característico del mal control.

A diferencia de lo que ocurre con otros medicamentos, ajustar la dosis para mantener intervalos terapéuticos es todo un reto, ya que incluso con una anticoagulación adecuada pueden manifestarse eventos isquémicos y hemorrágicos. Hay múltiples factores que contribuyen a ello, como la farmacodinamia y farmacocinética del medicamento, factores genéticos o ambientales, comorbilidad, aceptación del paciente y relación médico-paciente.⁸ Pueden existir errores en el laboratorio de coagulación inherentes a la muestra, al método, al equipo, al operador o causados por ignorancia.⁹ Los resultados de las pruebas de hemostasia dependen de la calidad de la muestra, el método, los equipos, los reactivos y la capacidad y compromiso del personal que las realiza.¹⁰

La mayoría de los pacientes con prótesis valvular cardíaca requieren terapia anticoagulante temporal o permanente con warfarina o con antiagregantes plaquetarios.¹¹ Aun cuando se administre la warfarina en forma adecuada, los pacientes con prótesis mecánicas tienen un riesgo de 1 a 2% de sufrir episodios embólicos, aunque éste es mayor sin anticoagulantes,¹² sobre todo durante los primeros días o meses de la intervención quirúrgica, cuando no se ha logrado la endotelización completa del componente no biológico.¹³

Todos los pacientes con válvulas mecánicas requieren warfarina. En los casos de válvulas insertadas en posición aórtica, el INR debe mantenerse entre 2 y 3 en el caso de las prótesis bivalvas de última generación (CarbomedicsR, Saint Jude, On X, Soria, etc.); en el caso de las valvas de monodisco o de bola (medtronic Hall Bjork; Starr-Edwards), el INR debe ser entre 2.5 y 3.5.¹³

El International Normalized Ratio (INR) es una forma de estandarizar los valores obtenidos a través del tiempo de protrombina. Se usa principalmente en el seguimiento de pacientes con tratamiento anticoagulante. Los resultados (en segundos) del tiempo de protrombina de un individuo sano varían de acuerdo con el sistema de análisis usado. Esto se debe a las diferencias que existen entre los distintos lotes del factor tisular del reactivo. Cada fabricante asigna un valor del índice internacional

de sensibilidad (ISI) al factor tisular que elabora. El valor ISI está generalmente entre 1.0 y 2.0. El INR es la proporción del tiempo de protrombina (TP) del paciente a una normal (control) de la muestra, elevado a la potencia del valor ISI para el sistema de análisis utilizado.

$$\text{INR} = \left(\frac{\text{prueba TP}}{\text{TP normal}} \right)^{\text{ISI}}$$

Los síntomas de intoxicación causada por los anticoagulantes son: petequias, equimosis, hemorragia subconjuntival, hematoma, melena, hematemesis, hemicuadriplejía y parestesias. Entre las reacciones adversas están: sangrado, necrosis cutánea, síndrome de dedos morados, síndrome de gangrena venosa en extremidades y necrosis cutáneas múltiples.¹⁴ La hemorragia es la principal manifestación clínica de la intoxicación por warfarina. Un 2% de los pacientes que recibe tratamiento prolongado (con las subsecuentes manifestaciones del sistema nervioso central, como hemicuadriplejía, parestesias, etcétera) sufre sangrado gastrointestinal masivo y hemorragia intracraneal.

¿Cuál es la eficacia del tratamiento anticoagulante oral en la clínica de anticoagulantes de una unidad médica y sus complicaciones?

El problema actual es el efecto mismo del medicamento dado su intervalo terapéutico estandarizado de INR entre 2 y 3.5, establecido para los pacientes con cirugía de válvulas cardíacas, puesto que la sobreanticoagulación puede provocar hemorragias y la subanticoagulación, tromboembolias que pongan en peligro la vida de los pacientes.

Planteamiento del problema

Por lo general, la mayoría de los sujetos que requieren anticoagulantes orales son de la tercera edad y padecen enfermedades concomitantes (morbilidad). El control del paciente se dificulta porque existen interacciones con innumerables medicamentos de uso común (hipoglucemiantes, antihipertensivos, antiácidos, antihistamínicos, antiepilépticos, etc.) que alteran el efecto anticoagulante. Lo mismo ocurre con la dieta. Varios alimentos consumidos habitualmente (verduras, sobre todo de hoja verde, nopales, brócoli, camarones, pescado, hígado de res,

etcétera) compiten con la vitamina K, disminuyendo o aumentando el efecto anticoagulante. No hay que olvidar los factores del laboratorio vinculados con la toma, manejo y conservación de la muestra ni la idiosincrasia de los individuos, ya que algunos toleran niveles de INR muy altos sin sufrir complicaciones hemorrágicas. Por todo lo anterior, se requiere un estrecho control periódico del paciente, en el que se le informe de la necesidad de mantener las indicaciones que se dan en la clínica de anticoagulación para evitar complicaciones que pueden ocasionar la muerte.

El objetivo específico de este estudio fue determinar la eficacia del tratamiento anticoagulante brindado en la clínica de anticoagulantes de esta unidad médica y la incidencia de complicaciones durante un año.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo y descriptivo realizado con 40 pacientes que acudían a control en la clínica de anticoagulación, para averiguar el INR de un año. Se analizaron todas las tomas de laboratorio efectuadas durante un año a cada paciente.

La fuente de información fueron los reportes del laboratorio de 2012 de la unidad médica y el expediente clínico.

Para determinar la efectividad de la intensidad anticoagulante y la incidencia de complicaciones, se valoraron los pacientes en forma individual y por grupo, y los resultados se consideraron: nivel óptimo, 2 a 3.5 puntos; subanticoagulado, menos de 2 y sobreanticoagulado, mayor de 3.5.

Las variables fueron: la edad de los pacientes, niveles de INR (nivel óptimo, sub y sobreanticoagulado), comorbilidad y complicaciones ocurridas durante el estudio.

Los criterios de inclusión fueron: acudir a la clínica de anticoagulantes para tratamiento y control de padecimiento cardiovascular y dar su consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes que no acudieron a control.

Análisis de resultados

Se contabilizaron 40 pacientes que asistieron a la clínica de anticoagulantes de enero a diciembre de 2012, de los cuales 23 eran los más asiduos, pues acudían mensual-

mente y eran los que tenían mayor antigüedad de control. El resto eran menos regulares porque vivían fuera de Nuevo León, o tenían poco tiempo de control. Para fines de análisis, se tomaron en cuenta los pacientes regulares.

RESULTADOS

En total se estudiaron 40 pacientes, 21 hombres (52.5%) y 19 mujeres (47.5%), con límites de edad de 37 y 85 años; 36 pacientes tenían más de 50 años (90%), tres tenían entre 40 y 50 (7.5%) y uno tenía 37 años (2.5%), es decir, 24 sujetos eran de la tercera edad (mayores de 60 años), con una media de 61 años.

Los diagnósticos encontrados por orden de frecuencia fueron: operaciones de válvulas cardíacas en 23 pacientes, evento vascular cerebral en cinco, fibrilación auricular en cinco, infarto agudo de miocardio en cinco, cardiopatía isquémica y dislipidemia mixta en dos.

El anticoagulante más administrado fue la warfarina, en 23 pacientes (57.5%), seguido de acenocumarina, en 16 (40%) y pradaxal, en uno (2.5%).

Comorbilidad

De 40 pacientes revisados, 23 (57%) eran diabéticos e hipertensos; de éstos, 10 tenían hipertensión, dos diabetes mellitus y 11 tenían ambos padecimientos. También se observó un paciente con asma bronquial, uno con insuficiencia renal crónica, tres con padecimientos prostáticos, cinco con dislipidemia mixta, uno con epilepsia y siete sin enfermedades concomitantes.

Efectividad de la intensidad anticoagulante por paciente

Con base en la suma de tomas de INR durante un año, los resultados fueron: cuatro pacientes con 60 a 70% de efectividad anticoagulante (grado óptimo 2 a 3.5), siete sujetos con 80 a 90% y cuatro con 100%; es decir, cuatro pacientes con 28 a 50% de efectividad y 19 con 50 a 100% (Cuadro 1 y Figura 1).

Porcentaje de efectividad

Es el porcentaje de tomas de laboratorio realizadas durante un año por paciente y por grupo que están en los límites terapéuticos óptimos (2 a 3.5 de INR). Por ejemplo, un paciente que acudió 10 ocasiones en un

Cuadro 1. Evaluación de la intensidad anticoagulante por toma de laboratorio de cada paciente y por grupo

<i>Pacientes</i>	<i>Subanticoagulado</i>	<i>Óptimo</i>	<i>Sobreanticoagulado</i>	<i>Total INR mensuales</i>	<i>% de efectividad por paciente</i>
1	8	4	0	12	33
2	4	6	0	10	60
3	2	5	3	10	50
4	0	12	0	12	100
5	1	4	2	7	57.8
6	0	11	0	11	100
7	1	8	1	10	80
8	1	6	0	7	85.8
9	0	9	0	9	100
10	3	4	0	7	57.1
11	1	7	0	8	87.5
12	0	8	0	8	100
13	4	3	2	9	33.3
14	1	7	0	8	82.5
15	5	2	0	7	28.2
16	3	4	2	9	44
17	1	8	1	10	80
18	4	8	0	12	66
19	3	6	0	9	66
20	2	8	0	10	80
21	1	5	0	6	83.3
22	2	2	0	4	50
23	1	6	2	9	66
Total	48	143	13	204	70

año y obtuvo 8 INR en intervalos óptimos tiene 80% de efectividad anticoagulante. El porcentaje se obtiene con base en el número total de asistencias al año con grado de anticoagulación óptimo. En el Cuadro 1 y las Figuras 1, 2 y 3 se muestran los grados de intensidad anticoagulante por paciente y por grupo, y la suma total de tomas de laboratorio (INR).

De acuerdo con esto, en grado subanticoagulado se encontraron 48 tomas, 23.5%; en óptimo 143 tomas, 70%; y en sobreanticoagulado 13 tomas, 6.3%. Esto sumó 204 tomas de laboratorio durante un año en el grupo de pacientes, de las cuales 70% arrojó cifras óptimas de anticoagulación (Figura 3). Los resultados por toma de laboratorio de cada uno de los pacientes en un año variaron de 28.2 a 100%, con 82.6% de entre 50 y 100%. De los 40 pacientes en control durante 2012, incluidos los de ingreso más reciente, sólo uno tuvo complicaciones (gingivorragia); se le hospitalizó y se le dio de alta

al siguiente día. Esto representa 2.5% de incidencia de complicaciones en la clínica de anticoagulantes durante ese año. Cabe aclarar que en años anteriores al estudio (2010), cuatro pacientes en el grupo en control sufrieron complicaciones ocasionadas por el anticoagulante, uno de ellos volvió a tener complicaciones en 2012, lo que significó 10% de las complicaciones en total y en general en la clínica de anticoagulantes. Las complicaciones más frecuentes fueron: gingivorragias, hematuria, equimosis y hematoma.

CONCLUSIONES

La eficacia de la intensidad anticoagulante con acenocumarina y warfarina en la clínica de anticoagulantes, utilizando las mediciones INR de 2.0 a 3.5 como intervalo óptimo, fue de 70%; en 23.5% hubo subanticoagulación, lo que implica riesgo de tromboembolia, y

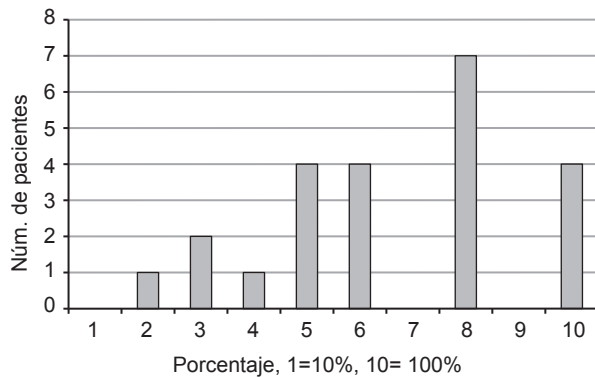


Figura 1. Efectividad de la intensidad anticoagulante por paciente.

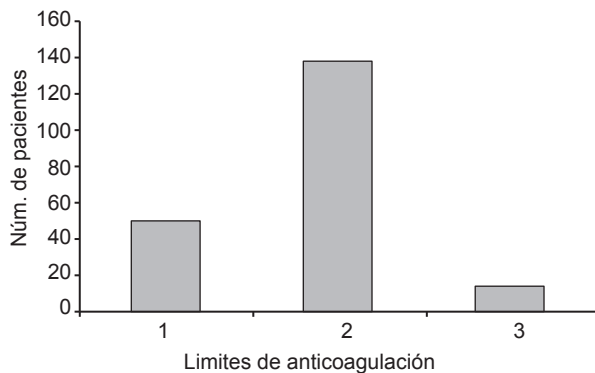


Figura 2. Número de tomas de laboratorio del grupo de pacientes (izquierda). Resalta 70% de efectividad (columna 2) según el grado de intensidad anticoagulante entre 2 y 3.5 de INR. La primera columna muestra 24% de subanticoagulado y la tercera columna 4% de sobreanticoagulado.

en 6.3% sobreanticoagulación, que se traduce en riesgo de hemorragia. Durante 2012, sólo un paciente (2.5%) sufrió una complicación (gingivorragia) relacionada con el anticoagulante, a pesar de que 23.5% de las tomas de laboratorio mostraron intervalos subóptimos y 6.3% sobreanticoagulación. La eficacia anticoagulante en límites óptimos fue de 70%. Las complicaciones, en general, desde hace nueve años representan 10% (cuatro pacientes) en la clínica de anticoagulantes.

RECOMENDACIONES

Cuando 70% de las tomas de laboratorio están en límites óptimos de efectividad anticoagulante y 30% en límites

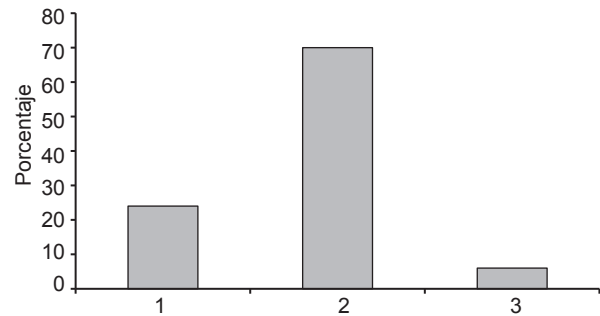


Figura 3. Intensidad anticoagulante: 70% de efectividad por toma de laboratorio en los límites óptimos; 23.5% de subanticoagulado, que implica riesgo de tromboembolia y 6.3% de sobreanticoagulación, que implica riesgo de hemorragia.

de sub y sobreanticoagulado, se recomienda continuar la atención en clínica de anticoagulantes, ya que es posible aumentar el porcentaje de intervalos óptimos mediante un control más estrecho y efectivo, cubriendo el aspecto de educación y atención de calidad. Existen factores como la interacción entre medicamentos de uso común, alimentos e idiosincrasia del paciente que dificultan el control del padecimiento y la disminución de las cifras de morbilidad y mortalidad, puesto que el riesgo de tromboembolias o fallas en prótesis valvulares está vigente.

Este análisis ayuda a que los médicos que atienden a estos pacientes conozcan el manejo actual y las áreas de oportunidad para mejorar la atención.

REFERENCIAS

1. Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. Sixth ACCP. Consensus Conference on Anti thrombotic Therapy. Chest 2001;119:8S-21S.
2. Ansell JE, Hughes RM. Involving models of warfarin management: Anticoagulation Clinics, patient self-monitoring and patients self-management. Am Heart J 1996;109:1095-1100.
3. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. Chest 2001;119:108SS-121S.
4. Chiquette E, Amanto MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic with usual medical care anticoagulation control, patient outcomes and health care cost. Arch Intern Med 1998;158:1641-1647.
5. Hirsh J, Fuster V, Ansell J. A Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. Circulation 2003;107:1692-1971.

6. Gadisseur AP, Kaptein AA, Breukink-Engbers WG, van der Meer FJ, Rosendaal FR. Patient self-management of oral anticoagulant care vs. management by specialized anticoagulation clinics: positive effects on quality of life. *J Thromb Haemost* 2004;2:584-591.
7. Stein P, Alpert J, Busset H. Antithrombotic therapy in patient with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 2001;119:220S-227S.
8. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, Bussey H. Managing oral anticoagulant therapy. *Chest* 2001;119:22S-38S.
9. Elodi S, Varadi K, Hollan SR. Sof error in the one-stage assay of factor VIII. *Haemostasis* 1978;7:1-9.
10. Ruiz de Chávez-Ochoa AA, Núñez-Pérez E, Muñoz-Muñoz B, Majluf-Cruz A. El control de la calidad en el laboratorio de coagulación. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008;46:339-348.
11. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange R. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996;335:407-416.
12. Nutescu EA. The future of anticoagulation clinics. *J Thromb Thrombolysis* 2003;16:61-63.
13. Heras M, Chesebro JH, Fuster V, et al. High risk of thromboembolism early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J AM Coll Cardiol* 1995;25:1111-1119.
14. Goodman G, Gilman G. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ª ed. México: McGraw-Hill; 2003:1546.