



Adecuación de anticoagulación en pacientes
con Tratamiento Anticoagulante Oral
Dicumarínico atendidos en un Servicio de
Urgencias Hospitalario de Tercer Nivel.

Autora

Irene Cid Jiménez

Director/es

Julián Mozota Duarte

Master de Iniciación a la Investigación en Medicina

Facultad de Medicina

Curso 2012/ 2013

ÍNDICE

PÁGINA

Abreviaturas **5**

Resumen y Palabras Clave **7**

Introducción **10**

- Fisiología de la hemostasia 11
- Anticoagulantes orales 12
- Indicaciones 13
 - Fibrilación auricular 13
 - Trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar 16
 - Cardiopatía isquémica 16
 - Sustitución valvular protésica 17
- Contraindicaciones 17
 - Absolutas 17
 - Relativas 18
- Tratamiento anticoagulante oral y fármacos 18
- Efectos adversos / Complicaciones 19
 - Hemorragia 19
 - Necrosis de la piel 19
 - Otros 20
- Adecuación de anticoagulación 20

Justificación y Objetivos **22**

Material y Métodos	23
• Diseño del estudio	23
• Centro de trabajo	23
• Muestra	24
• Recolección de los datos	25
• Definición de las variables	25
• Instrumento de medida	28
• Base de datos	30
• Análisis estadístico	34
• Aspectos éticos y conflictos de interés	34
Resultados	36
• Estudio descriptivo	36
○ Edad	36
○ Sexo	37
○ Motivo de ingreso	38
○ Grado de prioridad asignado en triaje	39
○ Destino al alta	40
○ Reingreso en los 30 días posteriores	41
○ TAC	43
○ Indicación de tratamiento anticoagulante oral	45
○ Rango de anticoagulación	47
○ Complicaciones trombóticas	50
○ Complicaciones hemorrágicas	51
○ Instrucciones al alta	54
○ Fármacos	55
○ Intervención sobre terapia anticoagulante oral	57
• Adecuación de anticoagulación	59
○ Edad	59

○ Sexo	60
○ Motivo de ingreso	62
○ Grado de prioridad asignado en triaje	65
○ Destino al alta	67
○ Reingreso en los 30 días posteriores	69
○ TAC	72
○ Indicación de tratamiento anticoagulante oral	74
○ Instrucciones al alta	78
○ Fármacos	80
○ Intervención sobre terapia anticoagulante oral	83
<u>Discusión</u>	<u>86</u>
<u>Conclusiones</u>	<u>95</u>
<u>Referencias bibliográficas</u>	<u>98</u>
<u>Anexo I</u>	<u>101</u>
<u>Anexo II</u>	<u>103</u>

ABREVIATURAS

<i>ACO</i>	<i>Anticoagulantes Orales</i>
<i>ACXFA</i>	<i>Arritmia por Fibrilación Auricular</i>
<i>ACV</i>	<i>Accidente Cerebro Vascular</i>
<i>AVK</i>	<i>Antivitamina K</i>
<i>DE</i>	<i>Desviación Estándar</i>
<i>EC</i>	<i>Estudio de coagulación</i>
<i>ETEV</i>	<i>Eventos tromboembólicos venosos</i>
<i>FVL</i>	<i>Factor V de Leiden</i>
<i>HBPM</i>	<i>Heparina de Bajo Peso Molecular</i>
<i>HCU</i>	<i>Hospital Clínico Universitario</i>
<i>HD</i>	<i>Hemorragia Digestiva</i>
<i>HTTP</i>	<i>Hipertensión pulmonar</i>
<i>IAM</i>	<i>Infarto agudo de miocardio</i>
<i>IC95%</i>	<i>Intervalo de Confianza al 95%</i>
<i>INE</i>	<i>Instituto Nacional de Estadística</i>
<i>INR</i>	<i>Razón Internacional Normalizada</i>
<i>MIR</i>	<i>Médico Interno Residente</i>
<i>OMS</i>	<i>Organización Mundial de la Salud</i>
<i>SAF</i>	<i>Síndrome antifosfolípido</i>
<i>SEC</i>	<i>Sociedad Española de Cardiología</i>
<i>SEMES</i>	<i>Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias</i>
<i>s/s</i>	<i>Signos ó síntomas</i>
<i>S. Valvular</i>	<i>Sustitución Valvular</i>
<i>SET</i>	<i>Sistema Español de Triage</i>
<i>SU</i>	<i>Servicio de Urgencias</i>
<i>SUH</i>	<i>Servicio de Urgencias Hospitalario</i>

<i>TAC</i>	<i>Tomografía Axial Computarizada</i>
<i>TAO</i>	<i>Tratamiento/ Terapia anticoagulante oral</i>
<i>TEP</i>	<i>Tromboembolismo pulmonar</i>
<i>TIS</i>	<i>Tarjeta Individual Sanitaria</i>
<i>TP</i>	<i>Tiempo de protrombina</i>
<i>TVP</i>	<i>Trombosis venosa profunda</i>

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: Los tratamientos con anticoagulantes orales (TAO) dicumarínicos se utilizan cada vez más en la población general. El aumento de esperanza de vida que se observa en estos últimos años hace que aumente la prevalencia de patologías crónicas susceptibles a tratarse con este tipo de fármacos. Los anticoagulantes orales (ACO) son muy eficaces, pero tienen inconvenientes en su manejo clínico como frecuencia de hemorragias, gran variabilidad individual, escasa separación entre dosis insuficiente y excesiva, interacciones medicamentosas o necesidad de controles periódicos. Además poseen un estrecho rango terapéutico fuera del cual aumenta el riesgo de complicaciones trombóticas y hemorrágicas. Todo esto hace necesario conocer el perfil de este tipo de pacientes que acuden a un servicio de urgencias.

Objetivos:

1. Describir las características demográficas de los pacientes con TAO que acuden a un servicio de urgencias hospitalario (SUH) de tercer nivel
2. Conocer la proporción de individuos con TAO adecuadamente anticoagulados en un SUH.
3. Conocer la adecuación de la anticoagulación en pacientes con TAO en función de su edad, sexo, motivo de ingreso en el SUH, grado de prioridad, vuelta a urgencias en los siguientes 30 días, realización de TAC, administración de instrucciones al alta, fármacos administrados en el servicio de urgencias, intervención realizada sobre el TAO y presencia de complicaciones trombóticas y hemorrágicas.

Metodología: Se ha realizado un estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales asistidos a lo largo de dos años en un SUH de

tercer nivel en Zaragoza. Los datos se recogieron de la historia electrónica a través de los programas informáticos PCH y la Intranet del sector sanitario.

Se recogió una muestras de pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa a lo largo dos años consecutivos, en el periodo desde el 1 de diciembre de 2010 hasta el 30 de noviembre de 2012. Se seleccionaron pacientes que acudieron a dicho servicio de urgencias a los que se les realizó un estudio de coagulación (EC) por cualquier motivo, en TAO. Se recogieron los pacientes con TAO que acudieron a urgencias la primera semana completa de cada mes, recogiendo los pacientes de los lunes, martes, miércoles y jueves en los meses pares y los viernes, sábados y domingos en los impares; de esta forma se pretendió evitar sesgos influenciados por las estaciones del año o el día de la semana.

A lo largo de este tiempo se solicitaron 39.719 estudios de coagulación, de los que se escogió a un total de 1077 pacientes y se estudiaron las variables edad, sexo, motivo de ingreso en urgencias, grado de prioridad asignado en clasificación, destino al alta del paciente, vuelta al SUH en los 30 días sucesivos y, en caso afirmativo, fecha, diagnóstico y destino al alta, solicitud de TAC y su localización, indicación primera de ACO, nivel de INR, proporción de instrucciones al alta, presencia de complicaciones tromboticas o hemorrágicas, administración de fármacos susceptibles de interactuar con ACO e intervención sobre TAO.

Para ello se ha creado una base de datos en el programa informático spss v15.0 y se han analizado en spss y stata.

Resultados: Presentaron un rango terapéutico el 35,13% de los pacientes y fuera de los límites considerados terapéuticos para su indicación el 64,87%, siendo el 22,88% infraterapéutico y el 36,99% supratrapéutico. Si los márgenes se amplían +/- 0,2 unidades, pasan a estar dentro de rango terapéutico el 45,45% y fuera el 54,55%.

La media de edad es de 78 años, IC 95% (77,41 – 78,60), siendo un 49,9% hombres y un 50,51% mujeres. El motivo de ingreso en urgencias fue disnea (27,14%), signos o síntomas de sangrado (16,08%), signos o síntomas de trombosis (12,73%), caída o fractura (6,04%) y motivos relacionados con el TAO (3,44%) y otros 34,57%. El 75%

de los pacientes obtuvieron una prioridad en el triaje de III o IV. El destino al alta fue el 45,78% ingreso, domicilio 44,65, 9,38% sala de observación y éxitus, 0,19%. Reingresaron por el mismo motivo en los 30 días posteriores el 12,16% de los pacientes. Se realizó TAC al 7,34%. El TAO fue prescrito por fibrilación auricular en el 71,19%, por enfermedad tromboembólica venosa en el 8,64%, sustitución valvular protésica 8,74%, síndrome antifosfolípido 0,09%, factor V de Leiden 0,9%, hipertensión pulmonar 2,04%. Presentan complicaciones trombóticas el 4,92% de los pacientes y hemorrágicas el 27,11%. Se proporcionan instrucciones al alta al 54,32% de los pacientes, preferiblemente a los que se encuentran fuera de rango terapéutico. Se administran fármacos susceptibles de interaccionar con Acenocumarol al 36,47% de los pacientes, sobre todo corticoides y quinolonas, administrándose más fármacos a los pacientes supracoagulados. La intervención sobre TAO realizadas son: ajuste de dosis 25,81%, heparina 3,16, plasma fresco 0,46%, vitamina K 11,23%, factores de coagulación 0,84%.

Conclusiones: Se trata del primer estudio de estas características realizado en nuestro país. La mayoría de los pacientes con TAO que acuden a un servicio de urgencias hospitalario no están correctamente anticoagulados. Hay que insistir a los profesionales sanitarios que trabajan en un servicio de urgencias en la importancia de una correcta anticoagulación en este tipo de pacientes, la necesidad de proporcionar instrucciones al alta e intentar no administrar fármacos que modifiquen potencialmente la anticoagulación.

Palabras Clave: Tratamiento anticoagulante oral, adecuación de anticoagulación, servicio de Urgencias, INR.

INTRODUCCIÓN

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) (1) la población española esta sufriendo un cambio en sus características demográficas. Por un lado, la tasa de natalidad es cada vez menor, si a ello añadimos que el número de mujeres en edad fértil es inferior, el resultado es un índice de natalidad muy bajo. Por otro lado la esperanza de vida aumenta progresivamente, esperándose que para 2051 la esperanza de vida al nacimiento sea 86,9 años en los varones y 90,7 años en las mujeres, lo que supondría un incremento de casi ocho años y de seis años, respectivamente.

Estos fenómenos pueden observarse en la pirámide poblacional que sugiere el INE (*imagen 1*).

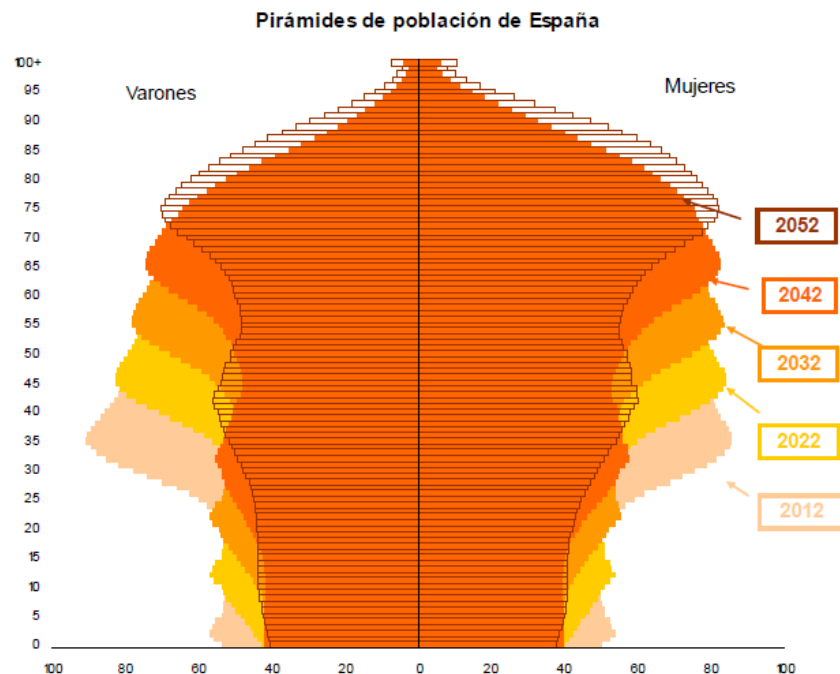


Imagen 1: Pirámides de población española previstas por el INE para los años 2012, 2022, 2032, 2042 y 2052.

En el envejecimiento de la población influye el mejor tratamiento de las patologías agudas y la cronificación de enfermedades que hasta ahora tenían un desenlace fatal.

Así, el envejecimiento de la población ha provocado que patologías como la fibrilación auricular se hayan convertido en patologías muy prevalentes en nuestro medio, extendiéndose el uso de fármacos que evitan complicaciones en estas patologías.

Uno de estos fármacos cuyo uso se ha incrementado en los últimos años es el Acenocumarol (Sintrom®), un fármaco anticoagulante oral (ACO), cuyo mecanismo de acción es ser un antagonista de la vitamina K (AVK), indicado para el tratamiento y profilaxis de las afecciones tromboembólicas. (2,3)

Clásicamente el control del tratamiento anticoagulante oral (TAO) ha sido una tarea del médico especialista en Hematología y Hemoterapia, por la formación específica que estos profesionales reciben durante su formación. En los últimos años y debido al incremento experimentado en el número de pacientes se han buscado alternativas que permitan el control del TAO sin perder calidad clínica ni analítica. Así los profesionales de la atención primaria y de los servicios de urgencias tienen cada vez un papel mayor en el control de los pacientes anticoagulados (2).

Fisiología de la hemostasia

La hemostasia constituye un proceso que conduce a la formación del trombo hemostático. Se puede dividir en tres fases: fase vascular, fase plaquetaria y coagulación plasmática.

Inicialmente cuando el endotelio vascular es dañado, responde con una vasoconstricción local inducida por la serotonina liberada por las plaquetas. La exposición de las fibras de colágeno del subendotelio, atrae las plaquetas circulantes que se adhieren al colágeno y experimentan cambios metabólicos que promueven la continuidad de la hemostasia. A

través de complejas reacciones las plaquetas se agregan para formar el trombo, este tapón primario ha de ser estabilizado por el depósito de fibrina, producto final de la cascada de coagulación que constituye la fase plasmática. La fase plasmática de la coagulación comienza con la activación de los factores del sistema de contacto: Factor XII, Factor XI, Factor IX, Precalicroina y Kininógeno de alto peso molecular, estos últimos dando lugar a la Kalikreina y Kinina respectivamente. Todos estos factores constituyen la vía intrínseca de la coagulación, ya que sus componentes están en el plasma. La vía extrínseca comienza por la expresión de Factor tisular que activa al factor VII. Ambas vías desembocan en la vía común con activación del Factor X, que en presencia del Factor V y Calcio iónico transforman la Protrombina en Trombina, y esta a su vez el Fibrinógeno) en monómeros de fibrina y Fibrinopéptidos A y B. El Factor XIII, activado por la trombina y el Factor XII, estabiliza los monómeros solubles en polímeros de fibrina estables e insolubles, que junto con las plaquetas formarán el trombo hemostático definitivo. (3)

Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales comercializados en nuestro país son el Acenocumarol y la Warfarina, siendo la primera la más empleada. Acenocumarol es un derivado de la cumarina que actúa como antagonista de la vitamina K. Los antagonistas de la vitamina K ejercen su efecto anticoagulante por inhibición de la epóxido reductasa con la subsiguiente reducción de la gamma-carboxilación de algunas moléculas de ácido glutámico localizadas en puntos terminales de los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX y X y de la Proteína C o su cofactor la proteína S. Esta gamma-carboxilación tiene una relación significativa sobre la interacción de los factores de coagulación referidos con los iones calcio. Sin esta reacción, la coagulación sanguínea no puede iniciarse. Dependiendo de la dosis inicial, Acenocumarol prolonga el valor TP/INR (Tiempo de protrombina/ Razón Internacional Normalizada) en

aproximadamente 36-72 horas (su vida media y sus efectos oscilan entre 1 y 156 horas). Tras retirar el medicamento, el TP/INR revierte al valor normal en pocos días.

El tratamiento con estos fármacos requiere una vigilancia y control estrecho por la gran variabilidad en su farmacocinética, influenciada por la variabilidad individual, por interacción con otros medicamentos, procesos interrecurrentes, consumo de alcohol, variaciones en la reserva de vitamina K, hipoalbuminemia, déficit de síntesis de factores vitamina-K dependientes o incremento de la degradación, etc. (2,3,4).

Indicaciones

Fibrilación auricular (ACXFA)

La ACXFA es una enfermedad prevalente, que afecta al 1,5-2% de la población general (8). Se trata de una enfermedad grave, ya que constituye un factor predictivo independiente de mortalidad, cuyo riesgo duplica. La ACXFA asocia un riesgo de ictus 5 veces superior al de la población general (5), dejan mayor discapacidad residual, su estancia hospitalaria es más prolongada y presentan recurrencias con mayor frecuencia que los accidentes isquémicos de otras etiologías (6).

El tratamiento con anticoagulantes orales se ha demostrado efectivo tanto en la prevención primaria, donde reduce el riesgo anual de accidente vascular cerebral (ACV) en un 68%, como en prevención secundaria con una reducción del 47% en el riesgo de todos los tipos de enfermedad tromboembólica. (5) Sin embargo, este tratamiento no está exento de complicaciones, algunas de ellas graves e invalidantes, como la hemorragia intracraneal, lo que nos obliga a valorar si es preciso iniciar el tratamiento con ACO o no (*imagen 2*). En el caso de los pacientes con ACXFA asociada a prótesis valvular la incidencia de ictus es del 17%, es tan elevado que en estos casos se indica tratamiento con fármacos AVK directamente. El nivel de anticoagulación se debe

mantener con un INR (metodología) entre 2 y 3 excepto en las prótesis valvulares mitrales que debe ser 2,5-3,5 (6). En el caso de pacientes con ACXFA no valvular es necesario identificar a los pacientes con un mayor perfil de riesgo-beneficio (8). En este sentido, en consonancia con las nuevas directrices marcadas por las guías clínicas publicadas en Europa (7,8), en Canadá (9,10), en Estados Unidos (11,12) y en España (6), con el consenso de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC), la anticoagulación oral constituye la opción terapéutica recomendada en los pacientes con resultado en escalas de estratificación CHADS₂ (tabla 1) ≥ 2 y la opción preferente en aquellos con puntuación de 1 en los que aplicada la escala CHA₂DS₂-VASc, el resultado es 1 o inferior a 1. Este tratamiento debe mantenerse a largo plazo, siempre que el beneficio en la prevención del ictus y la embolia sistémica sea superior al riesgo de hemorragia, según la escala HAS-BLED. (13)

Característica	Puntuación
Escala de estratificación del riesgo embólico CHADS₂	
C (<i>cardiac failure</i>): insuficiencia cardiaca	1
H (<i>hypertension</i>): hipertensión arterial	1
A (<i>age</i>): edad ≥ 75 años	1
D (<i>diabetes</i>): diabetes mellitus	1
S (<i>stroke</i>): ictus o AIT previos	2
Escala de estratificación del riesgo embólico CHA₂DS₂-VASc	
C (<i>cardiac failure</i>): insuficiencia cardiaca/disfunción ventricular izquierda	1
H (<i>hypertension</i>): hipertensión arterial	1
A (<i>age</i>): edad ≥ 75 años	2
D (<i>diabetes</i>): diabetes mellitus	1
S (<i>stroke</i>): ictus o AIT previo	2
V (<i>vascular</i>): enfermedad arterial: infarto de miocardio, arteriopatía periférica o placa aórtica complicada	1
A (<i>age</i>): edad ≥ 65 años	1
Sc (<i>sex category</i>): sexo femenino	1
Escala de estratificación del riesgo hemorrágico HAS-BLED	
H: hipertensión arterial	1
A: alteración de la función hepática y/o renal (un punto cada una)	1 o 2
S (<i>stroke</i>): ictus o AIT	1
B (<i>bleeding</i>): antecedentes de sangrado	1
L: INR lábil	1
E: Edad avanzada (> 65 años)	1
D (<i>drugs</i>): fármacos o alcohol (1 punto cada uno)	1 o 2
AIT: accidente isquémico transitorio; INR: índice internacional normalizado.	

Tabla 1: Escalas CHADS₂, CHA₂DS₂-VASC y HAS-BLED (13).

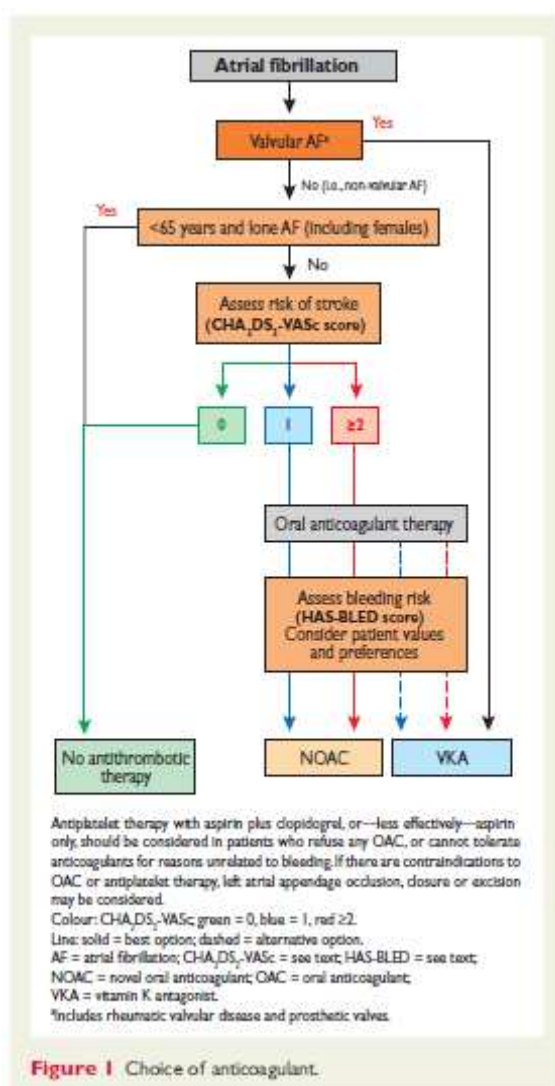


Imagen 2: *Árbol de decisión de indicación de anticoagulantes oral en fibrilación auricular, según la ESC (8).*

El INR recomendado para mantener a los pacientes en un nivel óptimo de anticoagulación es entre 2 y 3. El tratamiento se instaura de forma indefinida mientras el riesgo de sangrado permanezca sin variación.

Por último, cabe destacar que han aparecido recientemente nuevos anticoagulantes orales que no precisan monitorización de INR y que pueden ser utilizados en ACXFA no valvular, pero no son objeto de este estudio.

Trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP)

Se indica ACO en las TVP, proximales o distales y las que afecten al cayado de la safena, así como todo TEP. La pauta más eficaz incluye el empleo de un ACO durante un tiempo prolongado, asociando heparina los primeros días. El INR a alcanzar será entre 2 y 3, excepto en pacientes de riesgo y episodios trombóticos tomando ACO, que será de 2,5 a 3,5. (4)

La duración del tratamiento variará según el caso: (2)

- Casos secundarios y sin factores de riesgo persistentes entre 3 y 6 meses mínimo de 3 meses.
- Pacientes con factores de riesgo persistente lo mantendremos de forma indefinida o hasta que desaparezca la causa.
- Pacientes con trombofilia conocida o si se trata de ETEV idiopática no hay nivel de evidencia claro; 6-24 meses.
- Recurrente aunque se desconozca causa tratamiento indefinido.
- Pacientes con déficit de antitrombina o síndrome antifosfolípido primario, tratamiento indefinido.

Cardiopatía isquémica

Se recomienda en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y riesgo elevado de embolismo sistémico (IAM con onda Q, disfunción severa del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardiaca congestiva, historia de TEP, ACXFA). El rango adecuado

anticoagulación es un INR entre 2 y 3. El tratamiento debe durar 3-6 meses y se realizará un ecocardiograma: si es normal se puede suspender el tratamiento; si existe disfunción severa del ventrículo izquierdo (fracción de eyección inferior al 35%) se recomienda continuar el TAO a largo plazo (2).

Sustitución valvular protésica

Se anticoagulará a todos los pacientes, con rango de INR entre 2 y 3 salvo para los pacientes con prótesis valvulares mitrales que precisarán INR entre 2,5 y 3,5, con duración indefinida de su anticoagulación (4).

Contraindicaciones (2,4)

Absolutas

- Diátesis hemorrágica.
- Alergia al fármaco.
- Hemorragia activa: ulcus sangrante, neoplasia ulcerada, retinopatía hemorrágica, hemorragia intracerebral.
- Aneurisma intracerebral.
- HTA severa no controlada.
- Embarazo (primer trimestre y a partir de la semana 36).

Relativas

- Trastornos de la marcha.
- Enfermedad hepática o renal severa.
- Aneurisma de aorta.
- Cirugía reciente de sistema nervioso central u oftalmológica.
- Historia anterior de hemorragia.
- Patología digestiva potencialmente sangrante.
- Esteatorrea.
- Alcoholismo.
- Deficiencia mental.
- Tendencia al suicidio.
- Mal cumplidor.
- Escaso apoyo sociofamiliar.
- Riesgo de caídas o traumatismos.
- Embarazo (segundo y tercer trimestre, hasta la semana 36).

Tratamiento anticoagulante oral y fármacos

Uno de los aspectos que más preocupan a los médicos es que la mayoría de pacientes en TAO precisan tratamiento concomitante con otros fármacos. El Acenocumarol es metabolizado en el hígado a través de la vía del citocromo P4502C9 principalmente y en menor proporción a través de los enzimas CYP1A2 y CYP2C19. La variabilidad genética del CYP2C9 justifica sólo el 14% de la variabilidad interindividual observada en la respuesta al Acenocumarol (14). Estas vías metabólicas son utilizadas por numerosos fármacos y modificadas por factores como la alimentación, de forma que el TAO se ve influenciado por los mismos (ver *Anexo I*).

De forma genérica se recomienda utilizar fármacos sin interferencias conocidas, manejar el menor número posible de medicamentos y familiarizarse con ellos, si se añaden tratamientos nuevos que pueden interferir con el ACO introducirlo 2-3 días antes del control e ir ajustando la dosis, adelantando el control e insistir al paciente en que avise antes de tomar nueva medicación o suspenderla. Además hay que tener en cuenta que la vía intramuscular está contraindicada porque pueden causar hematomas, pero esto no sucede con la vía subcutánea e intravascular (4,14).

Efectos adversos / Complicaciones

Hemorragia

La hemorragia en diversos órganos es una reacción adversa frecuente asociada con el uso Sintrom®; su aparición está relacionada con la dosis administrada, la edad del paciente y la naturaleza de la enfermedad subyacente pero no con la duración del tratamiento (14).

Necrosis de la piel

Se observa a partir de tercer a octavo día de tratamiento y es causado por trombosis extensa de las vénulas y capilares dentro de la grasa subcutánea. Su patogénesis es desconocida y dificulta mucho el manejo de estos pacientes (3).

Otros (tabla 2)

Trastornos del sistema inmunológico		
	Raras:	Reacciones alérgicas.(p.ej. urticaria, rash cutáneo)
Trastornos vasculares		
	Muy raras:	Vasculitis
Trastornos gastrointestinales		
	Raras:	Pérdida del apetito, náusea, vómitos
Trastornos hepatobiliares		
	Muy raras:	Daño hepático
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
	Raras:	Alopecia
	Muy raras:	Necrosis cutáneas hemorrágicas normalmente asociadas con un déficit congénito de Proteína C o de su cofactor Proteína S.

Tabla 2: Otras reacciones adversas de acenocumarol (14). Clasificación por orden de frecuencia: muy frecuentes ($>1/10$); frecuentes ($>1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($>1/1.000$ a $<1/100$); raras ($>1/10.000$ a $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$), incluyendo casos aislados.

Adecuación de anticoagulación

De forma genérica, el INR considerado terapéutico en los pacientes con TAO variará en función de su indicación (tabla 3).

INDICACIÓN / INR	PRÓTESIS VALVULAR MECÁNICA	RESTO DE INDICACIONES (*)
Rango terapéutico	2,5 - 3,5	2,0 – 3,0
Supraterapéutico	> 3,5	>3,0
Infraterapéutico	< 2,5	< 2,0

Tabla 3: Clasificación de INR en función de la indicación de TAO.

(*)ACXFA, TEP, TVP, sustitución valvular biológica, HTTP, otras.

Mantener a los pacientes dentro de los márgenes de rango terapéutico es muy difícil debido a todo lo mencionado en los apartados anteriores y requiere un seguimiento estrecho por parte de los facultativos encargados de su control. Según los estudios consultados, en los servicios de urgencias hospitalarios, los pacientes cuyo INR se mantiene dentro del rango terapéutico son sólo entre el 28% (16) el 51% (15).

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Según el estudio de Meeker y col, 2011 (15) desarrollado en un servicio de urgencias hospitalario de California (EEUU), el 51% de los pacientes que acuden a urgencias y reciben TAO están en rango terapéutico, un 9% supratrapéutico y un 40% infraterapéutico. En el estudio realizado por Newman y col, 2008 (16) en dos servicios de urgencias hospitalarios de Nueva York (EEUU) se encuentran en rango terapéutico únicamente un 28% de los pacientes, un 29% supratrapéutico y un 43% infraterapéutico. En España no se han realizado estudios similares a los previos para describir la adecuación de anticoagulación en los servicios de urgencias.

Así pues, los **objetivos** del presente estudio son:

1. Conocer la proporción de individuos con TAO adecuadamente anticoagulados en un SUH.
2. Describir las características demográficas de los pacientes con TAO que acuden a un SUH de tercer nivel.
3. Conocer la adecuación de la anticoagulación en pacientes con TAO en función de su edad, sexo, motivo de ingreso en el SUH, grado de prioridad, vuelta a urgencias en los siguientes 30 días, realización de TAC, administración de instrucciones al alta, fármacos administrados en el servicio de urgencias, intervención realizada sobre el TAO y presencia de complicaciones trombóticas y hemorrágicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se ha realizado un estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales asistidos a lo largo de dos años en un servicio de urgencias (SU) de un hospital de tercer nivel en Zaragoza. Los datos se recogieron de la historia electrónica a través de los programas informáticos PCH y la Intranet del sector sanitario.

Centro de trabajo

El SU en el que se ha diseñado el estudio se trata del “Hospital Clínico Universitario (HCU) Lozano Blesa”; un hospital de tercer nivel, universitario en la ciudad de Zaragoza, cuyo sector de influencia es el Sector Sanitario de Zaragoza III. El Sector Sanitario de Zaragoza III forma parte del Área de Salud III junto con el Sector de Calatayud. Este Sector incluye 22 zonas de salud, cada una de las cuales está dotada de su correspondiente centro de salud y de los consultorios locales necesarios para la prestación de una asistencia sanitaria primaria adecuada a las necesidades de salud de la población y a las características sociodemográficas de cada Zona de Salud. En todas ellas, la atención sanitaria es prestada por el Equipo de Atención Primaria y sus correspondientes unidades de apoyo. El Sector Sanitario de Zaragoza III tiene una población de unas 300.000 tarjetas individuales sanitarias (TIS). El 13,5 % de la población es menor de 15 años; el 8,2 % es mayor de 65 años y el 10,8 % es mayor de 75 años. Se trata de una población envejecida y con escasa natalidad. Para visualizarlo gráficamente se presenta la pirámide de población del Sector Sanitario de Zaragoza III (*Imagen 3*) (17).

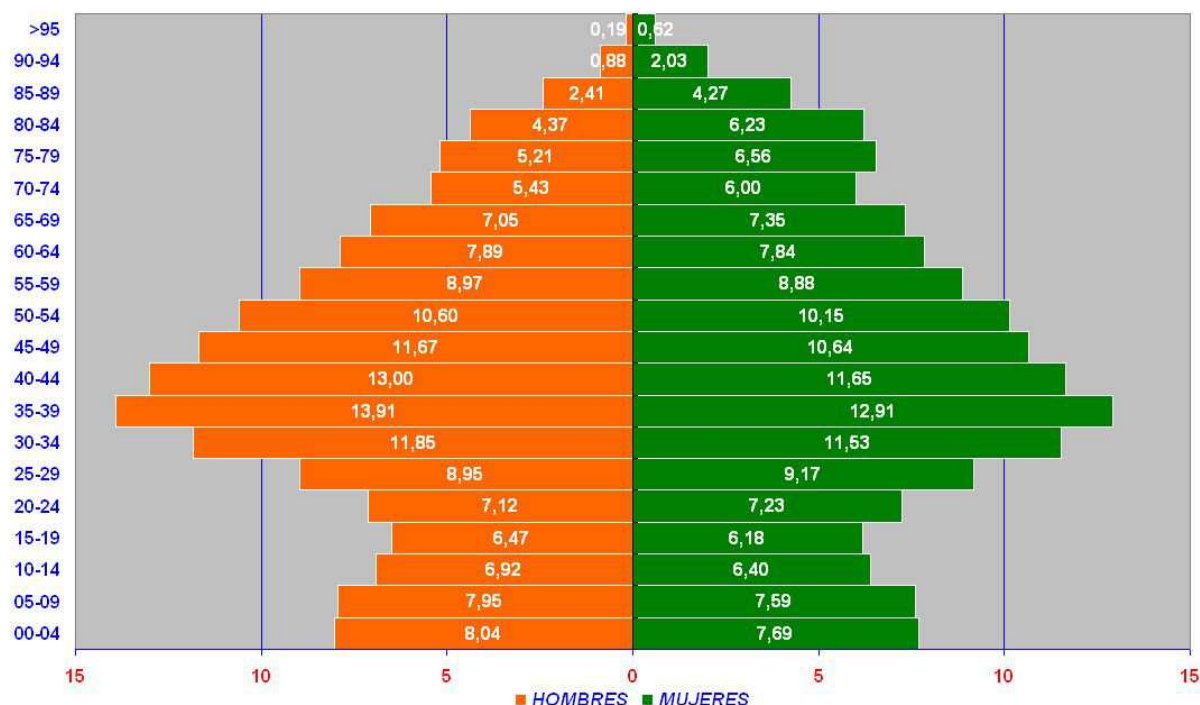


Imagen 3: Pirámide de población del Sector Sanitario de Zaragoza III.

En el servicio de urgencias (SU) del HCU Lozano Blesa se atendió a 119.493 pacientes en el año 2012, lo que supone una media de 10.000 pacientes al mes aproximadamente. Los pacientes, en el SU, se reparten en cinco áreas: cirugía, traumatología, medicina interna, pediatría y sala de observación. La plantilla está compuesta por 23 médicos asalariados. En el turno de mañana de 8 a 15 A.m. el SU está atendido por 12 médicos. El resto del día está atendido por 14 facultativos de guardia, entre médicos adjuntos y médicos internos residentes (MIR).

Muestra

Se recogió una muestra de pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa a lo largo dos años consecutivos, en el periodo desde el 1 de diciembre de 2010 hasta el 30 de noviembre de 2012. Se seleccionaron

pacientes en TAO que acudieron a dicho servicio de urgencias a los que se les realizó un estudio de coagulación (EC) por cualquier motivo. Se recogieron los pacientes con TAO que acudieron a urgencias la primera semana completa de cada mes, recogiendo los pacientes de los lunes, martes, miércoles y jueves en los meses pares y los viernes, sábados y domingos en los impares; de esta forma se pretendió evitar sesgos influenciados por las estaciones del año o el día de la semana.

Recolección de datos:

A través del laboratorio de coagulación del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa se obtuvieron los listados de pacientes a los que se les solicitó un estudio de coagulación durante los periodos descritos. Posteriormente, a través del programa informático PCH se seleccionaron aquellos pacientes en TAO.

Los datos se registraron a través de unas fichas con las variables a estudio, una ficha por paciente (*Anexo II*) y fueron recogidos por cuatro investigadores. Los datos se obtuvieron del programa informático PCH y de la historia informatizada del sector III a través de su Intranet. Posteriormente, se introdujeron en una base de datos creada en el programa estadístico SPSS v19.0 por dos investigadores de los cuatro que realizaron el trabajo de campo.

Definición de variables

Con el fin de mantener la confidencialidad de la información recogida, se asignó un código alfanumérico a los pacientes con las iniciales del investigador y el orden de recogida de sus datos. Así, para el investigador cuya inicial era “T”, el primer paciente recogido fue I001, el segundo I002, y así sucesivamente.

Se recogieron datos demográficos de los pacientes como la edad y el sexo. Asimismo también se recogió el día y la hora del ingreso en SU y del alta. Los motivos de ingreso en el SU registrados fueron signos o síntomas de sangrado, signos o síntomas de trombosis, caída o fractura, ingreso relacionado con TAO, disnea (por cualquier motivo) y otros. Se registró el grado de prioridad asignado en triaje según el “Sistema de Triage Español” (SET) (I, II, III, IV, V) (*Tabla 4*) y el destino al alta de los pacientes registrados (domicilio, sala de observación, ingreso en hospitalización, éxitus). Se anotó también si el paciente precisó reingreso en 30 días posteriores y, en caso afirmativo la fecha, diagnóstico y destino al alta del mismo. También se recogió la realización o no de TAC y su localización. Para registrar la indicación de tratamiento con ACO, en caso de presentar varias indicaciones, se tuvo en cuenta la indicación que precisaba tratamiento con ACO de mayor tiempo (por ejemplo, un paciente con TAO por episodio de TVP que sufre posteriormente un TEP, la indicación de TAO fue considerada la TVP). En caso de desconocimiento de la indicación o si no se encontraba registrado en la historia electrónica, se recogió como “desconocido”. Los motivos registrados fueron: ACXFA TEP, TVP, sustitución valvular, síndrome antifosfolípido (SAF), factor V de Leiden, hipertensión pulmonar (HTTP) y otros. En el caso de sustitución valvular, se distinguió entre sustitución valvular mitral, aórtica, mitral y aórtica combinadas, mitral de tipo biológica y desconocida si no estaba registrado.

Se anotó también el INR obtenido en el laboratorio de coagulación a través del EC de urgencias y se ha clasificado atendiendo a la indicación de la anticoagulación (*Tabla 5*).

NIVEL	CARACTERÍSTICAS
I	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que requieren resucitación con riesgo vital inmediato • Pacientes que requieren resucitación, con riesgo vital inmediato • TIEMPO DE ATENCIÓN: inmediato.
II	<ul style="list-style-type: none"> • Situaciones de emergencia con riesgo vital, depende del tiempo. • TIEMPO DE ATENCIÓN: menos de 15 min .
III	<ul style="list-style-type: none"> • Situaciones urgentes, riesgo potencial. • Requieren múltiples exploraciones. • TIEMPO DE ATENCIÓN: 30 min .
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Situaciones poco urgentes, pero potencialmente serias y complejas • TIEMPO DE ATENCIÓN: 60 min .
V	<ul style="list-style-type: none"> • Situaciones NO urgentes, Atención Primaria • TIEMPO DE ATENCIÓN: 120 min .

Tabla 4. Nivel de prioridad asignado en triaje en función del Sistema Español de Triage (SET).

INDICACIÓN / INR	PRÓTESIS VALVULAR MECÁNICA	RESTO DE INDICACIONES (*)	INDICACIÓN DESCONOCIDA
Rango terapéutico	2,5 - 3,5	2,0 – 3,0	2,0-3,5
Supraterapéutico	> 3,5	>3,0	>3,5
Infraterapéutico	< 2,5	< 2,0	<2,0

Tabla 5: Clasificación de INR en función de la indicación de TAO.

(*)ACXFA, TEP, TVP, sustitución valvular biológica, HTP, otras.

Se evaluó la intervención sobre el TAO (ajuste de dosis, heparina de bajo peso molecular (HBPM), plasma fresco, vitamina K, factores de coagulación y ninguna) así como la proporción de instrucciones al alta a los pacientes.

También se anotó si se administró o no algún fármaco susceptible de interaccionar con los ACO seleccionados entre los fármacos señalados en la guía elaborada por el SALUD en el año 2003 “Atención al paciente en tratamiento con anticoagulación oral en atención primaria” (*Anexo I*): AAS, ibuprofeno, ketorolaco, ciprofloxacino, levofloxacino, fenobarbital, prednisona, HBPM, levofloxacino junto con prednisona u otros.

Por último se recogió la presencia o no de complicaciones trombóticas y hemorrágicas. Las complicaciones hemorrágicas se clasificaron en leves (hematomas aislados, hematuria, epistaxis, gingivorragia y esputos hemoptoicos), moderadas (hemorragia digestiva sin repercusión hemodinámica, hemoptisis escasa y hemorragia leve cuantiosa o persistente) y graves (hemorragia intracraneal, hemorragia intraperitoneal, hemopericardio, hemoptisis franca, hemorragia digestiva con repercusión hemodinámica o persistente y hemorragia que precisa transfusión).

Instrumento de medida

Para el control de la actividad de los anticoagulantes orales se utiliza el INRISI. En 1932, Armand Quick definió el tiempo de protrombina (TP) como el tiempo, en segundos, que tarda en formarse un coagulo de fibrina. Normalmente se presenta como la razón entre el TP del paciente y el de control del laboratorio calculado para cada laboratorio (media de TP para la población de referencia sin TAO). Para calcular el TP se requiere la tromboplastina como reactivo. Según el origen de ésta la sensibilidad varía, de forma que cuanto más sensible sea, mayor será el TP, y estas variaciones pueden afectar al abordaje del TAO. La tromboplastina de mayor sensibilidad es la de

origen humano, mientras que las extraídas de tejido de mamífero tienen menor sensibilidad. Por este motivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1983, desarrolló un método de referencia internacional (ISI) para disminuir la variabilidad que representa usar distintos orígenes de la tromboplastina. Cada tromboplastina se calibra según la de referencia de la OMS a la que se asignó un ISI de 1. Así, se desarrolló el INR, mediante el que se pueden dar los resultados de forma uniforme utilizando el ISI como factor de corrección (4, 18).

$$\text{INR} = (\text{T.P. problema} / \text{T.P. patrón})\text{ISI}$$

El control analítico consiste en la realización del tiempo de protrombina mediante una tromboplastina de alta sensibilidad, respetando las condiciones de estandarización de la fase preanalítica y analítica, y la realización del control de la calidad. Los resultados se expresarán como “razón normalizada internacional” (INR). Esta es la única forma correcta de expresión del tiempo de protrombina cuando está destinado al control del TAO, y la única que permite establecer márgenes terapéuticos de aceptación universal. La definición de rango terapéutico es: Márgenes de dosis o niveles plasmáticos que están comprendidos entre el mínimo que produce un efecto terapéutico y el máximo que se puede alcanzar sin que aparezca toxicidad o complicaciones graves. El rango terapéutico de cada paciente se establece en función del riesgo tromboembólico de su patología de base y el riesgo tromboembólico y hemorrágico individual (antecedentes de episodios trombóticos y hemorrágicos) del paciente.

Los primitivos márgenes han resultado ser excesivamente intensos y se ha producido una progresiva reducción de los mismos basada en estudios comparativos, que ha conducido a aceptar el margen de INR entre 2 y 3 como ideal para la mayoría de indicaciones, exceptuando las prótesis valvulares cardíacas mecánicas (en general, INR 2,5-3,5) o la profilaxis secundaria del tromboembolismo venoso en el síndrome antifosfolipídico (INR 3-4). El riesgo hemorrágico y la mortalidad de cualquier

paciente, pero especialmente el de edad avanzada, se incrementa con la intensidad de la anticoagulación, muy especialmente cuando el valor de INR supera el límite de 4 (4).

Base de datos

Las variables se codificaron siguiendo este esquema (*Imagen 4*):

- Código.
- Edad.
- Sexo.
- Día ingreso.
- Hora de ingreso.
- Día alta.
- Hora de alta.
- Motivo de ingreso en urgencias:
 - o 1=Signos o síntomas de sangrado.
 - o 2=Signos o síntomas de trombosis.
 - o 3=Caída o fractura.
 - o 4=Relacionado con TAO.
 - o 5=Disnea.
 - o 6=Otros.
- Prioridad asignada al ingreso en SU:
 - o 1=I.
 - o 2=II.
 - o 3=III.
 - o 4=IV.
 - o 5=V.
- Destino al alta:

- 1=Domicilio.
 - 2=Sala de observación.
 - 3=Ingreso en hospitalización.
 - 4=Éxito.
- Reingreso en 30 días posteriores:
 - 1=Si.
 - 2=No.
- Fecha (reingresos).
- Diagnóstico (reingresos).
- Destino al alta (reingresos):
 - 1=Domicilio.
 - 2=Sala de observación.
 - 3=Ingreso en hospitalización.
 - 4=Éxito
- Realización de TAC:
 - 1=Si.
 - 2=No.
- Localización (si TAC realizado):
 - 1=Cerebral.
 - 2=Torácico.
 - 3=Abdominal.
 - 4=Otras localizaciones.
- Indicación de ACO:
 - 1=Arritmia cardiaca por fibrilación auricular (ACXFA).
 - 2=Tromboembolismo pulmonar (TEP).
 - 3=Trombosis venosa profunda (TVP).
 - 4=Sustitución valvular.
 - 5= Síndrome antifosfolípido (SAF).
 - 6=Factor V de Leiden.

- 7=Hipertensión Pulmonar (HTP).
 - 8=Otros .
 - 9=Desconocido.
- Sustitución valvular:
 - 1=Mitral.
 - 2=Aórtica.
 - 3=Mitral y Aórtica.
 - 4=Mitral biológica.
 - 5=Desconocido.
- Nivel de INR.
- Proporción de instrucciones al alta a los pacientes:
 - 1=Si.
 - 2=No.
- Complicaciones trombóticas:
 - 1=Si.
 - 2=No.
- Complicaciones hemorrágicas Leves:
 - 1=Hematomas aislados.
 - 2=Hematuria.
 - 3=Epistaxis.
 - 4=Gingivorragia.
 - 5=Esputos hemoptoicos.
- Complicaciones hemorrágicas Moderadas:
 - 1=Hemorragia digestiva sin repercusión hemodinámica.
 - 2=Hemoptisis escasa.
 - 3=Hemorragia leve cuantiosa o persistente.
- Complicaciones hemorrágicas Graves:
 - 1=Hemorragia intracraneal.
 - 2=Hemorragia intraperitoneal.

- 3=Hemopericardio.
- 4=Hemoptisis franca.
- 5=Hemorragia digestiva con repercusión hemodinámica o persistente.
- 6=Hemorragia que precisa transfusión.
- Administración de fármacos que interaccionan con ACO:
 - 1=AAS.
 - 2=Ibuprofeno.
 - 3=Ketorolaco.
 - 4=Ciprofloxacino.
 - 5=Levofloxacino.
 - 6=Fenobarbital.
 - 7=Prednisona.
 - 8=Heparina de Bajo Peso Molecular.
 - 9=Ninguno.
 - 10=Levofloxacino junto con Prednisona.
 - 11=Otros.
- Intervención realizada sobre tratamiento anticoagulante:
 - 1=Ajuste de dosis.
 - 2=Heparina de Bajo Peso Molecular.
 - 3=Plasma fresco.
 - 4=Vitamina K.
 - 5=Octaplex.
 - 6=Ninguna.

	Case	Cuid	Sexo	Edad	RealizTAC	LocTAC	Mat_ingreso	Prioridad	Dest_alta	Vuelta	Dx_Vuelta	Destino_Vuelta
1	1144		2	80	2		2	4	3	2		
2	1145		1	72	2		6	3	1	2		
3	1146		1	81	2		5	2	3	2		
4	1147		1	78	2		5	4	3	2		
5	1148		1	90	2		2	3	1	2		
6	1149		2	79	2		5	4	3	2		
7	1150		2	67	2		6	2	2	2		
8	1151		2	76	2		1	2	2	2		
9	1152		1	63	2		1	4	1	1 IUJ	3	
10	1153		2	95	2		6	3	3	2		
11	1154		1	68	2		5	3	1	1 Asma obst.	3	
12	1155		2	78	2		2	2	1	1 SD Coron.	3	
13	1156		2	68	2		5	2	3	2		
14	1157		2	85	2		1	3	3	2		
15	1158		2	66	2		2	3	2	2		
16	1159		2	76	2		6	4	1	2		
17	1160		1	68	2		5	3	3	2		
18	1161		2	90	2		6	4	3	2		
19	1162		2	67	1	1	1	3	3	2		
20	1163		1	32	2		1	2	3	2		
21	1164		2	62	2		6	3	3	2		
22	165		1	69	2		5	3	1	1 Infección r.	3	

Imagen 4: Base de datos en SPSS v19.0

Análisis estadístico

El análisis se ha realizado con el programa estadístico SPSS v19.0, STATA v12.1 y Excel 97.

Las variables cuantitativas se describen con medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar).

Las variables cualitativas se describen en frecuencia y porcentaje.

Para comparar variables cualitativas se ha utilizado la prueba Chi cuadrado. Para contrastar medias de variables dicotómicas se ha utilizado la prueba de t-Student.

Para comparar tres o más medias se ha utilizado el test no paramétrico de Kruskal Wallis.

Aspectos éticos y conflictos de interés

No existen conflictos éticos de interés. No se ha contado con ninguna fuente de financiación externa para la realización de este trabajo.

“Adecuación de la anticoagulación en pacientes con Tratamiento Anticoagulante Oral
dicumarínico en un Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel”.

Cid Jiménez, Irene.

RESULTADOS

Durante el periodo analizado se han seleccionado 39.929 pacientes a los que se les practicó un estudio de coagulación (16,6% de las urgencias atendidas en esos 2 años), de los cuales se han recogido los datos a una muestra de 1077 pacientes.

Descriptivo

Edad

La media de edad fue de 78 años, con desviación estándar (DE) 9,84 y un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) (77,41-78,60). La mínima edad registrada fue 32 años y la máxima 99 años.

Sexo

De los 1077 pacientes registrados un 49,49% (533 en número absoluto) eran hombres y un 50,51% (544) mujeres (*gráfico 1*).

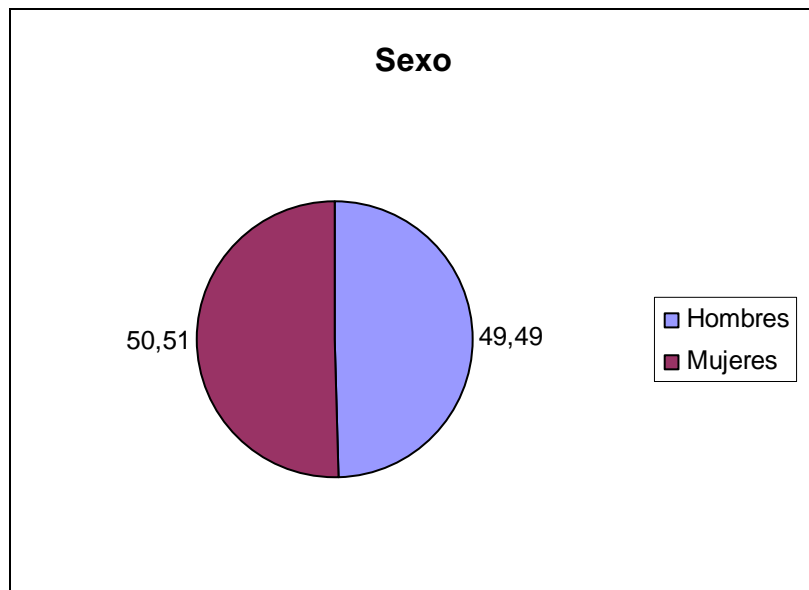


Gráfico 1: Porcentaje (%) de hombres y mujeres.

Motivo de ingreso

Los pacientes en tratamiento con fármacos anticoagulantes orales tipo dicumarínicos acudieron a urgencias principalmente por disnea (27,14%), seguido, en orden de mayor a menor frecuencia de signos o síntomas de sangrado (16,08%), signos o síntomas de trombosis (12,73%), caída o fractura (6,04%) y motivos relacionados con el TAO (3,44%). El resto de motivos representa el 34,57% (*Tabla 7 y Gráfico 2*).

Motivo de ingreso en urgencias		
	Frecuencia	%
Signos o síntomas de sangrado	173	16,08
Signos o síntomas de trombosis	137	12,73
Caída o fractura	65	6,04
Motivo de ingreso relacionado con		
ACO	37	3,44
Disnea	292	27,14
Otros	373	34,57

Tabla 7: Porcentaje (%) de motivo de ingreso en urgencias.

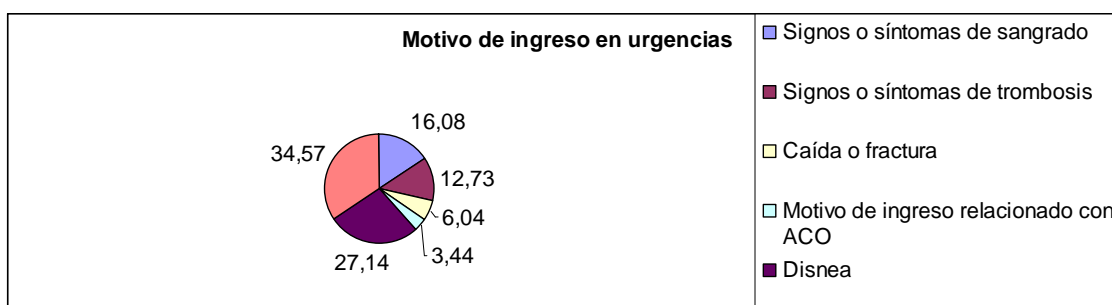


Gráfico 2: Motivo de ingreso en urgencias.

Grado de prioridad

El grado de prioridad asignado en el triaje con mayor frecuencia fue el IV (36,62%),
estando el 75% entre el III y IV. (Tabla 8, Gráfico 3)

Grado de prioridad asignado en triaje		
	Frecuencia	%
I	2	0,19
II	235	21,84
III	394	36,62
IV	409	38,01
V	36	3,35

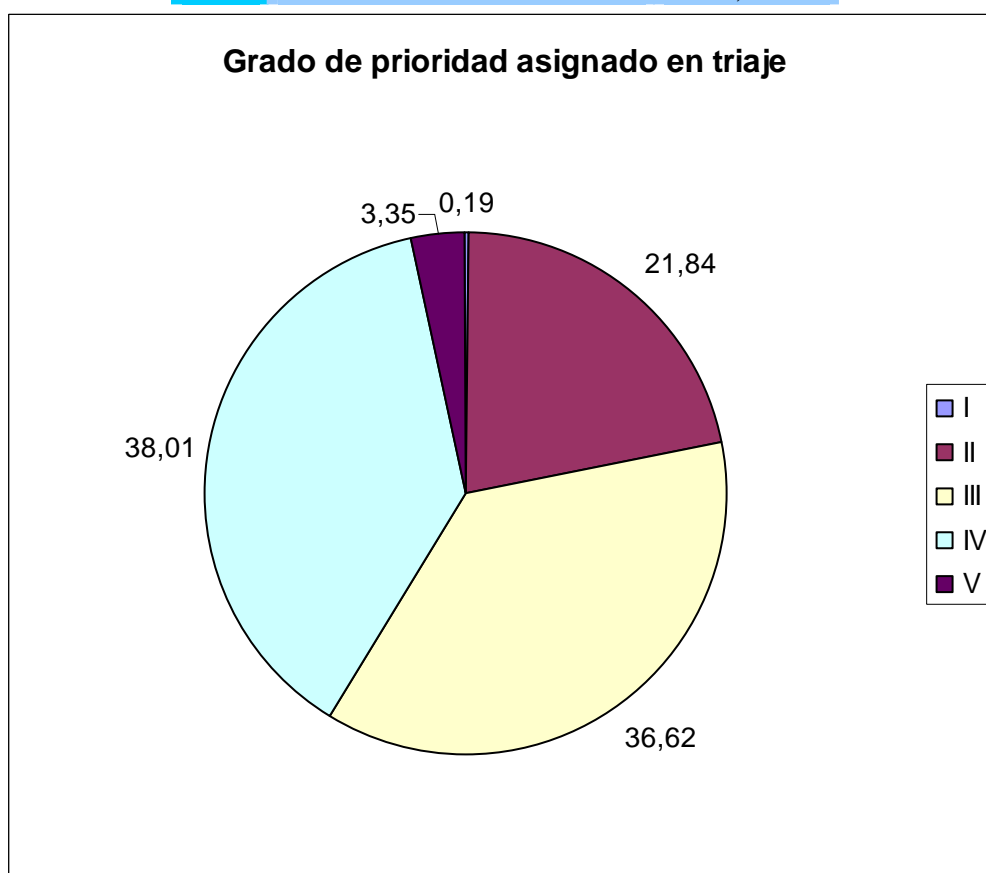


Tabla 8, Gráfico 3: Porcentaje (%) según prioridad asignada en clasificación.

Destino al alta

El 90 % de los pacientes o ingresó en el hospital (45,78%) o se fue a su domicilio (44,65%), quedando sólo un 9,38% en la sala de observación y sólo 2 éxitos, lo que representa el 0,19% de la muestra. (Tabla 9, Gráfico 4)

Destino al alta	Frecuencia	%
Domicilio	476	44,65
Sala de observación	100	9,38
Ingreso	488	45,78
Éxitus	2	0,19

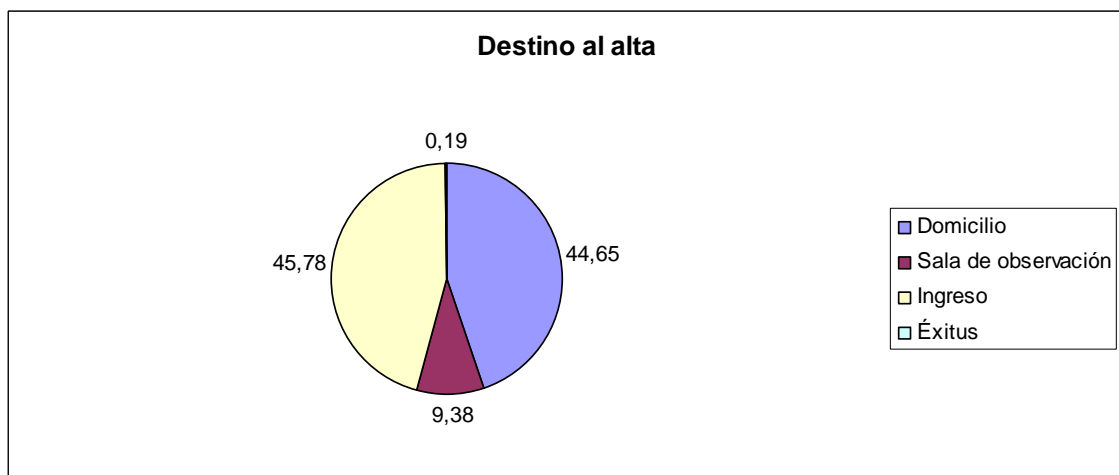


Tabla 9, Gráfico 4: Porcentaje (%) según destino al alta.

Reingreso en los 30 días posteriores

El 12,16% de los pacientes registrados (131 en números absolutos) volvieron a acudir a urgencias en los 30 días sucesivos por el mismo motivo que la ocasión registrada (Gráfico 5).

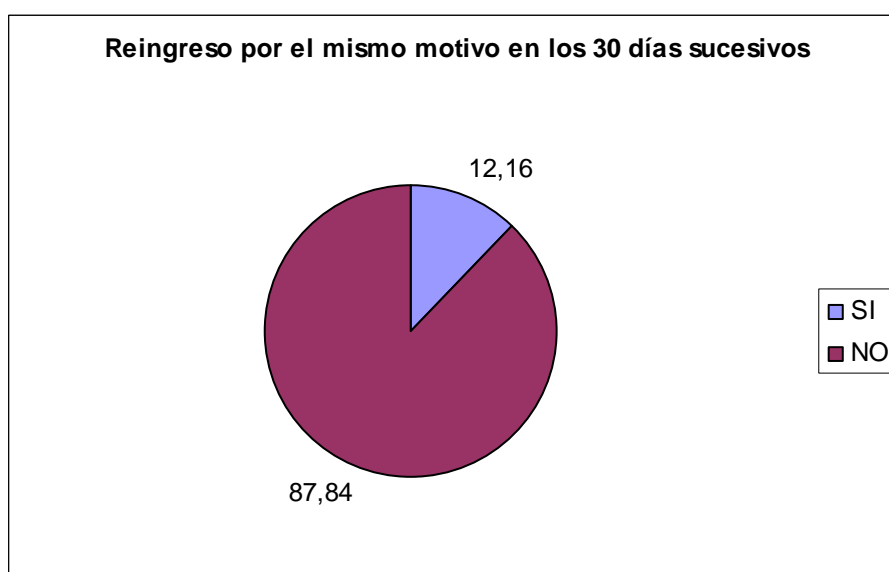


Gráfico 5: Porcentaje (%) según reingreso por el mismo motivo en los 30 días sucesivos.

El destino al alta en estos pacientes fue mayoritariamente ingreso hospitalario, registrándose 66 pacientes reingresados y hospitalizados (50,38%), seguido de 58 pacientes con alta a su domicilio (44,27%), 5 en sala de observación (3,82%) y 2 éxitus (1,53%) (Tabla 10, Gráfico 6).

Destino al alta entre los pacientes reingresados en los 30 días posteriores		
	Frecuencia	%
Domicilio	58	44,27
Sala de observación	5	3,82
Ingreso	66	50,38
Éxito	2	1,53
Total	131	100

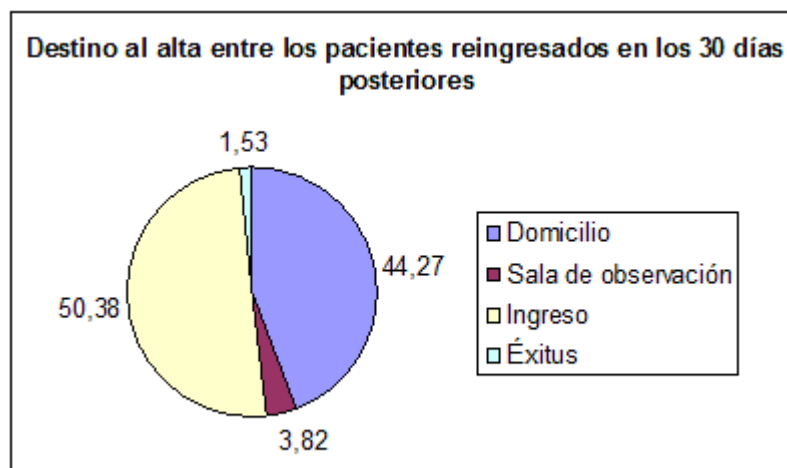


Tabla 10, Gráfico 6: Porcentaje (%) según su destino al alta entre los pacientes reingresados por el mismo motivo en los 30 días siguientes.

TAC

De los 1077 pacientes recogidos, se les practico una tomografía axial computarizada (TAC) a 79 pacientes (7,34%). La localización de dichas pruebas de imagen fue, en orden descendente de frecuencia: cerebral (81,33%), abdominal (12,0%), torácico (5,33%) y otros (1,33%) (Tablas 11 y 12, Gráficos 7 y 8).

Realización de TAC (%)			
	2011	2012	Combinado
SI	7,37	7,27	7,34
NO	92,63	92,73	92,66

$p=0,953$

Localización del TAC (%)			
	2011	2012	Combinado
Cerebral	78	88	81,33
Torácico	8	0	5,33
Abdominal	12	12	12
Otros	2	0	1,33

$p=0,439$

Tabla 11: Porcentaje (%) de realización de TAC.

Tabla 12: Porcentaje (%) según

localización del TAC.

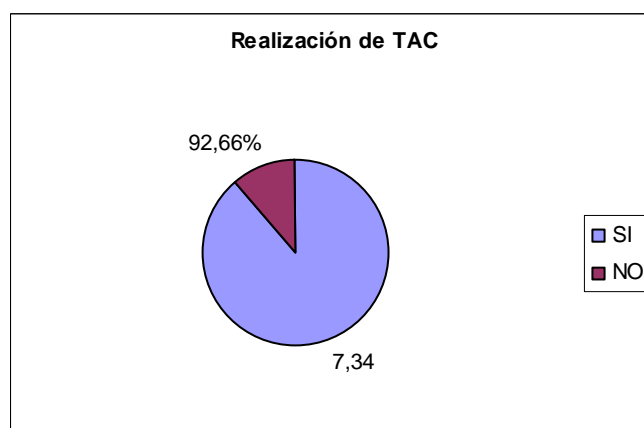


Gráfico 7: Porcentaje (%) de realización de TAC.

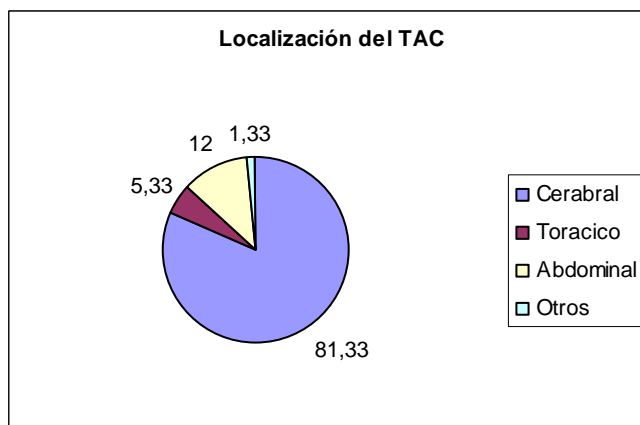


Gráfico 8: *Porcentaje (%) según localización del TAC.*

Indicación del tratamiento con anticoagulantes orales

La indicación con mayor frecuencia de TAO fue la arritmia completa por fibrilación auricular (71,19%), muy superior a cualquiera otra de las indicaciones registradas en el presente estudio. Las otras indicaciones recogidas, en orden decreciente de frecuencia fueron: sustitución valvular (8,74%), tromboembolismo pulmonar (5,58%), trombosis venosa profunda (3,16%), hipertensión pulmonar (2,04%), síndrome antifosfolípido (0,9%) y factor V de Leiden (0,9%). Un 4,93% pertenecían a otros motivos y un 4,18% no se halló el motivo del tratamiento TAO en la historia electrónica.

Entre los pacientes con sustituciones valvulares, se encontró que la prótesis valvular más frecuente era la aórtica (40,63%) seguida de la mitral (33,33%) y, después, combinadas aórtica y mitral (16,67%). Sólo un 1,04 tenía una prótesis mitral biológica y en el 8,33% no se encontró el tipo de prótesis implantada en la historia electrónica. (Tablas 13 y 14, Gráficos 9 y 10)

Indicación de TAO		
	Frecuencia	%
ACXFA	766	71,19
TEP	60	5,58
TVP	34	3,16
Sustitución Valvular	94	8,74
SAF	1	0,09
Factor V de Leiden	1	0,09
HTTP	22	2,04
Otros	53	4,93
Desconocido	46	4,18

Tabla 13

Sustitución Valvular		
	Frecuencia	%
Mitral	32	33,33
Aórtica	39	40,63
Mitral y aórtica	16	16,67
Mitral biológica	1	1,04
Desconocido	8	8,33
	96	100,00

Tabla 14

Tabla 13: Porcentaje (%) según indicaciones de tratamiento anticoagulante oral.

Tabla 14: Tipos de sustituciones valvulares y su frecuencia (%).

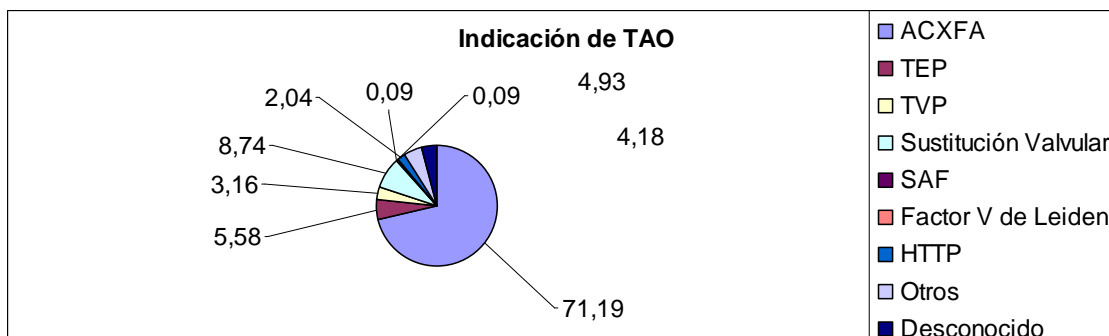


Gráfico 9: Porcentaje (%) según indicaciones de tratamiento anticoagulante oral.

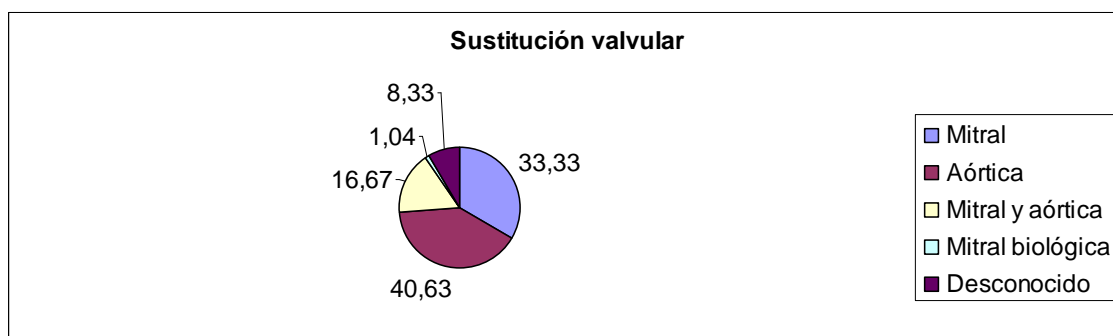


Gráfico 10: Tipos de sustituciones valvulares y su frecuencia (%).

Rango de anticoagulación

El INR medio fue 3,38 con una desviación típica de $\pm 2,67$ e IC95%(3,22 – 3,54). Sólo el 35,13% de los pacientes se encontraban en rango terapéutico (*Tabla 15, Gráfico 11*), cifra que aumentaba a 45,45% si se ampliaban los márgenes de INR establecidos (ver metodología) en $\pm 0,2$. En rango inferior al terapéutico se encontraban 300 pacientes (27,88%) y en supratrapéutico 398 (36,99%). Si lo observamos con el margen ampliado a $\pm 0,2$ pasan a estar en rango infraterapéutico el 20,91% de los pacientes y en rango supratrapéutico el 33,64% (*Tabla 16, Gráfico 12*), e decir, hasta un 9,10% de los pacientes de la muestra pasarían a clasificarse como correctamente anticoagulados.

Nivel de anticoagulación		
	Frecuencia	Porcentaje
Infraterapéutico	301	27,88
Terapéutico	378	35,13
Supratrapéutico	398	36,99

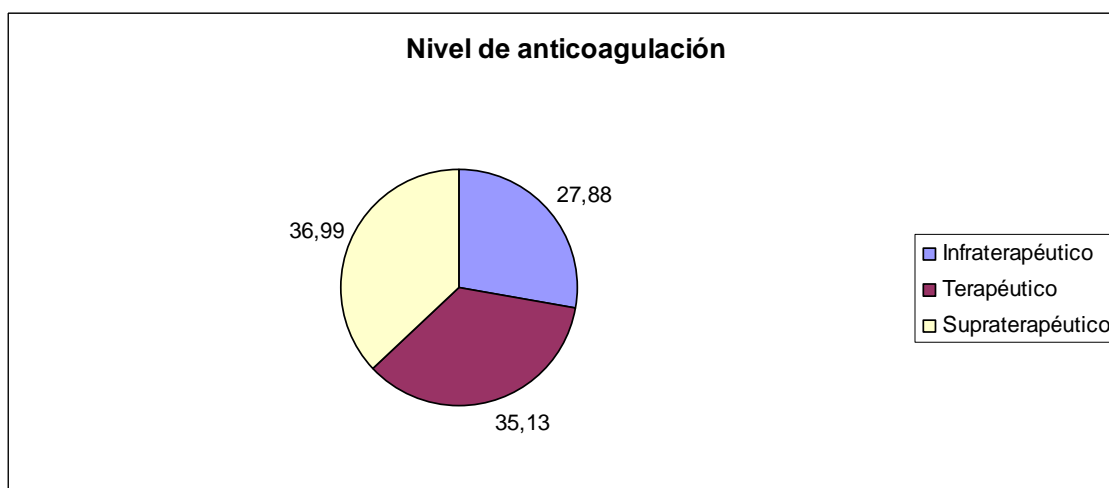


Tabla 15, Gráfico 11: Nivel de anticoagulación expresado en porcentajes (%).

Nivel de anticoagulación ampliado $\pm 0,2$		
	Frecuencia	Porcentaje
Infraterapéutico	226	20,91
Terapéutico	489	45,45
Supraterapéutico	362	33,64

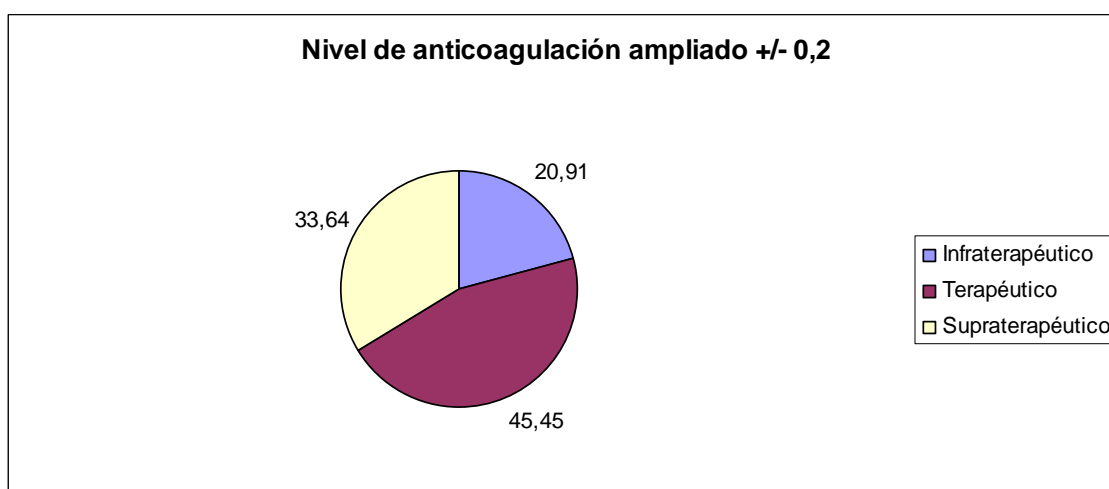


Tabla 16, Gráfico 12: Nivel de anticoagulación expresado en porcentajes (%) con margen terapéutico ampliado en $\pm 0,2$ unidades.

En gráfico siguiente (*Gráfico 13*) se visualiza mejor la diferencia de porcentajes si se amplían los rangos en $\pm 0,2$ y en la tabla (*Tabla 17*) se observan el número y porcentaje de pacientes inicialmente clasificados fuera de rango terapéutico que pasarían a incluirse como terapéutico, que en el caso de los pacientes inicialmente clasificado como en rango infraterapéutico el 25% pasarían a estar en rango terapéutico y aproximadamente el 9% de los pacientes clasificados como en rango supraterapéutico.

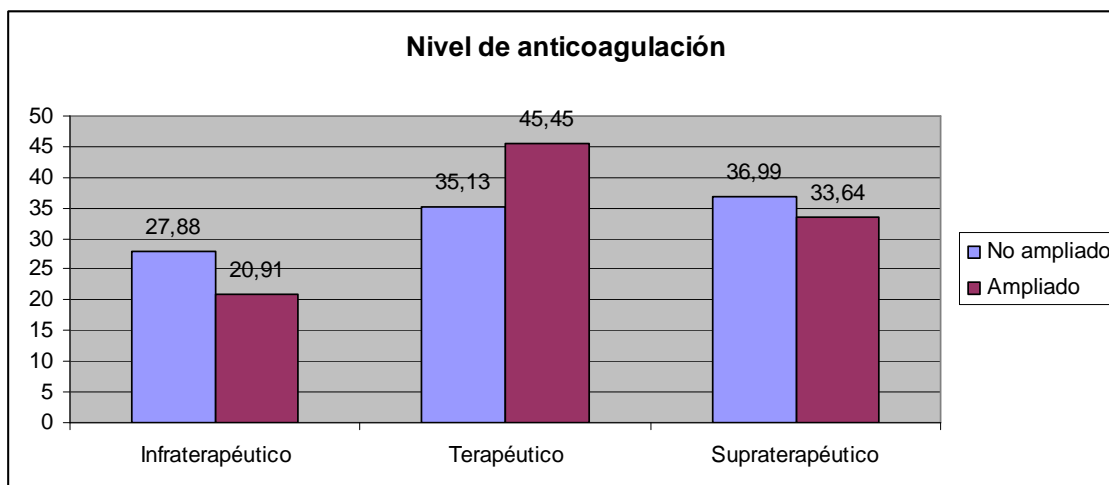


Gráfico 13: Comparación de rangos de anticoagulación con márgenes estrictos y ampliados.

Nivel de anticoagulación	Nivel de anticoagulación			
	ampliado	Infraterapéutico	Terapéutico	Supraterapéutico
Infraterapéutico	75	0	0	
Terapéutico	25	100	9,05	
Supraterapéutico	0	0	90,95	
				<i>p=0,000</i>

Tabla 17: Porcentaje (%) de pacientes inicialmente clasificados fuera de rango terapéutico que pasarían a incluirse como terapéutico.

Complicaciones trombóticas

Se registraron complicaciones trombóticas en el 4,92% de los pacientes recogidos. (Tabla 18, Grafico 14)

Presencia de complicaciones trombóticas		
	Frecuencia	%
SI	53	4,92
NO	1024	95,08

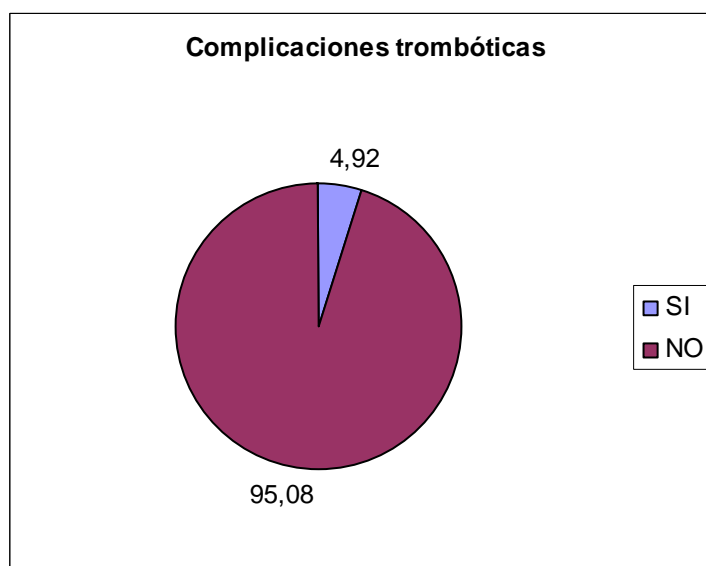


Tabla 18, Grafico 14: Porcentaje (%) de complicaciones trombóticas.

Complicaciones hemorrágicas

La complicación hemorrágica leve más frecuente fueron los hematomas aislados (6,13%), seguido de hematuria (4,83%) y epistaxis (3,06%). (Tabla 19, Gráfico 15)

Presencia de complicaciones hemorrágicas LEVES		
	Frecuencia	%
Hematomas aislados	66	6,13
Hematuria	52	4,83
Epistaxis	33	3,06
Gingivorragia	7	0,65
Espustos hemoptoicos	10	0,93
Ausencia	909	84,41

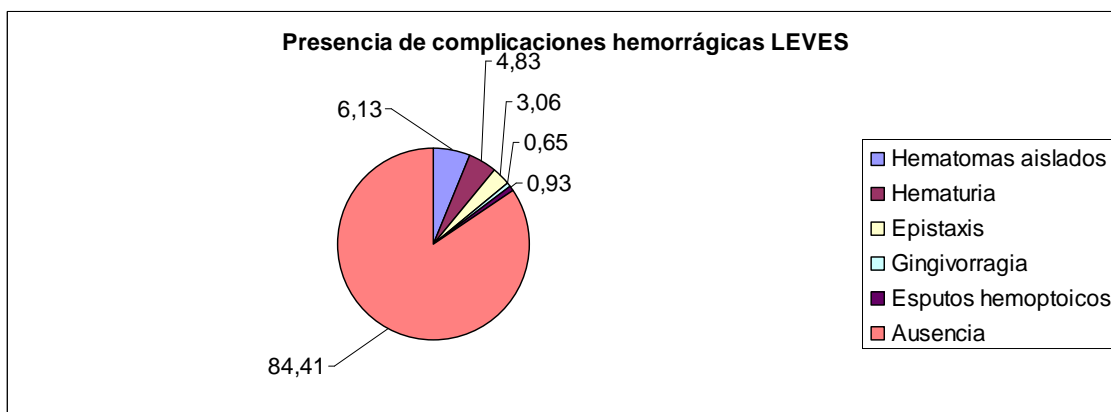


Tabla 19, Gráfico 15: Porcentaje (%) de complicaciones hemorrágicas leves.

La hemorragia digestiva sin repercusión hemodinámica fue la complicación hemorrágica moderada más frecuente (4,46%). Otras complicaciones hemorrágicas moderadas recogidas fueron hemoptisis escasa (0,74%) y hemorragias leves cuantiosas o persistentes (1,76%) (Tabla 20, Gráfico 16).

Presencia de complicaciones hemorrágicas MODERADAS		
	Frecuencia	%
HD sin repercusión hemodinámica	48	4,46
Hemoptisis escasa	8	0,74
Hemorragia leve cuantiosa o persistente	19	1,76
Ninguna	1002	93,03

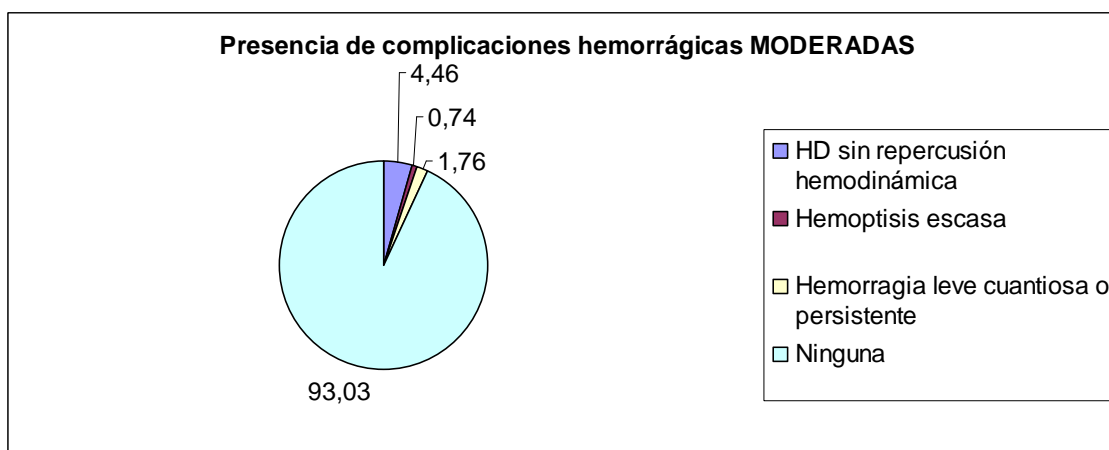


Tabla 20, Gráfico 16: Porcentaje (%) de complicaciones hemorrágicas moderadas. HD= Hemorragia Digestiva.

Entre las complicaciones hemorrágicas graves encontramos, en orden de frecuencia, las hemorragias que precisan transfusión (1,76 %%), seguidas de hemorragias digestivas con repercusión hemodinámica o persistentes (1,49%), hemorragias intracraneales (1,11%) y hemorragias intraperitoneales (0,19%) No se ha registrado en nuestra muestra ningún caso de hemopericardio ni hemoptisis franca (Tabla 21, Gráfico 17).

Presencia de complicaciones hemorrágicas GRAVES		
	Frecuencia	%
Intracraneal	12	1,11
Intraperitoneal	2	0,19
Hemopericardio	0	0
Hemoptisis franca	0	0
HD con repercusión hemodinámica o persistente	16	1,49
Hemorragia que precisa transfusión	19	1,76
Ninguna	1028	95,45

Tabla 21: Porcentaje (%) de complicaciones hemorrágicas graves. HD= Hemorragia Digestiva.

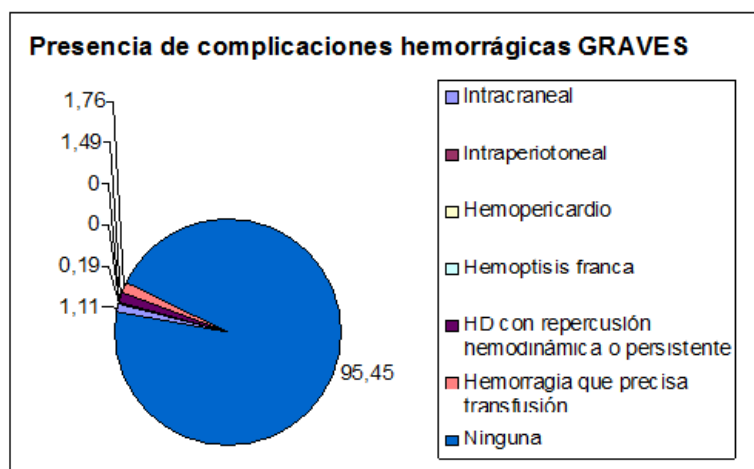


Gráfico 17: Porcentaje (%) de complicaciones hemorrágicas graves.

Instrucciones al alta

Se proporcionaron instrucciones de cómo manejar su tratamiento anticoagulante oral dicumarínico al alta al 54,32% de los pacientes recogidos. (*Tabla 22, Gráfico 18*)

Instrucciones al alta		
	Frecuencia	%
SI	579	54,32
NO	487	45,68

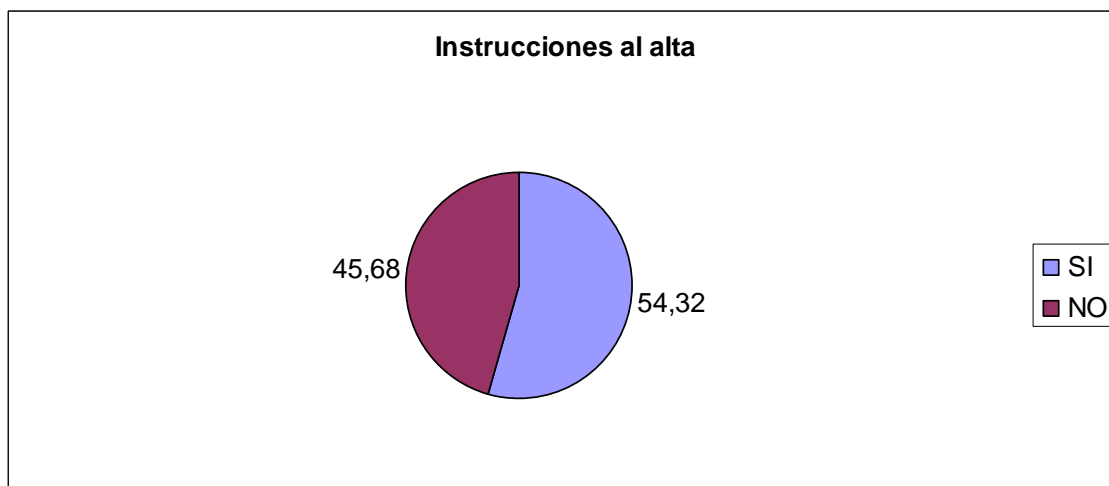


Tabla 22, Gráfico 18: Porcentaje (%) de pacientes a los que se proporcionó instrucciones al alta del servicio de urgencias hospitalario acerca de cómo manejar su tratamiento anticoagulante oral.

Fármacos

Entre los pacientes recogidos para el estudio se administraron fármacos susceptibles de interaccionar con fármacos antivitamina K a un total de 382 pacientes (36,47%) (*Tabla 23, Gráfico 19*).

El fármaco más empleado entre los registrados fueron los corticoide, que se aplicaron solos o en combinación al 9,56% de los pacientes (103 pacientes, 85 sólo y 18 combinados con levofloxacino), seguido del levofloxacino con un 3,52% (38 pacientes, de los cuales 20 sólo y 18 combinados con cortisol). En frecuencia le sigue la heparina de bajo peso molecular, (2,41%), a continuación el ácido acetil salicílico (1,58%), después el ciprofloxacino (1,39%), ketorolaco (1,21%), ibuprofeno (0,56%) y, por último, fenobarbital (0,09%). Se administraron otros fármacos, también susceptibles de interaccionar con dicumarínicos pero no registrados específicamente en el estudio, en el 16,81% de los pacientes (*Tabla 24, Gráfico 20*).

Fármacos que interactúan con TAO		
	Frecuencia	%
SI	382	36,47
NO	695	64,53

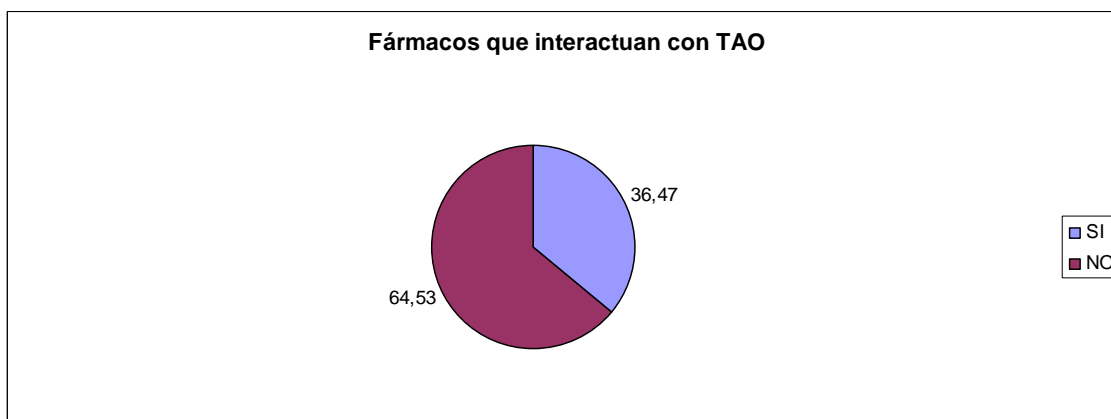


Tabla 23, Gráfico 19: Porcentaje (%) según administración de fármacos susceptibles de interaccionar con anticoagulantes orales en el servicio de urgencias.

Fármacos que interactúan con TAO		
	Frecuencia	%
AAS	17	1,58
Ibuprofeno	6	0,5
Ketorolaco	13	1,21
Ciprofloxacino	15	1,39
Levofloxacino	20	1,86
Fenobarbital	1	0,09
Corticoides	85	7,89
HBPM	26	2,41
Levofloxacino + Corticoides	18	1,67
Otros	181	16,81
Ninguno	695	64,53

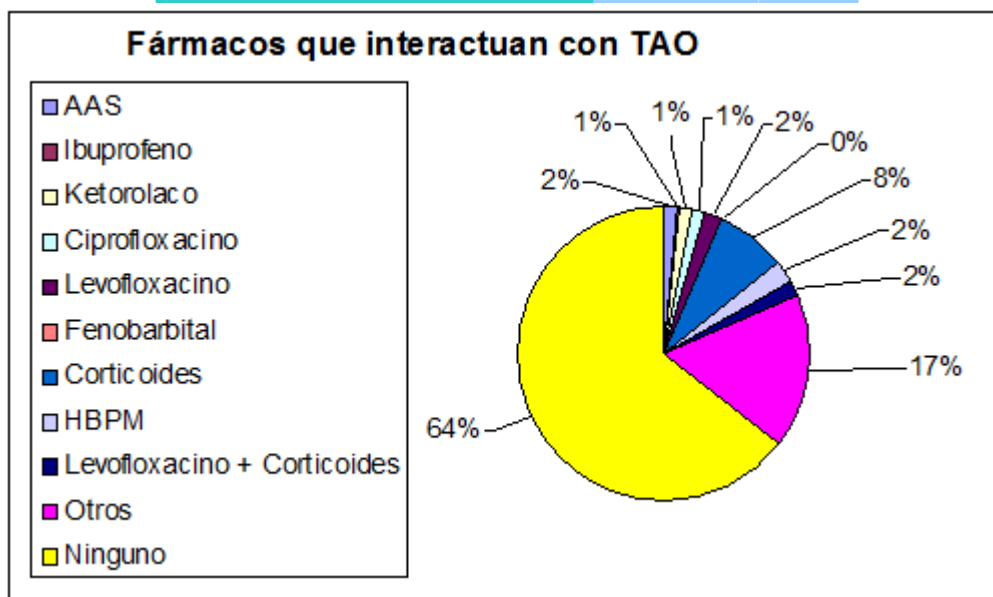


Tabla 24, Gráfico 20: Fármacos administrados y su frecuencia (%).

Intervención sobre terapia anticoagulante oral

Se realizó algún tipo de intervención sobre el tratamiento anticoagulante oral al 43,34% de los pacientes recogidos. Las intervenciones más realizadas fueron ajuste de la dosis del tratamiento ACO (25,81%) y administración de vitamina K (11,23%). Se administró heparina al 3,16% de los pacientes, siendo el resto de intervenciones prácticamente anecdóticas: plasma fresco 0,46%, factores de coagulación 0,46%, vitamina K combinado con factores de la coagulación 0,84% y sustitución por heparina 0,37% (Tabla 25 y Gráfico 21).

Intervención sobre TAO		
	Frecuencia	%
Ajuste de dosis	278	25,81
Heparina	34	3,16
Plasma fresco	5	0,46
Vitamina K	121	11,23
Factores de coagulación	5	0,46
Vitamina K + Factores de coagulación	9	0,84
Sustitución por heparina	4	0,37
Ninguna	621	57,66

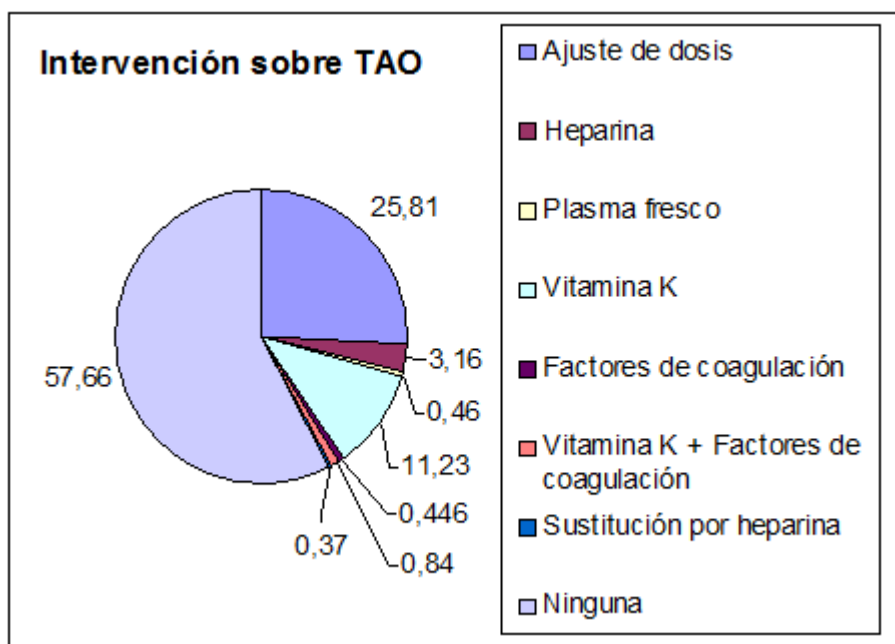


Tabla 25 y Gráfico 21: Frecuencia (%) de la intervención realizada sobre la terapia anticoagulante oral.

Adecuación de anticoagulación

En este subapartado se ha analizado la adecuación de anticoagulación en función de diferentes variables.

Edad

Los pacientes en rango terapéutico tenían una media de edad de 78,39 años y DE 9,48. Los pacientes en rango infraterapéutico tenían una media de edad de 76,72 años y DE 10,82. Los pacientes en rango supratrapéutico tenían una media de edad de 78,59 años y DE 9,35 (*Tabla 26 y Gráfico 22*). Las diferencias observadas no son significativas desde el punto de vista estadístico ($p=0,067$).

	Media de edad	DE
Infraterapéutico	76,72	10,82
Terapéutico	78,39	9,78
Supratrapéutico	78,59	9,34
Kruskal Wallis $p=0,0697$		

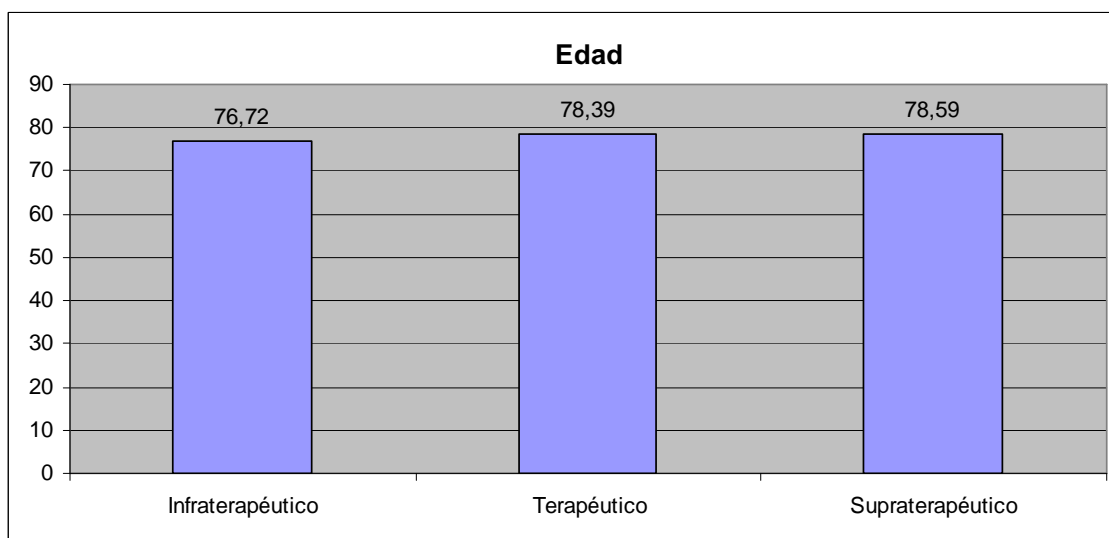


Tabla 26 y Gráfico 22: Edad media de los pacientes según el rango de INR en el que se clasificaban.

Sexo

El 35% de los hombres recogidos tenían su INR dentro del rango terapéutico frente al 34,99 % de las mujeres, sin existir diferencias entre ambos desde el punto de vista estadístico ($p=0,289$). El 25,89% de los hombres se encontraban en rango infraterapéutico y el 38,84% en rango supratrapéutico. Entre las mujeres, tenían el INR en rango inferior al terapéutico el 29,83% y superior el 35,17% (*Tabla 27 y Gráfico 22*).

Nivel de anticoagulación	Sexo	
	Hombre	Mujer
Infraterapéutico	25,89	29,83
Terapéutico	35,27	34,99
Supratrapéutico	38,84	35,17
<i>Chi cuadrado $p=0,289$</i>		

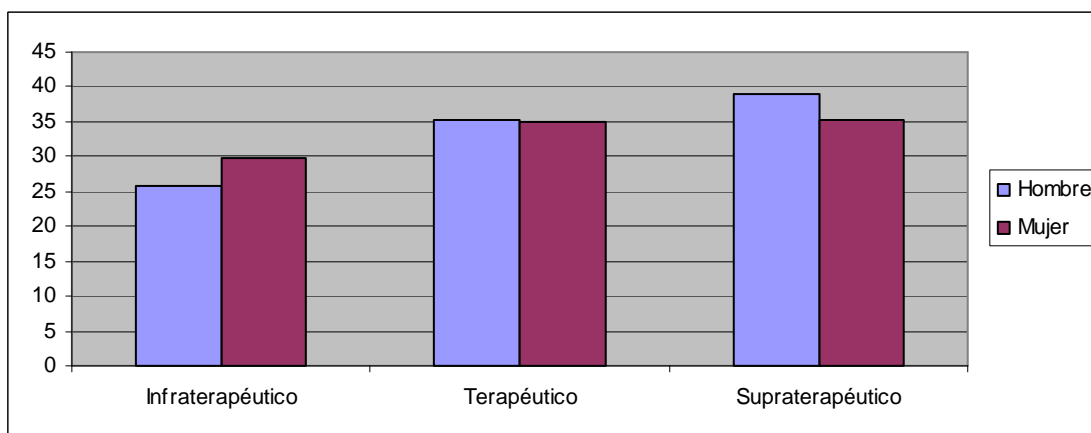


Tabla 27 y Gráfico 22: Porcentaje (%) de hombres y mujeres en cada uno de los rangos de INR.

El INR medio entre los hombres fue 3,73 con DE 0,76 e IC95% (1,95 – 2,09). En las mujeres, el INR medio fue 1,98 con DE 0,75 e IC95% (1,91 – 2,05), sin existir diferencias estadísticamente significativas entre el INR medio entre sexos (*Tabla 28 y Gráfico 23*).

INR en función del sexo		
	Media	DE
Hombres	2,02	0,76
Mujeres	1,98	0,75
	<i>t Student</i>	<i>p=0,413</i>

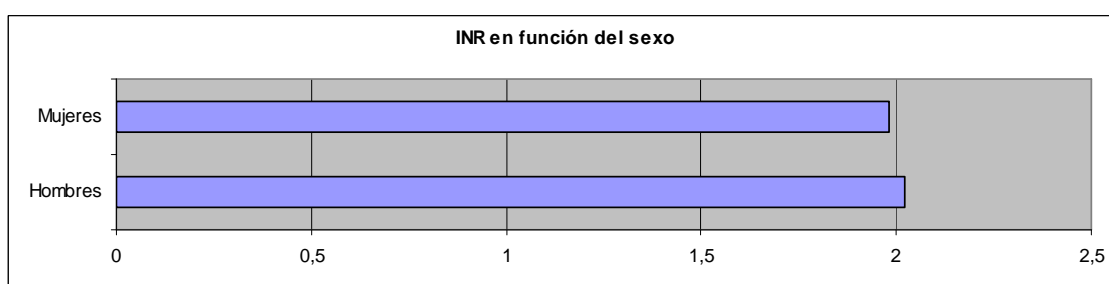


Tabla 28 y Gráfico 23: INR medio en función del sexo de los
pacientes.

Motivo de ingreso

Entre los pacientes con adecuado nivel de anticoagulación el motivo de ingreso más frecuente fue disnea (29,89%) seguido de signos o síntomas de sangrado (14,81%), signos o síntomas de trombosis (12,43%), caída o fractura (6,08%) y motivos relacionado con ACO (1,06%), quedando un 35,71% por otros motivos. Entre los pacientes con un rango de INR inferior al considerado terapéutico, acudieron también principalmente por disnea (24,08%), siendo el segundo motivo en frecuencia de asistencia al servicio de urgencias signos o síntomas de trombosis (19,73%), signos o síntomas de sangrado (14,38%), caída o fractura (7,36%), motivo relacionado con ACO (1,67%) y otros (32,78%). Si observamos los pacientes que obtuvieron un rango supratrapéutico en el estudio de coagulación, su principal motivo de asistencia al servicio de urgencias fue igualmente disnea (26,88%), seguido de signos o síntomas de sangrado (18,34%), signos o síntomas de trombosis (7,79%), relacionado con ACO (7,04%), caída o fractura (5,03%) y otros (34,92%). Las diferencias observadas entre los motivos de asistencia de los diferentes niveles de anticoagulación son estadísticamente significativas ($p=0,000$) (Tabla 29 y Gráfico 24).

INR en función del motivo de ingreso			
	Infraterapéutico	Terapéutico	Supratrapéutico
S/s sangrado	14,38	14,81	18,34
S/s trombosis	19,73	12,43	22,63
Caída/ fractura	7,36	6,08	5,03
Rel. ACO	1,67	1,06	7,04
Disnea	24,08	29,89	26,88
Otros	32,78	35,71	34,92
<i>Chi cuadrado</i>			$p=0,000$

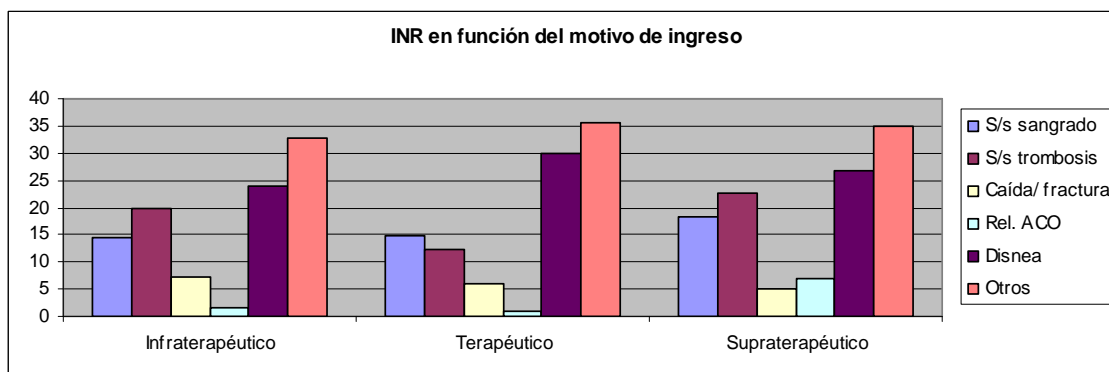


Tabla 29 y Gráfico 24: Rango de INR en función del motivo de ingreso.

El INR medio para los pacientes que acudieron por signos o síntomas de sangrado fue 3,73 con DE 2,94. Si su motivo de ingreso fue signos o síntomas de trombosis su INR fue 2,76 con DE 1,94. En el caso de caída o fractura, 3,31 con DE 2,85; motivos relacionados con el TAO 8,45 con DE 5,90; disnea 3,21 con DE 2,05; y otros 3,10 con DE 2,09 (Tabla 30 y Gráfico 25).

INR en función del motivo de ingreso		
	Media	DE
S/s sangrado	3,73	2,94
S/s trombosis	2,76	1,94
Caída/ fractura	3,31	2,85
Rel. ACO	8,45	5,9
Disnea	3,21	2,05
Otros	3,1	2,09

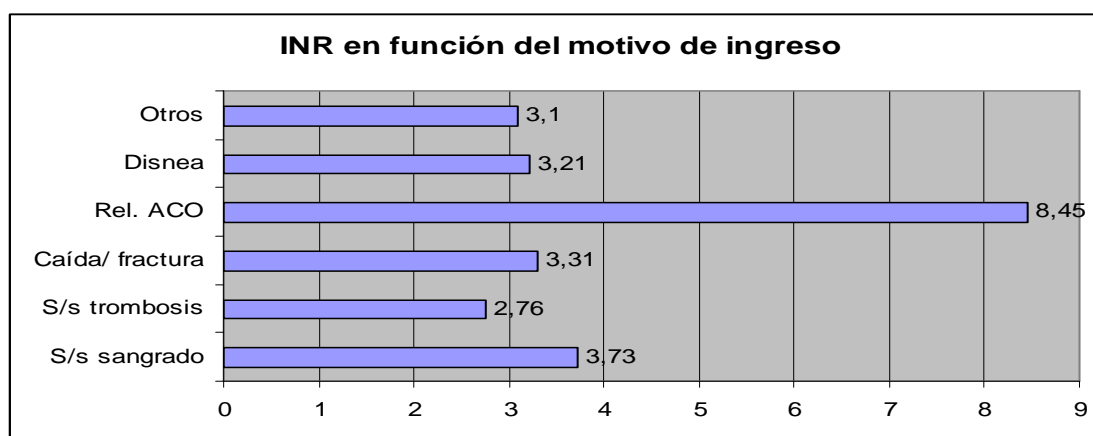


Tabla 30 y Gráfico 25: INR medio en función del motivo de ingreso.

Grado de prioridad asignado en triaje

Los pacientes con un adecuado INR se les asignó en triaje, mayoritariamente, los grados IV y III de prioridad (38,62% y 35,98% respectivamente), seguido del grado II (24,07%). Los grados I y V fueron anecdóticos (0,263 y 1,06% respectivamente). Los pacientes cuyo rango era infraterapéutico se les confirieron un grado IV (36,67%), III (38,33%), II (21,00%), V (3,67%) y I (0,33%). A los pacientes con INR superior al rango considerado terapéutico, se les adjudicó un grado de prioridad IV (38,54%), III (35,77%), II (20,40%) y V (5,30). No se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p=0,093$) (Tabla 31 y Gráfico 26).

Grado de prioridad	Nivel anticoagulación		
	Infraterapéutico	Terapéutico	Supraterapéutico
I	0,33	0,26	0
II	21	24,07	20,4
III	38,33	35,98	35,77
IV	36,67	38,62	38,54
V	3,67	1,06	5,29
Chi cuadrado			$p=0,093$

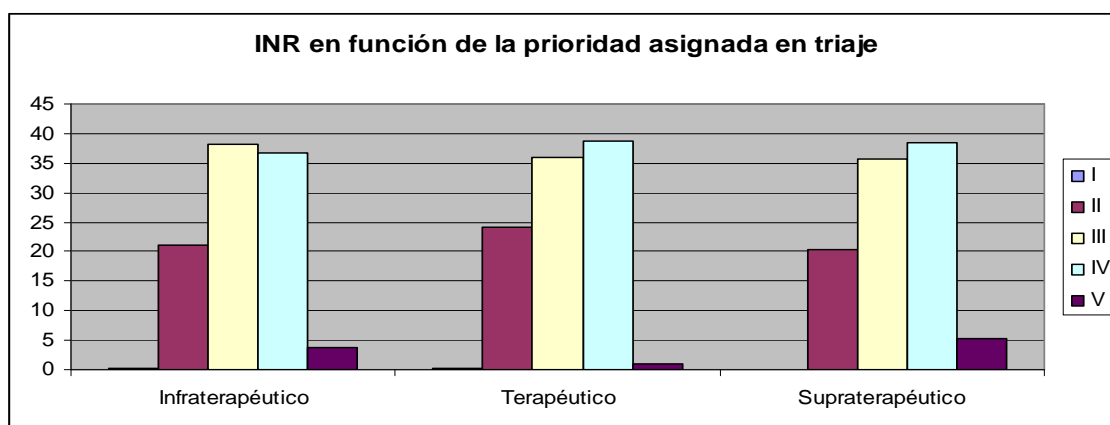
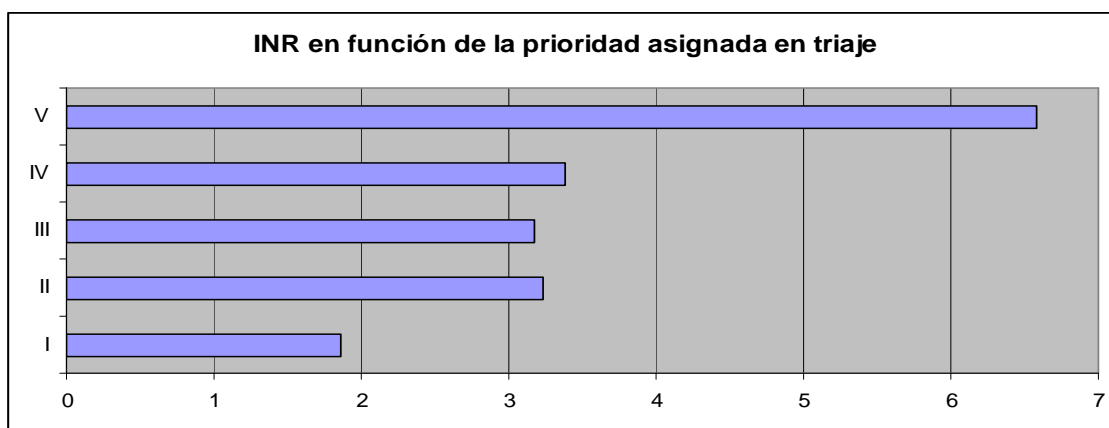


Tabla 31 y Gráfico 26: Adecuación de anticoagulación en función de la prioridad asignada en triaje.

Para el grado de prioridad I, el INR medio fue 1,86 con DE 0,59; II, 3,23 con DE 2,32; III, 3,17 con DE 2,21; IV 3,38 con DE 2,68 y V 6,58 con DE 6,04 (Tablas 32 y Gráfico 27).

Grado de prioridad		
	Media	DE
I	1,86	0,59
II	3,23	2,32
III	3,17	2,21
IV	3,38	2,68
V	6,58	6,04



Tablas 32 y Gráfico 27: INR medio en función de la prioridad asignada en el triaje.

Destino al alta

Entre los pacientes con adecuado nivel de anticoagulación el destino más frecuente fue su domicilio (48,13%) seguido de ingreso hospitalario (41,98%), sala de observación (9,63%) y éxitus (0,27%). Entre los pacientes con coagulación infraterapéutica su destino más frecuente también fue su domicilio (48,81%) y después ingreso hospitalario (43,73%) y sala de observación (7,46%), sin tener registrado ningún fallecido. Los pacientes con rangos de anticoagulación infraterapéuticos, mayoritariamente ingresaron (51,01%), seguido de alta a domicilio (38,13%), ingreso en sala de observación (10,61%) y sólo un 0,25% de éxitus (*Tabla 33 y Gráfico 28*).

Destino al alta	Nivel anticoagulación		
	Infraterapéutico	Terapéutico	Supraterapéutico
Domicilio	48,81	48,13	38,13
Observación	7,46	9,63	10,61
Ingreso	43,73	41,98	51,01
Éxitus	0	0,27	0,25
<i>Chi cuadrado</i>			<i>p=0,055</i>

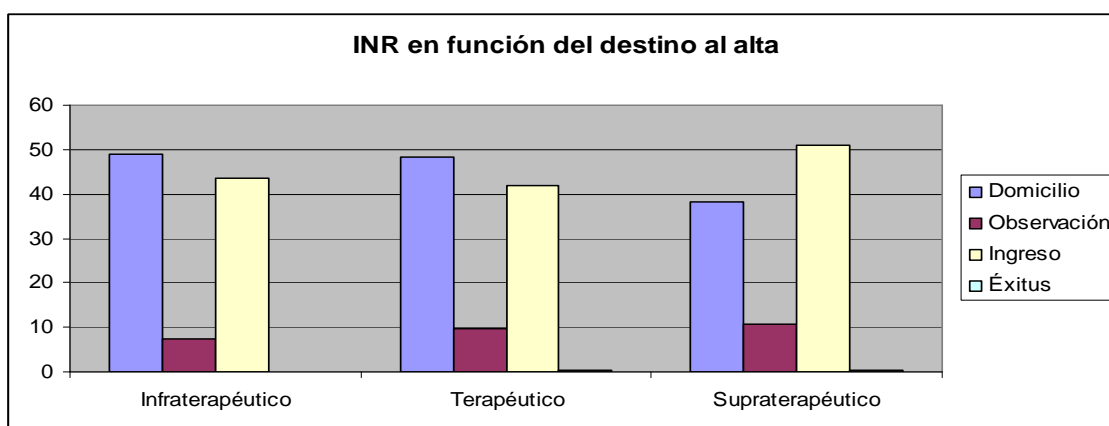


Tabla 33 y Gráfico 28: Adecuación de anticoagulación según el destino al alta del servicio de urgencias.

El INR medio entre los pacientes cuyo destino fue su domicilio era 2,99 con DE 2,07, sala de observación 4,44 con DE 3,91, ingreso hospitalario 3,56 con DE 2,83 y éxitus 3,83 con DE 1,17. El INR medio entre los pacientes que fueron ingresados en la sala de observación (4,44) fue estadísticamente superior a los demás ($p=0,0021$) (*Tabla 34 y Gráfico 29*).

Destino al alta		
	Media	DE
Domicilio	2,99	2,07
Observación	4,44	3,91
Ingreso	3,56	2,83
Éxitus	3,83	1,17
Kruskal Wallis $p=0.0021$		

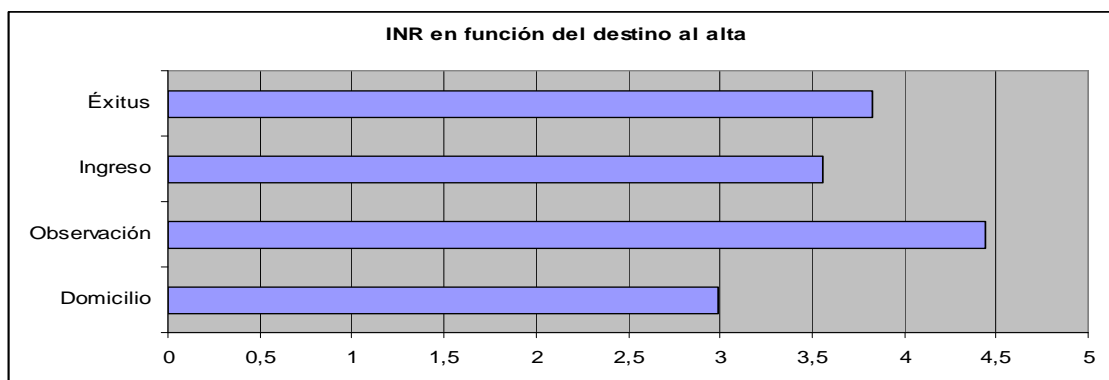


Tabla 34 y Gráfico 29: INR medio según el destino al alta del servicio de urgencias.

Reingreso en los 30 días posteriores

Volvieron a acudir al servicio de urgencias en los 30 días posteriores por el mismo motivo que en la ocasión recogida el 14,67% de los pacientes cuyo rango era inferior al considerado terapéutico, el 11,84% de los pacientes con rangos de INR supratrapéuticos y el 10,85% de los pacientes con rango terapéutico (*Tabla 35 y Gráfico 30*).

Reingreso en 30 días	Nivel anticoagulación		
	Infraterapéutico	Terapéutico	Supratrapéutico
SI	14,67	10,85	11,84
NO	85,33	89,15	88,16
Chi cuadrado			p=0,304

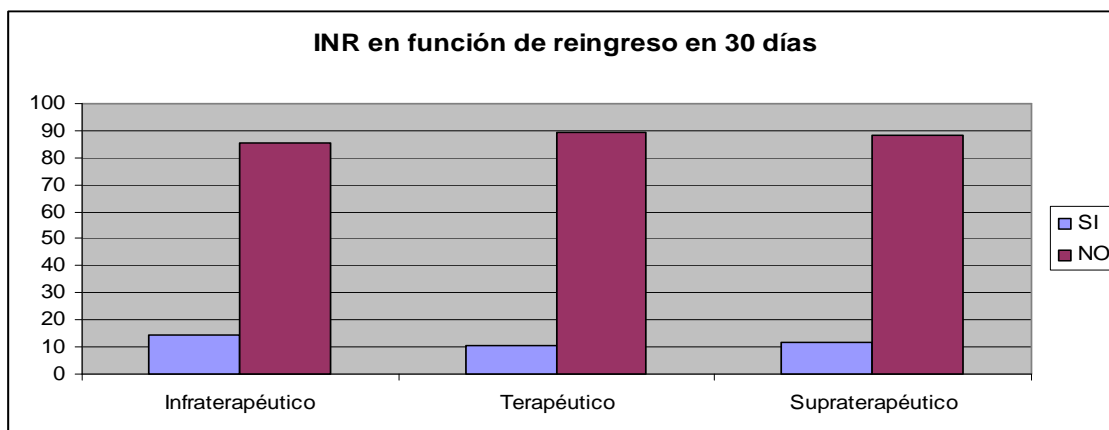


Tabla 35 y Gráfico 30: Adecuación de anticoagulación en función de reingreso en los 30 días posteriores por el mismo motivo que la ocasión recogida.

Entre los que precisaron acudir de nuevo al servicio de urgencias su INR medio fue 3,02 con DE 2,09 y los que no acudieron por segunda vez 3,43 con DE 2,74. No hay

diferencias estadísticamente significativas entre ambas medias ($p=0,097$) (Tabla 36 y Gráfico 31).

Reingreso en 30 días		
	Media	DE
SI	3,02	2,09
NO	3,43	2,74
<i>t Student</i>		$p=0,097$

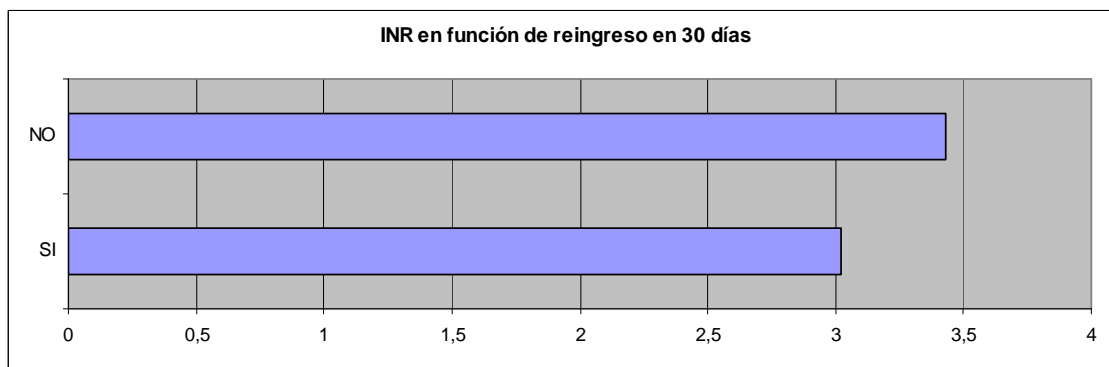


Tabla 36 y Gráfico 31: Media de INR en función de reingreso en los 30 días posteriores por el mismo motivo que la ocasión recogida.

Entre los pacientes reingresados, los que presentaron un mayor INR medio fueron los fallecidos (6,75), seguido de los que ingresaron en la sala de observación (5,14). Los pacientes destinados a domicilio o a ingreso hospitalario presentaron un INR medio dentro del rango terapéutico (2,77 y 2,99 respectivamente), siendo estas diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 37 y Gráfico 32).

Destino al alta reingresados		
	Media	DE
Domicilio	2,77	1,24
Observación	5,14	7,21
Ingreso	2,99	1,71
Éxito	6,75	6,01
Kruskal Wallis $p=0.518$		

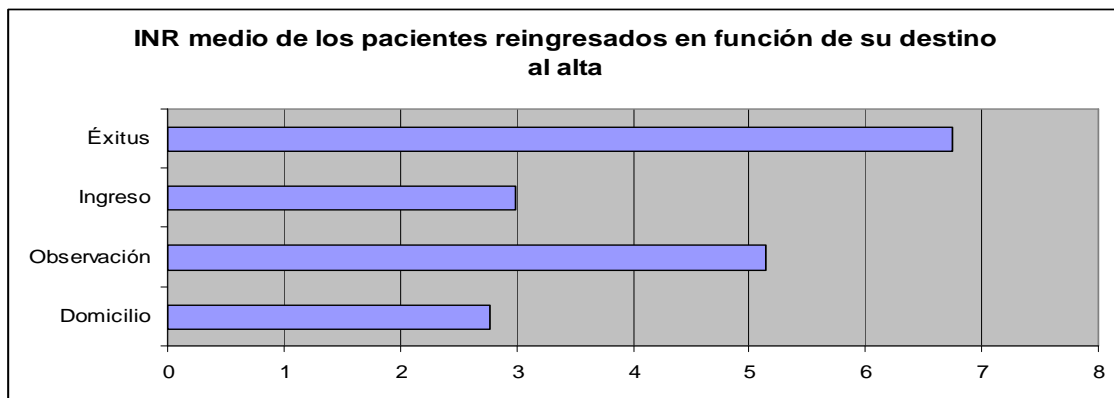


Tabla 37 y Gráfico 32: INR medio de los pacientes reingresados en función de su destino al alta.

TAC

Se realizó TAC al 7,94% de los pacientes que se encontraban dentro del rango terapéutico, al 6,67% de los que se encontraban bajo los límites terapéuticos y al 1,25 % de los pacientes sobre los límites terapéuticos, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p=0,801$) (Tabla 38 y Gráfico 33).

TAC	Nivel anticoagulación		
	Infraterapéutico	Terapéutico	Supraterapéutico
SI	6,67	7,94	1,25
NO	93,33	92,06	92,75
<i>t Student</i>			<i>p=0,801</i>

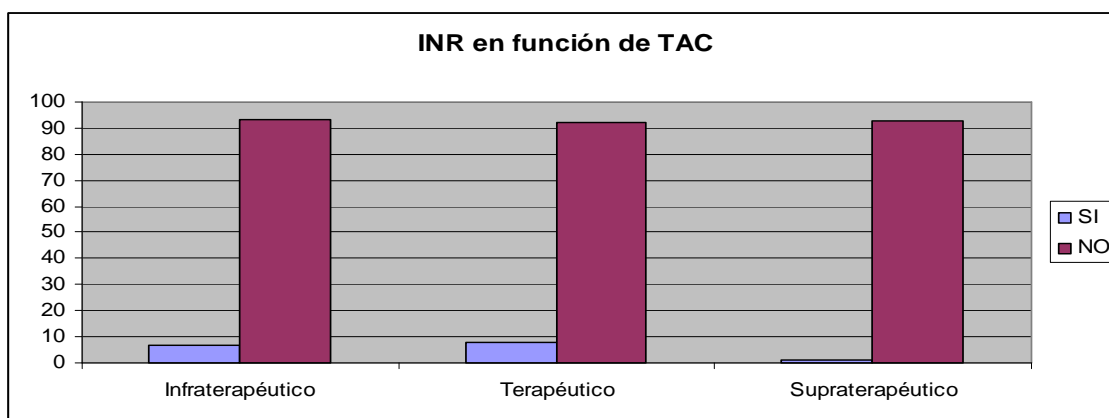


Tabla 38 y Gráfico 33: Adecuación de anticoagulación en función de la realización o no de TAC.

El INR medio en los pacientes con TAC fue 1,94 con DE 0,08 y 2,01 con DE 0,76 en los que no se les realizó, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes ($p=0.471$) (Tabla 39 y Gráfico 34).

TAC		
	Media	DE
SI	1,94	0,7
NO	2,01	0,76
<i>t Student</i>		<i>p=0,471</i>

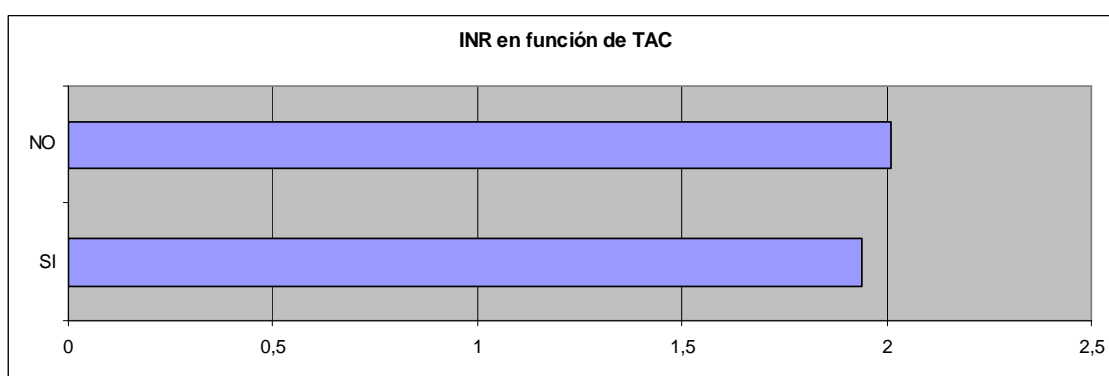


Tabla 39 y Gráfico 34: INR medio en función de la realización de TAC o no.

Indicación del tratamiento con anticoagulantes orales

En la siguiente tabla (*Tabla 40 y Gráfico 35*) se observan en qué rango se encontraban los pacientes en función de su indicación inicial de anticoagulación con fármacos AVK. Así, los pacientes con ACXFA presentaban mayoritariamente rango supratrapéutico (39,3%), los pacientes con TEP igual proporción de supratrapéutico y terapéutico (36,67% en ambos rangos), TVP infraterapéutico (35,29%), sustitución valvular un 41,49% de los pacientes en rango inferior al terapéutico e hipertensión pulmonar también en su mayoría infraterapéuticos (45,45%). Las diferencias observadas entre el porcentaje de pacientes en cada uno de los rangos de anticoagulación y la indicación por la que fue prescrito el TAO no son estadísticamente significativas ($p=0,092$).

Nivel de	Indicación de ACO								
Anticoagulación	ACXFA	TEP	TVP	S. Valvular	SAF	FVL	HTTP	Otros	Desconocido
Infraterapéutico	25,46	26,67	35,29	41,49	100	0	45,45	28,3	26,67
Terapéutico	35,12	36,67	32,35	30,85	0	0	31,82	35,85	45,67
Supratrapéutico	39,3	36,67	32,35	27,66	0	100	22,73	35,85	26,67
<i>Chi cuadrado</i>									$p=0,092$

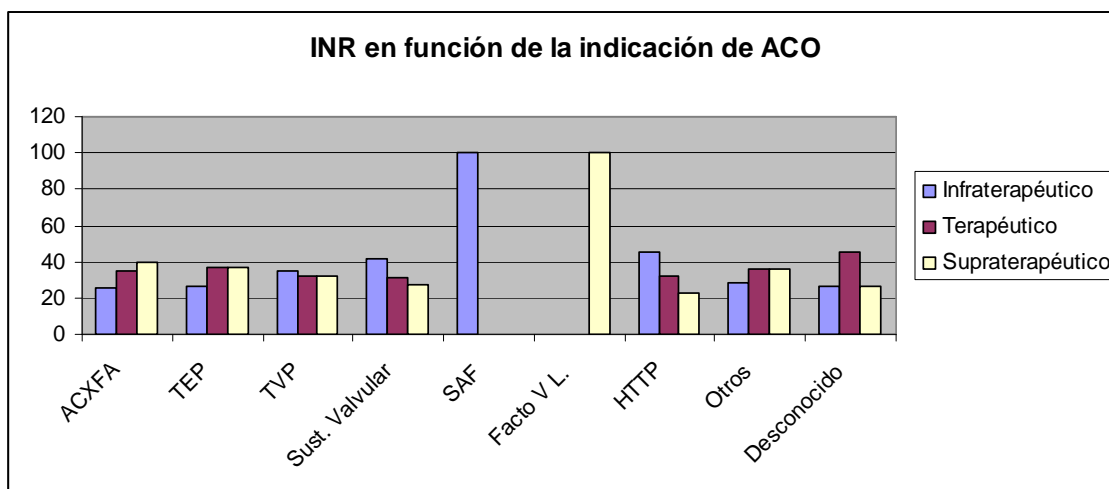


Tabla 40 y Gráfico 35: INR en función de la indicación de anticoagulación oral.

S. Valvular = Sustitución Valvular.

FVL = Factor V de Leiden.

La media de INR según las indicaciones de anticoagulación fue 3,42 DE2,75 para fibrilación auricular, 2,69 DE 3,03 en TEP, 3,66 DE 3,47 en TVP, 3,38 DE 2,15 en sustitución valvular, 1,65 en síndrome antifosfolípido, 3,23 en factor V de Leiden y 2,95 DE 2,48 en hipertensión pulmonar (Tabla.41 y Gráfico 36). No se aprecian diferencias significativas desde el punto de vista estadístico.

Indicación de ACO		
	Media	DE
ACXFA	3,42	2,75
TEP	3,69	3,03
TVP	3,66	3,47
Sust. Valvular	3,38	2,15
SAF	1,65	-
Factor V L.	3,23	-
HTTP	2,95	2,48
Otros	3,03	1,79
Desconocido	2,83	2,14
<i>Kruskal Wallis p=0.196</i>		

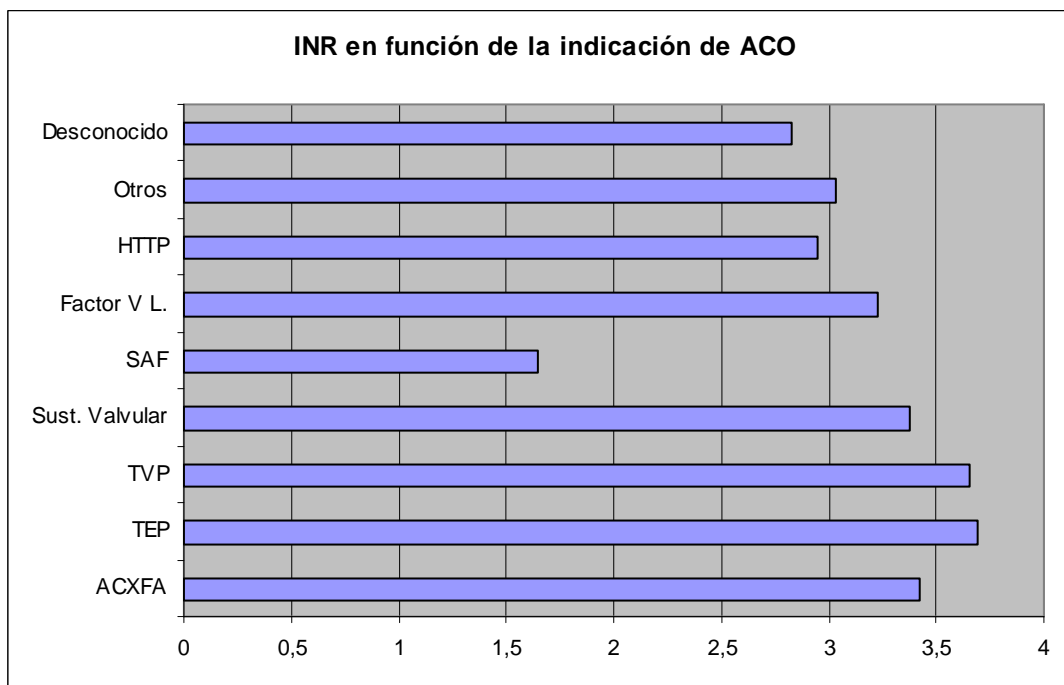


Tabla.41 y Gráfico 36: INR medio en función de la indicación de anticoagulación.

Entre los pacientes con sustitución valvular, el INR medio para las prótesis valvulares mitrales mecánicas fue 3,57 DE 2,11, para las biológicas 1,93 DE0,00, prótesis aórticas 3,44 DE 2,41 y mitral y aórtica combinadas 2,87 DE1,67 (Tabla 42 y Gráfico 37).

Sustitución Valvular		
	Media	DE
Mitral	3,57	2,11
Aórtica	3,44	2,41
Mitral + Aórtica	2,87	1,67
Mitral biológica	1,93	0
Desconocido	3,52	2,04
Kruskal Wallis $p=0.519$		

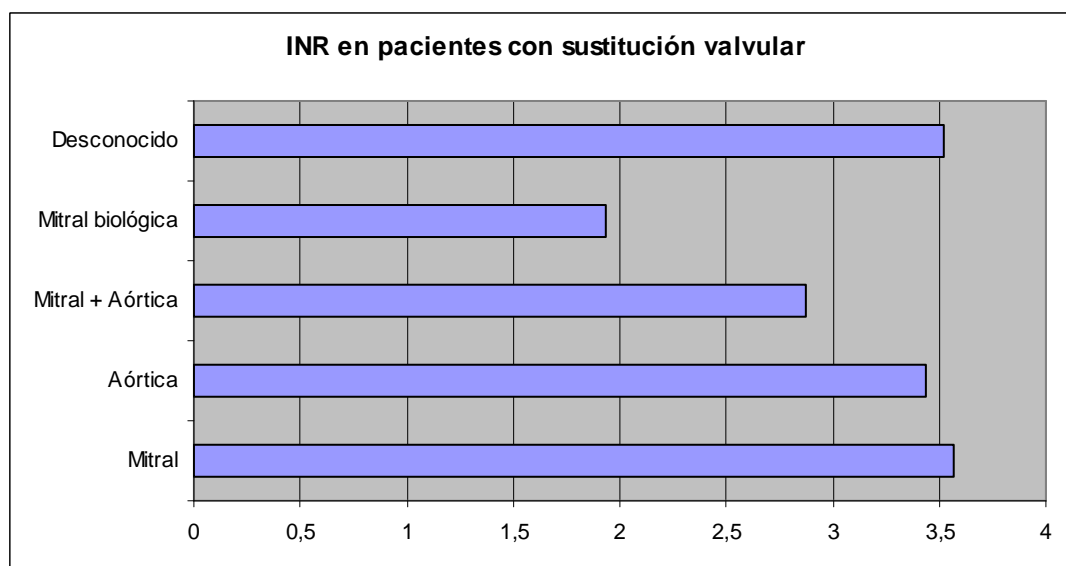


Tabla 42 y Gráfico 37: INR medio en el caso de indicación de anticoagulación oral por prótesis valvular.

Instrucciones al alta

A los pacientes a los que menos instrucciones al alta se proporcionó fue a los que presentaban un INR dentro de los márgenes terapéuticos (37%), aumentando este porcentaje en los pacientes cuyos márgenes de INR eran infraterapéuticos (51,52%) y supratapéuticos (72,91%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas con el test de Chi cuadrado ($p=0,000$) (Tabla 43 y Gráfico 38).

Instrucciones al alta	Nivel anticoagulación		
	Infraterapéutico	Terapéutico	Supratapéutico
SI	51,52	37	72,91
NO	48,48	63	27,09
Chi cuadrado			$p=0,000$

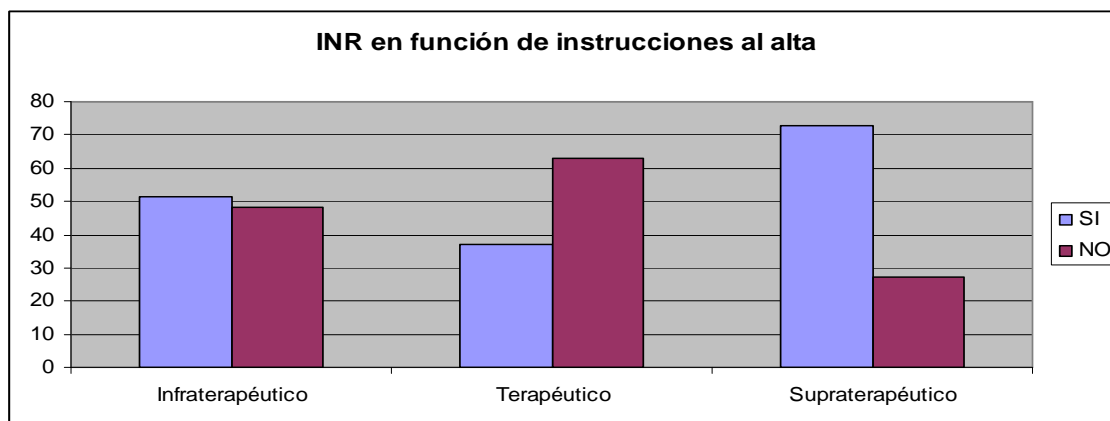


Tabla 43y Gráfico 38: Rangos de anticoagulación en función de la proporción de instrucciones al alta o no.

El INR medio entre los pacientes a los que proporcionó instrucciones al alta de cómo manejar su tratamiento anticoagulante dicumarínico fue 4,02 con DE 0,14, mientras que a los que no se les proporcionó su INR medio fue 2,62 con DE 0,05, siendo estas

diferencias estadísticamente significativas analizado con t de Student ($p=0,000$) (Tabla 44 y Gráfico 39).

Instrucciones al alta		
	Media	DE
SI	4,02	0,14
NO	2,62	0,05
	<i>t Student</i>	<i>p=0,000</i>

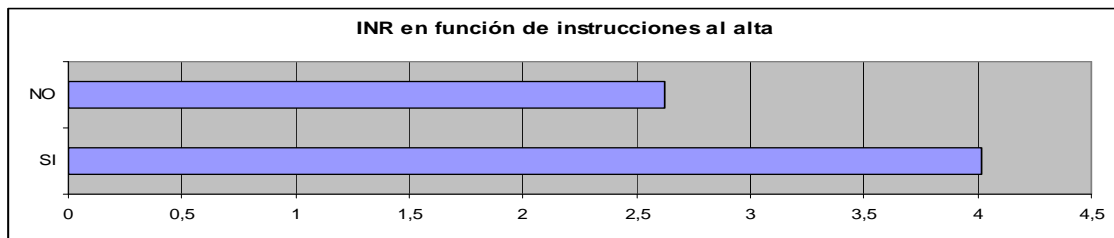


Tabla 44 y Gráfico 39: INR medio según la proporción de instrucciones al alta o no.

Fármacos

Entre los pacientes a los que se administró o prescribió algún fármaco susceptible de interaccionar con acenocumarol, en todos los fármacos recogidos los pacientes tenían mayoritariamente un INR fuera de rango terapéutico. Entre los que tomaron aspirina® estaban en rango un 11,76%, ibuprofeno un 33,33%, ketorolaco 23,08%, ciprofloxacino 13,33%, levofloxacino 25%, fenobarbital 100% (sólo hubo un caso), corticoides 40%, HBPM 11,54%, levofloxacino y corticoides en combinación 11,11% y otros fármacos 40,33%, siendo las diferencias observadas significativas desde el punto de vista estadístico ($p=0,0001$). (Tabla 45 y Gráfico 40).

Los fármacos que se administraron preferiblemente sobre pacientes infracoagulados fueron: AAS (70,59%), ketorolaco (53,85%), ciprofloxacino 60%, levofloxacino 40% y HBPM 57,67%. Los que se administraron o prescribieron desde urgencias, sobre una mayoría de pacientes supracoagulados fueron ibuprofeno (50%), corticoides (32,94%), levofloxacino combinado con corticoides (61,11%) y otros (37,02%).

Nivel	Fármacos										
anticoagulación	AAS	Ibup.	Ketor.	Cipro.	Levo.	Feno.	Corti.	HBPM	Levo-Corti.	Otros	Ninguno
Infraterapéutico	70,59	16,67	53,85	60	40	0	27,06	57,67	27,78	22,65	25,79
Terapéutico	11,76	33,33	23,08	13,33	25	100	40	11,54	11,11	40,33	36,17
Supraterapéutico	17,65	50	23,08	26,67	35	0	32,94	30,77	61,11	37,02	38,04
Ciprofloxacino	Kruskal Wallis $p=0,0001$										

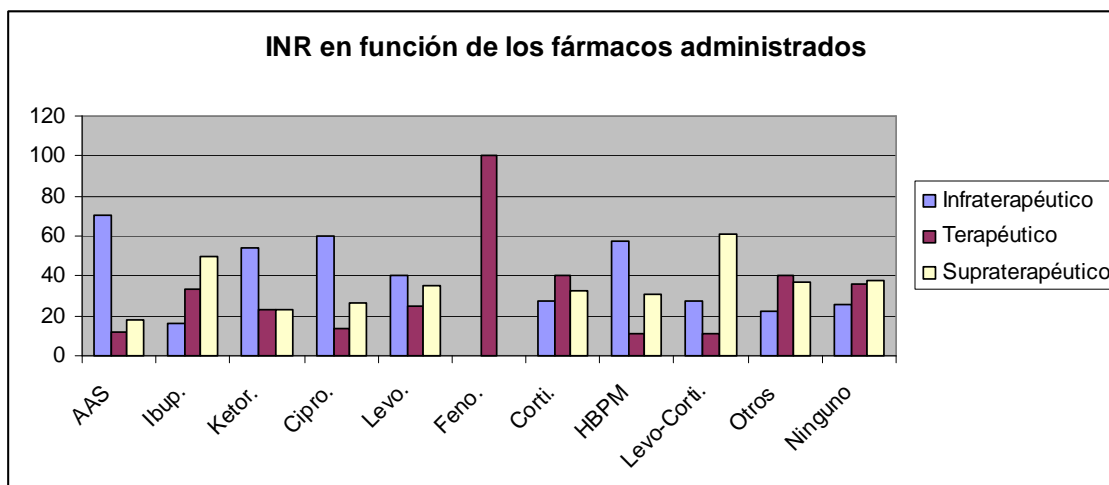


Tabla 45 y Gráfico 40: Rangos de anticoagulación en función de la administración de fármacos susceptibles de interaccionar con Sintrom® durante la estancia en el servicio de urgencias.

Ibup. = Ibuprofeno.

Corti. = Corticoides.

Ketor. = Ketorolaco.

HBPM = Heparina de Bajo

Cipro. = Ciprofloxacino.

Peso Molecular.

Levo. = Levofloxacino.

Levo-Corti = Levofloxacino

Feno. = Fenobarbital.

junto a Corticoides.

El INR medio para los distintos fármacos fue: AAS 2,1 DE 1,04, ibuprofeno 3,1 con DE 0,79, ketorolaco 2,24 con DE 1,09, ciprofloxacino 3,76 con DE 5,41, levofloxacino 3,17 con DE 2,55, fenobarbital 2,00, corticoides 3,48 con DE 1,75 y otros 3,35 con DE 2,33 (Tabla 46y Gráfico 41), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0048$).

Fármacos		
	Media	DE
AAS	2,1	1,04
Ibuprofeno	3,1	0,79
Ketorolaco	2,24	1,09
Ciprofloxacino	3,76	5,41
Levofloxacino	3,17	2,55
Fenobarbital	2	0
Corticoides	3,48	2,7
HBPM	2,68	1,75
Levofloxacino + Corticoides	3,76	2,32
Otros	3,35	2,33
Ninguno	3,45	2,76

Kruskal Wallis p=0,0048

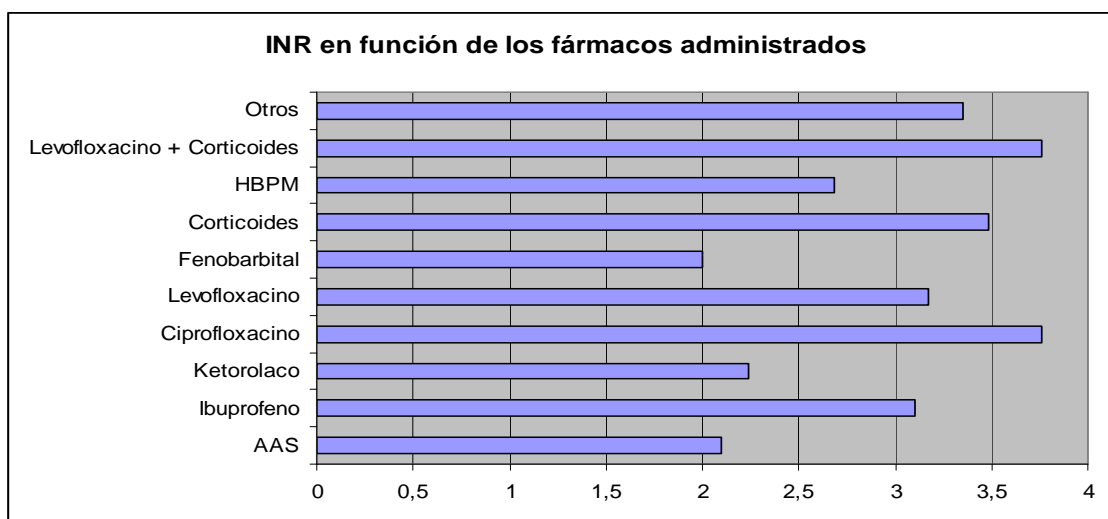


Tabla 46y Gráfico 41: INR medio en función del fármaco administrado.

Intervención sobre terapia anticoagulante oral

A los pacientes con INR terapéutico mayoritariamente no se les realizó ninguna intervención sobre su tratamiento anticoagulante oral (78,57%). Los pacientes con INR inferior al límite terapéutico no se les aplicaron ninguna intervención en el 63,33% de los casos, se ajustó la dosis en el 28% y se administró heparina en el 6,33%. Entre los pacientes con INR superior al límite terapéutico se ajustó la dosis en el 36,18%, no se realizó ninguna intervención en el 33,67%, se administró vitamina K en el 25,38%, vitamina K junto con factores de la coagulación en el 2,01% y sólo factores de la coagulación en el 1,26% (Tabla 47 y Gráfico 42).

Intervención sobre TAO	Nivel anticoagulación		
	Infraterapéutico	Terapéutico	Supraterapéutico
Ajuste de dosis	28	12,96	36,18
Heparina	6,33	2,65	1,26
Plasma fresco	0,67	0,79	0
Vitamina K	1	4,5	25,38
Factores de coagulación	0	0	1,26
Vitamina K + Factores de coagulación	0	0,26	2,01
Sustitución por heparina	2	0,26	0,25
Ninguna	63,33	78,57	33,67
<i>p=0,0001</i>			

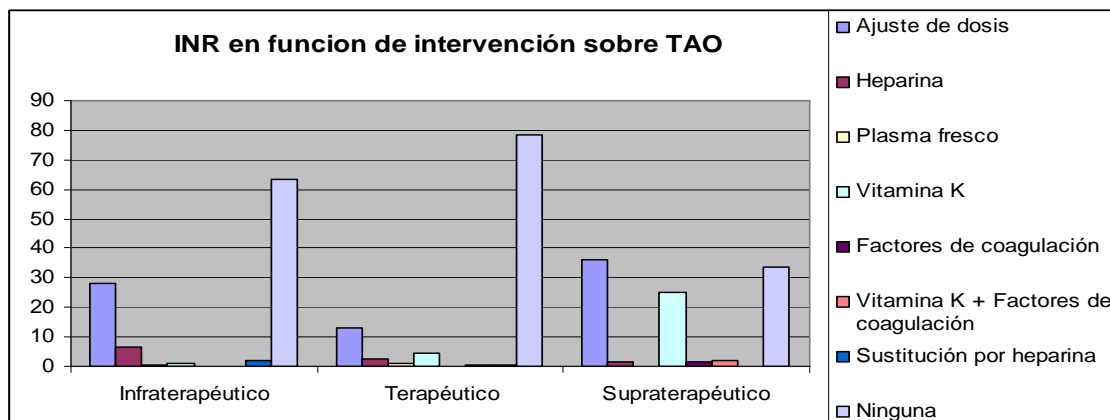


Tabla 47 y Gráfico 42: Rango de anticoagulación según la intervención realizada sobre el tratamiento anticoagulante oral.

La media de INR entre los pacientes a los que no se les aplicó ninguna intervención sobre su tratamiento anticoagulante oral fue 2,55. A los que solo se les recomendó un ajuste de dosis 3,33 con DE 186. Si la intervención fue administrar heparina 2,04 con DE 1,01, plasma fresco 1,83 con DE 0,44, vitamina K 7,65 con DE 4,59, factores de la coagulación 8,64 con DE 6,89, vitamina K con factores de coagulación 8,61 con DE 6,09 y sustitución por heparina 2,57 con DE 1,52 (Tabla 48y Gráfico 43). Las diferencias observadas son significativas estadísticamente ($p=0,0001$).

Intervención sobre TAO		
	Media	DE
Ajuste de dosis	3,33	1,86
Heparina	2,04	1,01
Plasma fresco	1,83	0,44
Vitamina K	7,65	4,49
Factores de coagulación	8,64	6,89
Vitamina K + Factores de coagulación	8,61	6,09
Sustitución por heparina	2,57	1,52
Ninguna	2,55	1,06
<i>Kruskal Wallis p=0,0001</i>		

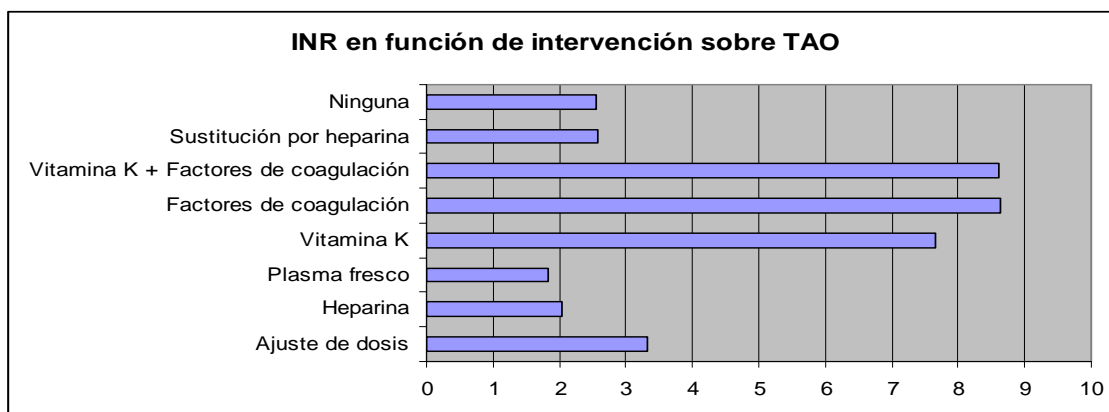


Tabla 487 y Gráfico 43: INR medio en los pacientes con diferentes intervenciones sobre su tratamiento anticoagulante oral.

DISCUSIÓN

La importancia de este estudio radica en que no se han realizado estudios similares en nuestro medio. En la bibliografía hay publicado un único estudio similar en el ámbito de las urgencias hospitalarias españolas bastante menos ambicioso (Nuevo González y col, 2008) (19) que incluye únicamente a 49 pacientes con INR superior a 6. En el ámbito internacional hay dos publicaciones similares con 782 y 111 pacientes conformando la muestra (Newman y col. 2006 (16), Meeker y col, 2001 (15) respectivamente). El presente estudio recoge datos de 1077 pacientes a lo largo de dos años.

Las principales limitaciones del presente estudio vienen determinadas por el diseño del estudio en sí mismo. Los datos han sido recogidos retrospectivamente, a partir de la historia electrónica elaborada en el momento de la asistencia, por 4 investigadores, y fueron introducidos en la base de datos por 2 investigadores. Aunque el trabajo de campo de los investigadores estaba previamente estandarizado, puede existir un sesgo de interpretación en el registro de las variables clínicas.

Destaca el bajo porcentaje de pacientes con INR dentro de los márgenes considerados terapéuticos para su indicación, un 35,13%, (*Tabla 49*): 63,3% (Nuevo González y col, 2008) (19) y 56% (en el sector sanitario, según datos de explotación de OMI), 51% (Meeker y col, 2001) (15) (*Imagen 5*) y 28% (Newman y col, 2008). Cabe señalar que las cifras de INR empleadas para considerar el rango terapéutico han sido diferentes en cada estudio, siendo el presente estudio el único con criterios estrictos, que ha tenido en cuenta la indicación primaria del TAO para clasificar los rangos en función de unas cifras (2,5-3,5 en prótesis valvulares mecánicas) u otras (2-3 en resto de indicaciones y 2-3,5 si la indicación no se conocía) (*Tabla 5*). En el estudio de Meeker y col, 2011 consideraron como márgenes correcto de anticoagulación un INR entre 2 y 3,5 independientemente de la indicación de TAO y en el estudio de Newman y col, 2008 un INR entre 2 y 3.

	Estudio			Nuevo-	OMI-AP
	presente	Meeker	Newman	González	
Terapéutico	35,13	51	28	63,3	56
Infraterapéutico	27,88	40	43	10,2	-
Supraterapéutico	36,99	9	29	26,5	-

Tabla 49: Comparación de rangos de anticoagulación obtenidos en diferentes estudios.

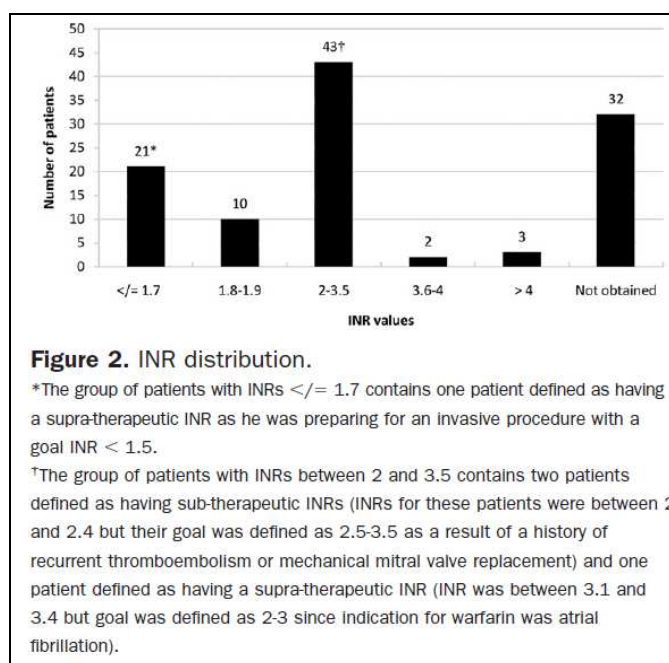


Imagen 5: Valores de INR obtenidos en el estudio de Meeker y col, 2011.

También hay que señalar que entre los pacientes de esta muestra, si se ampliaban los márgenes considerados terapéuticos en $\pm 0,2$ unidades, hasta el 9,10% de los pacientes de la muestra pasaron de clasificarse como incorrectamente anticoagulados a estarlo correctamente, es decir, una décima parte de la muestra no está correctamente anticoagulada desde un punto de vista estricto pero desde el punto de vista de la

práctica clínica muchas veces pueden ser tratados como si estuviesen en rangos terapéuticos, lo cual ha podido influenciar los resultados.

La media de edad en nuestro estudio fue 78 años, cifra similar a la encontrada por Nuevo González y col (77,9%) y Meeker y col 2011, (63%). Llama la atención que en nuestra muestra la distribución por sexos es homogénea (50,51% mujeres y 49,49% hombres), mientras que en otras muestras predominan las mujeres (63,3% Nuevo González y col, 2009; 55% Meeker y col, 2011).

El motivo de ingreso solo fue recogido en el estudio de Meeker y col. En su estudio y el nuestro se ha recogido como motivos de ingreso signos o síntomas de sangrado, signos o síntomas de trombosis, caída o fractura, motivo relacionado con TAO y otros. Nosotros, además, hemos registrado disnea, tanto de origen respiratoria como cardiaco, por considerar que tienen mayor probabilidad de desajuste, siendo finalmente este el motivo de consulta más frecuentemente registrado. La proporción de motivos de ingreso de este estudio en comparación con el de Meeker y col, 2011, fueron similares: signos o síntomas de sangrado 16,06 vs. 16%, signos o síntomas de trombosis 12,73 vs. 17%, caída o fractura 6,04 vs. 13%, motivo relacionado con TAO 3,44 vs. 4% y otros (incluyendo disnea) 61,71 vs. 50%. En los pacientes con rango infraterapéutico, el motivo de asistencia tras disnea era signos o síntomas de trombosis; mientras, en los pacientes con rango supratrapéutico, el segundo motivo de consulta tras disnea eran signos o síntomas de sangrado. Esto parece estar relacionado con la propia idiosincrasia del fármaco y sus indicaciones; así, es lógico que los pacientes mal anticoagulados presenten fenómenos trombóticos de cualquier índole, mientras que los pacientes excesivamente anticoagulados con mayor frecuencia presentan sangrados a cualquier nivel. Destaca que los pacientes cuyo motivo de ingreso era “relacionado con ACO” su INR medio es 8,45; con $p < 0,05$, probablemente porque en este grupo se incluye a los pacientes remitidos desde atención primaria con un INR anormalmente alto para su regulación de urgencia.

Table 1. Characteristics of the study population.	
Characteristic	Number of Patients (%), N=111
Age, y	
≥65	60 (54)
Mean age 63 (range 93)	
Sex	
Male	50 (45)
Female	61 (55)
Indication for warfarin	
Atrial fibrillation	40 (36)
History of PE, DVT, or other clot	35 (32)
Valve replacement	12 (11)
Mitral valve	5
Aortic valve	4
Porcine mitral valve	1
No details about valve position	2
Antiphospholipid syndrome	2 (2)
Factor V Leiden	2 (2)
Pulmonary hypertension	2 (2)
Other	3 (3)
No rationale stated	15 (14)
Presenting complaint	
Signs/symptoms of bleeding	18 (16)
Signs/symptoms potentially related to thrombosis	19 (17)
Reported/suspected fall/fracture	14 (13)
Warfarin-related concerns	4 (4)
Other	56 (50)

Imagen 6: Características de la población del estudio de Meeker y col, 2011.

En cuanto a la prioridad dada por el SET, parece que los pacientes con menor grado de prioridad (V) tienen INR mayor (6,58). Esta diferencia observada, aunque no es estadísticamente significativa, podría deberse a que en numerosas ocasiones se tratan de pacientes en seguimiento desde atención primaria, derivados a urgencias cuando su INR es muy elevado tras un control rutinario. El hecho de que ya hayan sido valorados previamente por un facultativo hace que se clasifiquen como “revisión de pruebas” y automáticamente pasan a obtener un valor de menor gravedad en el triaje.

Aunque no es estrictamente estadísticamente significativo ($p=0,05$), los pacientes supracoagulados ingresan más (51,01%) que los pacientes infracoagulados (43,73%) o con INR en rango terapéutico (41,98%). El INR medio entre los pacientes que fueron ingresados en la sala de observación (4,44) fue estadísticamente superior a los demás ($p=0,0021$).

El reingreso hospitalario se ha estudiado como índice de calidad asistencial desde al menos 1965, habiendo sido considerado como uno de los estándares de calidad hospitalaria, aunque se ha señalado que no debe ser considerado como un resultado final, en el sentido de que evitar el reingreso no sería un objetivo directo de los cuidados hospitalarios (21). En este estudio hubo un 12,16 % de pacientes que precisaron reingreso, cifra que resulta similar si lo analizamos por adecuación de anticoagulación. Entre los pacientes reingresados, el porcentaje cuyo destino al alta es su domicilio (44,27%) es similar al observado entre los pacientes que acuden por primera vez (44,65%), observándose un aumento de los ingresos hospitalarios a expensas de los ingresos en la sala de observación (*Tabla 50*).

	1ª consulta	Reingreso
Domicilio	44,65	44,27
Sala de observación	9,38	3,82
Ingreso	45,78	50,38
Éxitus	0,19	1,53

Tabla 50: Destino al alta en pacientes ingresados por primera vez en el SUH en comparación con los reingresados por el mismo motivo en los 30 días posteriores.

La decisión de realización de TAC fue independiente del nivel de anticoagulación del paciente en el SU ($p=0,801$).

La indicación de TAO más frecuente con diferencia, tanto en nuestra serie como en otras, es la ACXFA seguida de sustitución valvular protésica (8,64%) y eventos trombóticos (TEP+TVP) (8,64%). Meeker y col, 2011 encuentran también ACXFA como indicación mas frecuente, seguido de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) y sustitución valvular. En el estudio de Nuevo González y col, 2008, un 71,4%

tienen indicado TAO por ACXFA y un 6,1% por ETEV (*Imagen 7*). La fibrilación auricular es una enfermedad con una prevalencia elevada en nuestro medio, de un 1,5-2% de la población general (8), cuya prevalencia e incidencia aumentan conforme aumenta la edad de los pacientes, por lo tanto, parece lógico que esta sea la indicación más frecuente registrada. En el presente estudio, se han separado las indicaciones TEP y TVP, a diferencia de otros estudios donde se han unificado como ETEV, sin embargo se menciona también bajo ese concepto en la presente discusión, unificándolas con el fin de poder compararlo con estudios previos. Si se observa la adecuación de anticoagulación en función de la indicación del TAO se aprecia que sólo están en rango terapéutico un tercio de los pacientes, independientemente de la indicación por la cual fue prescrito el Acenocumarol.

TABLA 1 Indicaciones clínicas de la anticoagulación	
Indicación clínica	Nº de pacientes (%)
Fibrilación auricular (FA)	35 (71,4)
Enfermedad tromboembólica (ETV)	3 (6,1)
Válvula metálica	3 (6,1)
FA y ETV	2 (4)
FA e ictus	2 (4)
Arteriopatía de extremidades	1 (2)
Ictus	1 (2)
Miocardopatía dilatada	1 (2)
Trasplante cardíaco	1 (2)

Imagen 7: Indicaciones de TAO e el estudio de Nuevo González y col, 2008.

Respecto a las complicaciones se han registrado un 4,92% de complicaciones trombóticas, casi el doble que en el estudio de Newman y col, 2006, que registró un 2,68%. Las complicaciones hemorrágicas leves fueron las más frecuentes suponiendo más de la mitad de las hemorragias, destacando los hematomas aislados como la más frecuente. Sólo se registraron 49 hemorragias graves, de las cuales 12 eran intracraneales (1,1%). En el estudio de Newman y col, 2006, se registró un 0,63% de

hemorragias intracraneales, siendo también las más frecuentes entre las graves. Nuevo González y col, 2008 solo diferenciaron entre hemorragias menores y mayores; encontraron hemorragias menores en el 28,5% de los pacientes, presentando sólo un 2% hematomas subcutáneos, por debajo de hematuria (4%) y epistaxis (4%). Se encontraron hemorragias mayores en el 6,12% (Imagen 8); hay que tener en cuenta que este estudio sólo recogió datos de pacientes cuyo INR era superior a 6, lo que hace difícil su comparación directa.

TABLA 2 Presentación clínica en Urgencias	
Presentación clínica	Nº de pacientes (%)
Asintomáticos	32 (65,3%)
Hemorragia mayor	3 (6,12%)
Hemorragia digestiva	2
Hemorragia de rectos	1
Hemorragia menor	14 (28.5%)
Hematuria	4
Epistaxis	4
Gingivorragia	3
Hematomas subcutáneos	2
Colporragia	1

Imagen 8: Complicaciones hemorrágicas recogidas en la muestra de Nuevo González y col, 2008.

Se proporcionaron instrucciones al alta en mayor medida a aquellos pacientes cuyo TAO no estaba bien controlado. Así, el porcentaje de instrucciones al alta aumentó significativamente entre los pacientes con rangos no terapéuticos con respecto a los pacientes con INR dentro de los límites de anticoagulación. Además se comprueba que los pacientes a los que se les proporcionó instrucciones al alta tienen un INR medio significativamente mayor que los que no. Se consideraron instrucciones al alta a cualquier tipo de instrucción acerca del TAO en el informe de alta proporcionado al paciente, aunque sólo fuese una recomendación de continuar el seguimiento por su médico de atención primaria. Teniendo esto en cuenta, el hecho de que sólo se

proporcionasen instrucciones a la mitad de los pacientes de la muestra impresiona de ser escaso, quizá porque las instrucciones sean proporcionadas verbalmente y no se registren en el informe de alta.

A un tercio de los pacientes con TAO se les administra fármacos susceptibles de interaccionar con ACO.

La proporción de fármacos susceptibles de interaccionar con Acenocumarol fueron similares a los descritos en el estudio de Meeker y col, 2011 (36,47% y 30% respectivamente). Llama la atención que en nuestro medio el fármaco más frecuentemente administrado, con diferencia, fueron los corticoides, mientras que en el estudio de Meeker y col, 2011 fue el ácido acetil salicílico (*Imagen 9*) y se registró un único caso en el que se administró prednisona. Esta diferencia puede tener su origen en las informaciones cruzadas que se encuentran respecto a los corticoides en la bibliografía: Si se consulta la ficha técnica de Sintrom® (14) se puede leer que los corticoides “pueden disminuir el efecto anticoagulante de los derivados cumarínicos”; sin embargo, en la guía del salud para los profesionales de atención primaria de Aragón (4) no los menciona e incluso los aconseja en su forma inhalada. En los dos estudios, el siguiente grupo de fármacos administrados fueron las fluorquinolonas (levofloxacino y ciprofloxacino), obteniéndose porcentajes similares. En este caso no existe tanta disparidad de datos, probablemente porque la administración de antibióticos está más consensuada internacionalmente que otros medicamentos.

También se puede apreciar que los pacientes a los que se les administró corticoides y quinolonas, solos o en combinación, tenían un INR medio estadísticamente superior al de los demás fármacos. Este hecho quizás sea debido a que son pacientes con patologías agudas susceptibles de modificar su nivel de anticoagulación, pero habría que analizar más a fondo estos casos para poder llegar a la causalidad.

“Adecuación de la anticoagulación en pacientes con Tratamiento Anticoagulante Oral dicumarínico en un Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel”.

Cid Jiménez, Irene.

Table 4. Medications administered/prescribed with the potential to affect anticoagulation response/bleeding risk.

Mechanism of Warfarin Interaction	Medication Class/Medication	Administered During ED Visit, No. (%), N=111	Prescribed at Discharge, No. (%), N=111
Antiplatelet	Aspirin	8 (7)	1 (1)
	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	4 (4)	3 (3)
	Ibuprofen	3	4
	Ketorolac	1	0
Inhibit warfarin metabolism or inhibit vitamin K synthesis	Quinolones	5 (5)	4 (4)
	Ciprofloxacin	2	1
	Levofloxacin	3	3
Induce warfarin metabolism	Phenobarbital	1 (1)	0
Other	Multiple potentially interacting medications	0	1 (1)
	Prednisone*	1 (1)	3 (3)
	Enoxaparin	0	1 (1)
	Vitamin K	0	1 (1)
	All classes	19 (17)	14 (13)
Total			

*Prednisone has been associated with variable effects on prothrombin time, although in practice enhanced warfarin sensitivity is often observed. The mechanism of this interaction is unknown.

Imagen 9: *Fármacos administrados y prescritos desde el SUH en el estudio de Meeker y col (15).*

Se realizaron más intervenciones sobre el TAO en aquellos pacientes cuyo INR se encontraba fuera de los límites considerados terapéuticos. Fueron los pacientes con INR supratrapéutico los que más intervenciones precisaron, destacando el ajuste de dosis y la administración de vitamina K, probablemente porque al ser pacientes con potencial riesgo de sangrado se actúa para evitar esta temida complicación. El INR medio de los pacientes a los que se les administró vitamina K y factores de coagulación solos (7,65 y 8,64, respectivamente) o en combinación (8,61) fue estadísticamente superior, lo cual es completamente esperable al ser la indicación de estos fármacos la reversión de anticoagulación.

CONCLUSIONES

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, se puede concluir que:

Primera.- El 64,87% de los pacientes con TAO que acuden a un SUH de tercer nivel presentan con frecuencia un INR fuera del rango terapéutico.

Segunda.- El paciente tipo en TAO que acude a un SUH de tercer nivel es un hombre o un mujer de 78 años, cuyo tratamiento con ACO ha sido prescrito por ACXFA, que acude por disnea y se le asigna una prioridad III o IV en triaje, con INR fuera de rango, preferiblemente supratrapéutico, que no se le realiza ningún tipo de intervención sobre su TAO y, en caso de hacerlo, se hace mayoritariamente un ajuste de dosis.

Tercera.- Los pacientes con TAO que acuden a un SUH por un motivo relacionado con TAO tienen un INR medio superior (8,45) que los pacientes que acuden por cualquier otro motivo.

Cuarta.- Los pacientes con TAO que presentan en un SUH un rango de anticoagulación infraterapéutico acuden en mayor proporción por signos o síntomas de trombosis (19,73%) que los pacientes correctamente anticoagulados o supracoagulados.

Quinta.- Un cuarto de los pacientes (27,11% de los pacientes) con TAO atendidos en los SUH presentan algún tipo de complicación hemorrágica y esta será probablemente leve (57,53% de las hemorragias).

Sexta.- Parece que existe mayor tendencia ($p=0,055$) a ingresar más a los pacientes supracoagulados (51,01%).

Séptima.- Sólo se administran instrucciones al alta a la mitad de los pacientes (54%).

Octava.- Se proporcionan más instrucciones al alta a los pacientes con INR supratrapéuticos (72,91%) e infratrapéutico (51,52%) que a los pacientes con INR dentro de los márgenes terapéuticos (37%).

Novena.- Desde los SUH se administran o prescriben fármacos susceptibles de interaccionar con Acenocumarol y modificar su perfil de anticoagulación al 36,47% de los pacientes.

Décima.- Los pacientes a los que se les administró corticoides y quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino), solos o en combinación, tenían un INR medio estadísticamente superior al de los demás fármacos (3,48, 3,76, 3,17 y 3,76 respectivamente).

Undécima.- Se trata del primer estudio de estas características y con este número de pacientes en España; se necesitaría la realización de estudios similares para comparar si las cifras obtenidas son representativas de nuestro medio.

Las **mejoras** que se pueden realizar en nuestro servicio de urgencias para optimizar la asistencia a los pacientes con TAO serían:

- Realizar la intervención que sea precisa cuando el paciente presente un INR fuera de los límites terapéuticos.
- Estar atentos a la administración y prescripción de fármacos susceptibles de interaccionar con Acenocumarol y, en caso de hacerlo, recomendar seguimiento estricto ulterior para evitar posibles complicaciones.

- Proporcionar instrucciones al alta por escrito a los pacientes con TAO, aunque presenten un INR dentro de los márgenes terapéuticos y la única recomendación posible sea “continuar con controles periódicos de anticoagulación”.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es/>
2. Manual de formación de los profesionales de atención primaria en el sistema de salud de Aragón. Disponible en:
<http://www.aragon.es/estaticos/ImportFiles/09/docs/Ciudadano/InformacionEstadisticaSanitaria/InformacionSanitaria/Anexo%20II%20Manual%20Formaci%C3%B3n%20Profesionales%20AP.pdf>
3. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. *Circulation*. 2003; 107: 1692-1711.
4. Atención al paciente en tratamiento con anticoagulación oral en atención primaria. Disponible en:
<http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Organismos/ServicioAragonesSalud/Documentos/ANTICOAGULACION.PDF>
5. Clua JL, Dalmau MR, Aguila C, et al. Características del tratamiento anticoagulante oral en la fibrilación auricular crónica de alto riesgo. *Aten Primaria* 2004;34(8):414-9.
6. Martín-Martínez A, Fernández-Lozano I, CollVincent-Puig B, Tercedor-Sánchez L, Delarco-Galán C, Arribas-Ynsaurriaga F, Suero-Méndez C, Mont-Girbau L. Manejo de los pacientes con fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios (Actualización 2012). *Emergencias* 2012; 24: 300-324.

7. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31:2369-429.
8. Camm AJ, Lip GYH, De-Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser (SH), Hindricks G, Kirchhof P. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation.
9. Cairn JA, Connolly S, McMurtry S, Stephenson M, Talaj U.. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention of stroke and systemic embolization in atrial fibrillation and flutter. *Can J Cardiol*. 2011;27:74-90.
10. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurty MS, et al. Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines: Recommendations for Stroke Prevention and Rate/Rhythm Control. *Can J Cardiol*. 2012;28:125-36.
11. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellebogen KA, Lowe JE, Estes NA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;123:104-23.
12. Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, Estes NA, Ezekovitz MD, Jackman WM, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on dabigatran): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1330-7.

13. Suero-Méndez C. Los nuevos anticoagulantes orales en la fibrilación auricular: preguntas y respuestas al urgenciólogo. *Emergencias* 2013; 25: 123-136.
14. Ficha técnica de Sintrom. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en:
<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=58994&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
15. Meeker E, Dennehy CE, Weber EJ, Steven MD, Kayser SR. Emergency Department Management of Patients on Warfarin Therapy. *Ann Emerg Med*. 2011 Aug;58(2):192-9.
16. Newman DH, Zhitomirsky I. The prevalence of nontherapeutic and dangerous international normalized ratios among patients receiving warfarin in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2006;48: 182-189.
17. Memoria 2012 sector III de Zaragoza.
18. ASHP Therapeutic Position Statement on the Use of the International Normalized Ratio System to Monitor Oral Anticoagulant Therapy. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52:529-31.
19. Nuevo-González JA, Cano-Ballesteros E, Pintor-Holguín E, Braun-Saro B, Visús-Soler E, Sevillano-Fernández JA. Exceso de anticoagulación oral: análisis de un servicio de urgencias. *Rev Clín Esp*. 2008(2):66-70.

ANEXO I

INTERACCIONES Y SITUACIONES QUE PUEDEN ALTERAR EL EFECTO DE LOS ANTICOAGULANTES

GRUPO	AUMENTAN efecto ACO	DISMINUYE efecto ACO	RECOMENDADOS
Aparato digestivo	Antiácidos con Magnesio Cimetidina Cisaprida Laxantes con parafina Disminuyen el aclaramiento plasmático de la warfarina: Omeprazol (a largo plazo y a dosis > a 20 mg) Ranitidina (a dosis superiores a 300 mg)	Sucralfato Mesalazina (puede disminuir el efecto de los anticoagulantes, conviene monitorizar)	Almagato Famotidina Pantoprazol Metoclopramida, Clebopride Domperidona Glicerina, agar, lactulosa, plántago, Loperamida
Aparato cardiovascular	Amiodorona , Propafenona Quinidina Clopidogrel Ticlopidina , Dipiridamol Ac. Etacrínico, Heparina Verapamilo, Diltiazem Quinapril, Fosinopril Propanolol (con Warfarina)	Espironolactona Clortalidona	Nifedipino Nitratos Hidroclorotiazida Furosemida, Indapamida Captopril, Enalapril Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol Prazosina Metildopa, Digoxina
Hipolipemiantes	Clofibrato, Fenofibrato , gemfibrozilo, lovastatina Simvastatina, Fluvastatina Atorvastatina	Colestiramina Colestipol	Pravastatina
Analgésicos AINEs	Salicilatos, Fenilbutazona AINEs en general, Diflunisal Dextropropoxifeno, Corticosteroides.		1ª Elección: Diclofenaco, Paracetamol Nabumetona, Codeína 2ª Elección: Ibuprofeno, Metamizol Naproxeno

“Adecuación de la anticoagulación en pacientes con Tratamiento Anticoagulante Oral dicumarínico en un Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel”.

Cid Jiménez, Irene.

Sistema Nervioso	Disulfiram, Ác. Valproico, Antidepresivos tricíclicos, Clorpromazina Fluoxetina, Paroxetina, Fluvoxamina Fenitoína (al Principio de Tto.)	Barbitúricos Fenitoína (Tto crónico) Haloperidol Carbamazepina (ajustar la dosis según el INR)	Diazepam, Ergotamina, Imipramina Levodopa, Biperideno Citalopram Mianserina
Sistema endocrino	Esteroides anabolizantes, Tiroxina Glucagon Sulfonilureas y otros Antidiabéticos orales El Acenocumarol potencia el efecto de Tolbutamida y clorpropamida	Carbimazol Anticonceptivos orales	Insulina Glibenclamida (En pacientes tratados con Acenocumarol, no recomendado con Warfarina) Repaglinida
Antiinfecciosos	Clotrimoxazol (Trimetoprin+ Sulfametoxazol), Sulfamidas, Tetraciclinas, Cloranfenicol, Amonoglucósidos (Neomicina), Eritromicina, Claritromicina Clindamicina, Cefalosporinas De 2ª y 3ª generación, Penicilina G a dosis altas Ampicilina, Isoniacida, Metronidazol, Ketoconazol, Fluconazol, Ác. Nalidíxico Ciprofloxacino, Norfloxacino, Ofloxacino	Rifampicina Griseofulvina	Amoxicilina, Amoxicilina + Ác Clavulánico, Azitromizina, Josamicina Cloxacilina Ác. Pipemídico Fosfomicina Norfloxacino Levofloxacino Tiabendazol, Mebendazol
Otros	Inmunosupresores: Tamoxifeno, Metotrexato, Fluorouracilo, Flutamida, Ciclosporina, azatioprima, Interferon Vac. Antigripal (vacunar y controlar el INR posteriormente) Vit A, Vit E, Carnitina Zafirlukast Alopurinol) Alcohol en intox. alcohólica	Xantinas Nutrición parenteral Aminoglutetimida Vit K, Vit. C, Carnitina Compuestos de calcio Antihistamínicos Alcohol en abuso crónico	Salbutamol, Terbutalina, Bromuro de ipratropio Corticoides inhalados N-Acetilcisteína Dextrometorfano, Bromhexina Ác. Fólico, Vit. B12, Hierro Difenidramina

ALIMENTOS Y PLANTAS QUE INTERACCIONAN CON LOS ANTICOAGULANTES

AUMENTAN EFECTO ANTICOAGULANTE	DISMINUYEN EFECTO ANTICOAGULANTE
Ginko biloba (hay especialidades farmacéuticas que lo incorporan: TANAKENE)	Hipérico (hierba de S. Juan) Ginseng
Alimentos que pueden dañar la mucosa intestinal y producir hemorragias: papaya	Alimentos que interfieren con el citocromo P450: brócoli, col de bruselas
Suplementos nutricionales y hierbas que inhiben la agregación plaquetaria: ajo, jengibre, regaliz	Alimentos que contienen vitamina K. -Contenido medio/alto: Acelgas, aguacates, apio, ciruelas, coles de Bruselas, coliflor, espárragos, espinacas, garbanzos, guisantes, lechuga, manzanas, nabos, zanahorias, aceite de soja, hígado, margarina, mayonesa, té verde, yogur de frutas. -Contenido bajo: Cacahuets, cebollas, pepinos, pimientos, setas, Tomates.

SITUACIONES QUE PUEDEN ALTERAR EL EFECTO DE LOS ANTICOAGULANTES

1. AUMENTAN el efecto de los anticoagulantes:
• Disfunción hepática (por la disminución de la síntesis de factores de la coagulación).
• Estados hipermetabólicos: fiebre, hipertiroidismo por el incremento de la metabolismode los factores de coagulación).
2. DISMINUYEN el efecto de los anticoagulantes:
• Hipotiroidismo

ANEXO II

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS SINTROM-HCU; Diciembre 2010-Noviembre 2012.

Nombre y Apellidos del paciente: _____

NHC: _____ Código: _____ Médico que recoge los datos: _____

Edad: _____ Sexo: 1.Hombre / 2.Mujer

Día de ingreso: _____ Día de alta: _____ Tiempo de estancia en

_____ Hora de alta: _____ urgencias: _____

Hora de ingreso: _____

Motivo de ingreso: 1.Signos/síntomas de sangrado

2.Signos/síntomas de trombosis

3.Caída/fractura

4.Relacionado con ACO

5.Disnea

6.Otros

Si disnea: (subrayar)

Respiratoria / Cardíaca / Mixta / Disnea y fiebre / Disnea (sin especificar)

Grado de prioridad en clasificación:

I / II / III / IV / V

Destino al alta:

1.Domicilio / 2.Boxes / 3.Ingreso / 4.Éxito

Diagnóstico al alta: _____

Otros diagnósticos al alta: _____

¿Ha vuelto por el mismo motivo en los 30 días siguientes? 1.SI / 2.NO

Fecha de reingreso: _____

Diagnóstico: _____

Destino al alta:

1.Domicilio / 2.Boxes / 3.Ingreso / 4.Éxito

**“Adecuación de la anticoagulación en pacientes con Tratamiento Anticoagulante Oral
dicumarínico en un Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel”.**

Cid Jiménez, Irene.

¿Se realizó TAC al paciente? 1.SI / 2.NO

¿Localización? (adjuntar informe)

1.Cerebral 2.Torácico

3.Abdominal 4.Otra ¿cuál? _____

Indicación de ACO:

1	ACXFA
2	TEP
3	TVP
4	Sustitución valvular
5	SAF
6	Factor V de Leiden
7	Http
8	Otros
9	Desconocido

Tipo de sustitución valvular

1	Mitral
2	Aórtica
3	Mitral + Aórtica
4	Mitral biológica
5	Desconocido

Nivel de INR:

- Nivel de INR medido en estudio de coagulación: _____
- ¿En qué rango está? 1.Terapéutico / 2.Supraterapéutico / 3.Infraterapéutico.
- ¿Se dieron instrucciones al alta al paciente? 1.SI / 2.NO

Complicaciones trombóticas: 1.SI / 2.NO

Complicaciones hemorrágicas: 1.SI / 2.NO

Hemorragias leves:

1	Hematomas aislados
2	Hematuria
3	Epistaxis
4	Gingivorragia
5	Espustos hemoptoicos

Hemorragias moderadas:

1	Hem. Digestiva sin repercusión
2	Hemoptisis escasa
3	Hem.Leve cuantiosa/persistente

Hemorragias graves:

1	Intracraneal
2	Intraperitoneal
3	Hemopericardio
4	Hemoptisis franca
5	Hem digestiva con repercusión/persistente
6	Hemorragia que precisa transfusión

**“Adecuación de la anticoagulación en pacientes con Tratamiento Anticoagulante Oral
dicumarínico en un Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel”.**

Cid Jiménez, Irene.

¿Se administró o prescribió alguno de estos fármacos?

AAS	1	Ketorolaco	3	Levofloxacino	5	Prednisona	7	Ninguno	9	Otras	11
Ibuprofeno	2	Ciprofloxacino	4	Fenobarbital	6	HBPM	8	Levo + Predni	10		

Intervención sobre Sintrom:

1	Ajuste de Dosis
2	Heparina
3	Plasma fresco
4	Vitamina K
5	Octaplex®
6	NINGUNA