

ÍNDICE

<u>Abreviaturas</u>	<u>página 4</u>
<u>Resumen y palabras clave</u>	<u>página 6</u>
<u>Terapia anticoagulante oral</u>	
<u>Mecanismo de acción</u>	<u>página 11</u>
<u>Indicaciones</u>	<u>página 12</u>
<u>Contraindicaciones</u>	<u>página 14</u>
<u>Interacciones</u>	<u>página 15</u>
<u>Efectos adversos y complicaciones</u>	<u>página 20</u>
<u>Manejo en urgencias</u>	<u>página 23</u>
<u>Justificación y objetivos</u>	<u>página 24</u>
<u>Metodología</u>	
<u>Diseño</u>	<u>página 25</u>
<u>Muestra</u>	<u>página 25</u>
<u>Variables a estudio</u>	<u>página 26</u>
<u>Procedimiento</u>	<u>página 27</u>
<u>Aspectos éticos y conflictos de interés</u>	<u>página 33</u>

Resultados

<u>Estudio descriptivo</u>	<u>página 34</u>
<u>Características sociodemográficas</u>	<u>página 34</u>
<u>Motivo de ingreso en urgencias</u>	<u>página 35</u>
<u>Grado de prioridad</u>	<u>página 37</u>
<u>Indicación TAO</u>	<u>página 38</u>
<u>Nivel de anticoagulación</u>	<u>página 40</u>
<u>Intervención sobre ACO</u>	<u>página 41</u>
<u>Fármacos administrados</u>	<u>página 42</u>
<u>Realización de TAC y localización del mismo</u>	<u>página 45</u>
<u>Destino al alta</u>	<u>página 46</u>
<u>¿Volvió el paciente en los 30 días posteriores?</u>	<u>página 47</u>
<u>Instrucciones al alta</u>	<u>página 47</u>
<u>Presencia de complicaciones</u>	<u>página 48</u>

<u>Complicaciones observadas en los pacientes en tratamiento con TAO</u>	<u>página 55</u>
<u>Edad</u>	<u>página 56</u>
<u>Sexo</u>	<u>página 57</u>
<u>Motivo de ingreso en urgencias</u>	<u>página 61</u>
<u>Grado de prioridad</u>	<u>página 62</u>
<u>Indicación TAO</u>	<u>página 64</u>
<u>Nivel de anticoagulación</u>	<u>página 65</u>
<u>Intervención sobre ACO</u>	<u>página 71</u>
<u>Administración de fármacos</u>	<u>página 74</u>
<u>Realización de TAC y localización del mismo</u>	<u>página 77</u>

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

<u>Destino al alta</u>	<u>página 79</u>
<u>¿Volvió el paciente en los 30 días posteriores?</u>	<u>página 81</u>
<u>Instrucciones al alta</u>	<u>página 82</u>
<u>Discusión</u>	<u>página 84</u>
<u>Conclusiones</u>	<u>página 91</u>
<u>Bibliografía</u>	<u>página 94</u>
<u>Anexo 1</u>	<u>página 98</u>

ABREVIATURAS

Ac.	Ácido
ACO	Anticoagulantes Orales
ACXFA	Arritmia por Fibrilación Auricular
ACV	Accidente Cerebro Vascular
AVK	Antivitamina K
DE	Desviación Estándar
DM	Diabetes Mellitus
EC	Estudio de coagulación
ETEV	Eventos tromboembólicos venosos
FVL	Factor V de Leiden
HBPM	Heparina de Bajo Peso Molecular
HCU	Hospital Clínico Universitario
HD	Hemorragia Digestiva
HTA	Hipertensión Arterial
IAM	Infarto agudo de miocardio
IC95%	Intervalo de Confianza al 95%
INR	Razón Internacional Normalizada
OMS	Organización Mundial de la Salud
SAF	Síndrome antifosfolípido
S.	Valvular Sustitución Valvular
SU	Servicio de Urgencias
SUH	Servicio de Urgencias Hospitalario
TAC	Tomografía Axial Computarizada

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

TAO	Tratamiento/ Terapia anticoagulante oral
TEP	Tromboembolismo pulmonar
TP	Tiempo de protrombina
TVP	Trombosis venosa profunda

RESÚMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: El número de pacientes en tratamiento anticoagulante oral (TAO) ha aumentado de manera importante en los últimos años. El estrecho margen terapéutico de estos fármacos y la descompensación del mismo debido a diferentes aspectos, como la toma de otros medicamentos o la alimentación, hace que el riesgo de sufrir complicaciones no sea para nada despreciable.

Las complicaciones incluyen eventos tromboembólicos en pacientes que están por debajo de rango terapéutico, y hemorragias desde leves hasta graves como hemorragias intracraneales en pacientes en rango supratrapéutico.

Este margen terapéutico se consigue mediante el control de dosis de fármaco de manera que se mantenga un nivel adecuado en sangre, el cual se mide mediante el denominado INR (International normalized ratio). El rango de INR terapéutico varía según la indicación de anticoagulación del paciente.

Objetivos:

- Conocer cuántos pacientes en tratamiento con TAO acuden al año a urgencias de nuestro hospital.
- Describir sus características sociodemográficas.
- Conocer el motivo por el que acuden a urgencias.
- Especificar cual es la indicación de TAO en estos pacientes.
- Describir cual es el porcentaje de pacientes con TAO cuya dosis está en rango terapéutico.

Y más concretamente, centrándonos en las posibles complicaciones de estos fármacos:

- Conocer el porcentaje de complicaciones en de pacientes con TAO que acuden al servicio de Urgencias.
- Explicar de qué tipo de complicaciones se trata.
- Describir cuales son las complicaciones más frecuentes en los pacientes con TAO.
- Establecer si existe o no relación entre la aparición de complicaciones y el nivel supra o infraterapéutico de INR.
- Averiguar si se ha llevado a cabo alguna medida respecto al tratamiento con TAO tras sufrir algún tipo de complicación.

Metodología: Para responder a las cuestiones planteadas en los objetivos de este estudio, realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales atendidos durante dos años consecutivos en el servicio de Urgencias del Hospital Lozano Blesa de Zaragoza, a los cuales se les solicitó por cualquier motivo un estudio de coagulación. La muestra incluye dos grandes grupos: el primero está formado por los pacientes atendidos desde el 1 Diciembre 2010 hasta el 30 Noviembre de 2011 y el segundo comprende los pacientes asistidos desde el 1 de Diciembre de 2011 hasta el 30 de Noviembre de 2012. Para realizar el muestreo de manera aleatoria, fueron recogidos a partir de los estudios de coagulación solicitados a los pacientes en tratamiento con TAO de cada primera semana de mes, un total de 39719. De éstos, fueron incluidos en la muestra los correspondientes a pacientes con TAO atendidos en urgencias durante la primera semana de cada mes, completando un total de 1077 pacientes.

Diferentes aspectos de cada uno de estos pacientes fueron registrados en una ficha que se elaboró en la que se incluyeron una serie de variables necesarias para cumplir los objetivos de este estudio: edad, sexo, motivo de asistencia a urgencias, grado de prioridad (según triaje), fecha y hora de ingreso, fecha y hora de alta, indicación de TAO, valor de INR, administración de fármacos con probabilidad de interactuar con TAO, intervención sobre TAO, complicaciones de TAO: por exceso de coagulación (hemorragia leve, hemorragia moderada o hemorragia grave), por defecto de coagulación o ninguna; solicitud de TAC e informe del mismo, diagnóstico al alta, vuelta a urgencias en los 30 días posteriores, tiempo de estancia en urgencias, destino al alta y proporción de instrucciones al alta. Para el análisis de estas variables se ha creó una base de datos en el programa informático spss v15.0 y se han analizado en spss y stata.

Resultados: La media de edad en los pacientes estudiados 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. 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. 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%, facto V de Leiden 0,9%, hipertensión pulmonar 2,04%. Presentan complicaciones trombóticas el 4,92% de los pacientes y hemorrágicas el 27,11%. El tipo de complicación (trombótica o hemorrágica) está en la mayoría de los casos en relación con el nivel de anticoagulación. Sin embargo, éste no se relaciona con la gravedad de las complicaciones. Entre los pacientes estudiados, las complicaciones trombóticas se objetivan más frecuentemente en mujeres.

Se proporcionan instrucciones al alta al 54,32% de los pacientes, preferiblemente a los que se encuentran fuera de rango terapéutico y a los que presentan complicaciones hemorrágicas.

Se administran fármacos susceptibles de interaccionar con Acenocumarol al 36,47% de los pacientes, sobre todo corticoides y quinolonas. 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: en un elevado porcentaje de los pacientes con TAO que acuden a urgencias se objetiva un nivel de anticoagulación inadecuado. La mayoría de estos pacientes no presentan complicaciones, y en caso de presentarlas son de tipo hemorrágico leve. Los pacientes infracoagulados presentan más frecuentemente complicaciones trombóticas; los que tienen un nivel de coagulación supratrapéutico, presentan con mayor frecuencia complicaciones hemorrágicas. No se observa relación entre el nivel de anticoagulación y la gravedad de las complicaciones. Se administran frecuentemente fármacos que interactúan con esta terapia. En la mayoría de los casos no se proporcionan instrucciones al alta. Como profesionales sanitarios, debemos tener en cuenta estos puntos para mejorar la seguridad y la efectividad de este tipo de tratamiento.

Palabras Clave: Tratamiento anticoagulante oral, complicaciones en TAO, servicio de Urgencias, INR.

TERAPIA ANTICOAGULANTE ORAL:

El número de pacientes en tratamiento anticoagulante oral (TAO) ha aumentado de manera importante en los últimos años, por una parte debido al aumento de sus indicaciones en profilaxis antitrombótica, y por otra por el aumento de esperanza de vida en los pacientes. (1,2) Por ello, es habitual encontrar numerosos pacientes en tratamiento con fármacos anticoagulantes en nuestro medio, y conviene conocer adecuadamente el mecanismo de acción, las indicaciones, las interacciones y por último, el tema del que trata este trabajo, las posibles complicaciones de este tipo de tratamiento.

Mecanismo de acción:

Los anticoagulantes orales (warfarina y acenocumarol) actúan en la cascada de coagulación como antagonistas de la vitamina K, de manera que inhiben las enzimas que la activan. La forma activa de la vitamina K (vitamina K reducida) actúa como cofactor en la gamma-carboxilación de los residuos terminales de ácido gluámico de los factores II, VII, IX y X, así como de las proteínas C y S. Al no formarse dichos residuos, estos factores implicados en la cascada quedan inactivos.

Tanto el acenocumarol (Sintrom ®) como la warfarina sódica (Aldocumar ®) se absorben de manera rápida y completa en tubo digestivo, ya que presentan una elevada liposolubilidad. El acenocumarol tiene una vida media de 5- 9 horas, y la warfarina de 36-48 horas. En el plasma circulan unidos a albúmina en un 98%, de la cual se liberan para entrar a los hepatocitos, donde alteran la síntesis de proteínas y son metabolizados

(por oxidación). Los residuos se eliminan por vía renal. Además de una menor vida media, el Acenocumarol presenta una duración de acción menor que la Warfarina (2-3 días frente a 2-5 días). La respuesta al tratamiento de cada individuo, como veremos más adelante, se ve modificada por numerosos factores. (1, 2, 3)

Indicaciones:

1. Fibrilación auricular asociada o no a patología valvular.

Es la causa más frecuente de embolismo y una enfermedad muy prevalente en nuestro medio (1,5-2% de la población general) (7). Sin embargo, no en todos los pacientes con fibrilación auricular está indicada la anticoagulación de por vida. Para sopesar el riesgo/beneficio de este tratamiento en pacientes con esta patología, se deben tener en cuenta los factores de riesgo tromboembólicos asociados (edad mayor de 65 años, sexo femenino, HTA mal controlada, DM, embolismo previo, cardiopatía isquémica, tirotoxicosis), así como el riesgo hemorrágico de cada paciente. En este último influyen aumentando el riesgo factores como edad avanzada (>85años), mal control del INR, HTA, ictus previo, antecedentes de sangrado, insuficiencia renal o hepática, consumo de otros fármacos o ingesta de alcohol.

Numerosas escalas recogen estos factores y ayudan a la hora de decidir la indicación o no indicación y la duración del tratamiento con TAO. (13)

2. Prótesis valvulares:

La duración y la dosis necesaria de TAO varía en función del tipo de sustitución valvular, de manera que un portador de prótesis mecánica necesita mayor dosis de anticoagulante y debe mantener el tratamiento de por vida, mientras que en los pacientes con prótesis biológicas el tratamiento únicamente deberá prolongarse durante los 3 meses posteriores a la intervención. (3)

3. Trombosis venosa profunda:

Para evitar la progresión de la formación del trombo, así como para evitar las recurrencias, es necesaria una correcta anticoagulación desde el momento del diagnóstico, incluso desde que se intuya el mismo si la sospecha es alta.

En la prevención de formación de trombos en pacientes sometidos a intervención quirúrgica están inicialmente indicadas las heparinas de bajo peso molecular. La TAO en estos casos se reserva para pacientes con un elevado riesgo, aquellos que han padecido previamente trombosis, o pacientes a los que se les va a insertar una prótesis de cadera o rodilla. . (3)

4. Tromboembolismo pulmonar:

El riesgo de muerte durante el primer mes posterior al TEP y el mayor número de recidivas respecto a los pacientes que han sufrido TVP, justifica un tratamiento más intensivo y más prolongado con TAO ante esta patología, sin olvidar los factores de riesgo hemorrágico, que pueden hacer variar la decisión terapéutica. (3)

5. Infarto agudo de miocardio:

Se ha demostrado que los ACO son útiles en la prevención de embolismos sistémicos en pacientes de alto riesgo que presentan IAM extenso, especialmente anterior, con función ventricular deprimida y embolismo previo. En pacientes de bajo riesgo, son de elección los antiagregantes, ya que a pesar de que los ACO disminuyen el riesgo de reinfarto, muerte y ACV en pacientes con IAM previo, el balance riesgo/beneficio no es favorable. (1)

Contraindicaciones: (1,3)

En general, la terapia con ACO está contraindicada en aquellos pacientes que presentan un elevado riesgo de sangrado.

- Contraindicaciones absolutas:
 - Primer trimestre de embarazo
 - Hemorragia activa o sangrado en el último mes
 - Alergia al fármaco
- Contraindicaciones relativas:
 - Generales: alteraciones psiquiátricas, dificultad para la supervisión del tratamiento o alcoholismo.
 - Enfermedades cardiovasculares: HTA mal controlada o aneurisma de aorta.
 - Enfermedades neurológicas: trastornos de la marcha, ACV hemorrágico, aneurisma cerebral, síncope recurrente o historia de convulsiones no controladas.

- Enfermedades gastrointestinales: úlcera péptica activa, hepatopatía grave, hemorragia gastrointestinal o genitourinaria en los dos últimos años.
- Enfermedades hematológicas: trastornos de la hemostasia.

Interacciones

Los anticoagulantes orales son, como se ha descrito anteriormente, fármacos muy eficaces. Sin embargo, su margen terapéutico es muy estrecho y se ve alterado por diferentes factores que se exponen a continuación. Conviene tener en cuenta que las interacciones hasta el momento no están bien documentadas, y que la variabilidad de cada individuo es importante. Aunque la mayoría de las interacciones descritas se refieren a la warfarina, éstas se extrapolan al resto de los ACO. (3,13)

Interacciones farmacológicas:

Es habitual que los pacientes con TAO padezcan otras enfermedades crónicas que requieren de diversos tratamientos. Puesto que la lista de posibles interacciones es cuantiosa, es necesario distinguir la enfermedad crónica de la aguda. En caso de los tratamientos enfermedad crónica, podríamos decir que no existen contraindicaciones, ya que si el fármaco en cuestión es necesario, los autores recomiendan continuar con éste y ajustar la dosis de TAO conforme sea necesario. Sin embargo, a la hora de prescribir ante una enfermedad aguda, deberán ser tenidas en cuentas una serie de interacciones, administrando aquellos fármacos que no produzcan alteraciones en la terapia TAO, o que produzcan las mínimas posibles. (Tabla 1) (3,13)

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

GRUPO	AUMENTAN efecto ACO	DISMINUYEN efecto ACO	Fármacos recomendados
Analgésicos, AINES	Salicilatos, fenilbutazona AINES en general, diflunisal Dextropropoxifen, corticosteroides.		1ªelección: - Diclofenaco - Paracetamol - Nabumetona - Codeína 2ªelección; - Ibuprofeno - Metamizol - Naproxeno
Antiinfecciosos	Clotrimoxazol Sulfamidas Tetraciclinas Cloranfenicol Eritromicina Claritromicina Clindamicina Cefalosporinas 2ª y 3ª generación Penicilina G a dosis altas Ampicilina Isoniacida Metronidazol	Rifampicina Griseofluvina	Amoxicilina Amoxicilina clavulánico Axitromicina Josamicina Cloxacilina Ac.pipemidico Fosfomicina Norfloxacino Levofloxaciono Tiabendazol Mebendazol

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

	Ketoconazol Fluconazol Ciprofloxacino Norfloxacino, Ofloxacino		
Hipolipemiantes	Clofibrato Fenofibrati Gemfibrozilo Lovastatina Simvastatina Fluvastatina Atorvastatina	Colestiramina Colestipol	Pravastatina
Aparato digestivo	Antiácidos con magnesio Cimetidina Cisaprodá Laxantes con parafina Disminuyen el aclaramiento plasmático de warfarina: - Omeprazol a largo plazo y a dosis mayores de 20mg - Ranitidina a dosis mayores de 300 mg	Scucralfato Mesalazina	Almagato Famotidina Pantoprazol Metoclopramida Clebopride Domperidona Glicerina Agar lactulosa Plantago Loperamida

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

Aparato cardiovascular	Amiodarona Propafenona Quinidina Clopidogrel Ticlopidina Dipyridamol Heparina Verapamilo Diltiazem Propanolol (con warfarina)	Espironolactona Clortadilona	Nifedipino Nitratos Hidroclorotiazida Furosemda Indapamida Captopril Bisoprolol Metoprolol Prazosina Metildopa Digoxina
Sistema endocrino	Esteroides anabolizantes Tiroxina Glucagon Sulfonilureas y otros ADO El acenocumarol potencia el efecto de	Carnbimazol Anticonceptivos orales	Insulina Glibenclamida (no recomendado en tratamiento con warfarina, sí con acenocumarol) Repaglinida

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

	tolbutamida y clopropamida		
Sistema nervioso	Disulfiram Ac. Valproico ATC Clorpromacina Fluoxetina Paroxetina Fenitoína(al inicio del tratamiento)	Barbitúricos Fenitoína (en tratamiento crónico) Haloperidol Carbamazepina(a justar dosis)	Diazepam Ergotamina Imipramina Levodopa Biperideno Citalopram Mianserina
Otros	Inmunosupresores: tamoxifeno, metotrexato, fluoruracilo, ciclosporina, azatioprima e interferon Vacuna antigripal Vitamina A Vitamina E Alcohol en intoxicación alcohólica	Xantinas Nutrición parenteral Aminoglutemida Vitamina K Vitamina C Carnitina Compuestos de Calcio Alcohol en abuso crónico	Salbutamol Terbutalina Bromuro de ipatropio Corticoides inhalados N-acetilcisteína Dextrometorfano Bromhexina Ac. Fólico Vitamina B12 Hierro Difenhidramina

Tabla 1: Fármacos que interactúan con TAO

Interacciones no farmacológicas:

Además de los fármacos anteriormente nombrados, existen otras sustancias y situaciones que pueden alterar la eficacia del tratamiento anticoagulante.

- Alteraciones en la función hepática pueden aumentar el efecto de la TAO, ya que disminuye la síntesis de factores de coagulación, así como el aclaramiento del fármaco.
- Estados hipermetabólicos como la fiebre o el hipertiroidismo pueden potenciar el efecto anticoagulante, así como los climas calurosos (debido a la hiperhidrosis). Por el contrario, el hipotiroidismo o el frío disminuyen su efecto.
- La intoxicación aguda de alcohol potencia el efecto anticoagulante. Ocurre lo contrario ingerido de manera crónica.
- El tabaco, por su alto contenido en vitamina K, disminuye el efecto anticoagulante, aunque esto está cuestionado por algunos autores.
- Otros alimentos ricos en vitamina K también pueden inhibir la acción de la TAO: coliflor, espinacas, espárragos, perejil, guisantes, lechuga...estos alimentos no deben ser prohibidos, pero el paciente debe conocer la posible interacción con su tratamiento, para restringirlos.

Efectos adversos y complicaciones:

Como se ha explicado anteriormente, a pesar de ser muy eficaces, la actividad de los fármacos anticoagulantes se ve alterada por numerosos factores. Estas alteraciones en su actividad como anticoagulante son las responsables de la aparición de complicaciones

en pacientes con este de tratamiento, que abarcan desde los fenómenos tromboembólicos en pacientes infracoagulados con patología que hace necesaria esta terapia, hasta las hemorragias en caso de alcanzarse niveles supratrapéuticos. El sangrado representa la principal complicación de la TAO. Cuando aparece hemorragia a pesar de estar en rango adecuado, suele haber un antecedente traumático que la ha propiciado. (13)

El riesgo de sangrado es mayor al inicio del tratamiento, principalmente durante el primer mes. Existen diversos factores que se asocian a un riesgo más elevado, entre los cuales se encuentran:

- Edad mayor de 65 años: los ancianos, a pesar de llevar un control exhaustivo, presentan mayor predisposición al sangrado, por lo que el tratamiento deberá iniciarse a dosis más bajas.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal.
- HTA mal controlada.
- Consumo de alcohol
- Inmovilización
- Administración concomitante de otros fármacos: AAS, AINES, fármacos que alteran la función plaquetaria, fármacos que alteren la producción de factores de la coagulación dependientes de vitamina K.

Según la gravedad de las hemorragias, podemos clasificarlas en tres grandes grupos:

- Hemorragias leves: hematomas aislados, hematuria, epistaxis, gingivorragia y esputos aislados
- Hemorragias moderadas: hemorragia digestiva sin repercusión, hemoptisis poco cuantiosa y hemorragia leve cuantiosa o persistente.

- Hemorragias graves: intracraneal, intraperitoneal, hemopericardio, hemoptisis franca, hemorragia digestiva persistente o con repercusión hemodinámica y hemorragia que precisa transfusión.

Otras complicaciones: reacciones alérgicas, vasculitis, pérdida de apetito, náuseas, vómitos, daño hepático, alopecia, necrosis cutáneas hemorrágicas. (3)

La mayoría de las hemorragias ceden al normalizarse la coagulación, por lo que se aconseja revertir la coagulación ante la presencia de cualquiera de éstas. Para ello, existen varios antídotos, el más usado es la vitamina K. Se han ido desarrollando nuevos antídotos, más eficaces puesto que reponen a la vez y de manera inmediata varios de los factores de la cascada de coagulación. En caso de hemorragia grave, o que no cede pese a la administración de vitamina K, se deberán usar estos antídotos más modernos. (complejo protrombínico, RFVIIa, sulfato de protamina).

Manejo en urgencias:

En el Hospital Clínico, durante el año 2011-2012, se desarrolló e implantó un protocolo de actuación ante el paciente anticoagulado en urgencias, el cual se realizó en conjunto entre el servicio de Urgencias y el de Hematología. Dicho protocolo establece los pasos a seguir en función de la clínica del paciente y su nivel de anticoagulación (INR). (Tabla 2)

INR/CLÍNICA	≥9	5-9	<5
HEMORRAGIA GRAVE	AVISAR A HEMATOLOGÍA (214) VIT. K 1 amp iv (10 mg) VALORAR COMPLEJO PROTROMBÍNICO (ccp) y/o PLASMA FRESCO (PFC)		
HEMORRAGIA LEVE- MODERADA	SUSPENDER 1-2 DÍAS VIT K (2-10 mg vo o iv)	<ul style="list-style-type: none"> SUSPENDER 1-2 DÍAS VIT K (2-10 mg vo o iv) 	<ul style="list-style-type: none"> SUSPENDER 1 DÍA VALORAR VIT K (2-10 mg vo o iv)
SIN HEMORRAGIA		<ul style="list-style-type: none"> SUSPENDER 1-2 DÍAS VALORAR VIT K (2-10 mg vo o iv) 	<ul style="list-style-type: none"> SUSPENDER 1 DÍA

Tabla 2: Protocolo de actuación ante el paciente anticoagulado en urgencias

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Según el estudio de Meeker y col, 2011 (14) desarrollado en un servicio de urgencias hospitalario de California, el 51% de los pacientes que acuden a urgencias y reciben TAO están en rango terapéutico, un 9% supratrapéutico y un 40% infratrapéutico. En el estudio realizado por Newman y col, 2008 (15) en dos servicios de urgencias hospitalarios de Nueva York se encuentran en rango terapéutico únicamente un 28% de los pacientes, un 29% supratrapéutico y un 43% infratrapéutico. En España por el momento no se han realizado estudios similares a los previos para describir las características de estos pacientes y la presencia de complicaciones derivadas de su TAO en los servicios de urgencias.

Por lo tanto, los **objetivos** de este estudio son:

1. Describir las características demográficas de los pacientes con TAO que acuden a un SUH de tercer nivel.
2. Conocer las complicaciones que presentan los pacientes con TAO.
3. Conocer las complicaciones derivadas de la TAO en los pacientes, en función de su edad, sexo, motivo de ingreso en el SUH, grado de prioridad, nivel de anticoagulación, 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:

Diseño:

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales atendidos en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel durante dos años consecutivos, en concreto del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Muestra:

Inicialmente se realizó un muestreo aleatorio, recogiendo todos los pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Clínico Lozano Blesa, y a los que se les solicitó un estudio de coagulación, desde el 1 Diciembre 2010 hasta el 30 Noviembre 2012. Posteriormente se seleccionaron aquellos que se encontraban en tratamiento con TAO.

A partir de los datos del laboratorio, se obtuvieron los estudios de coagulación solicitados durante los periodos descritos (primer año: 18790; segundo año: 20,929). Fueron incluidos en la muestra los correspondientes a pacientes con TAO atendidos en urgencias durante la primera semana de cada mes. Para intentar evitar sesgos influenciados por las estaciones del año o el día de la semana, se recogieron los pacientes de los lunes, martes, miércoles y jueves en los meses pares, los viernes, sábados y domingos en los impares. En el primer periodo se incluyeron 733 pacientes

en tratamiento con TAO, mientras que en el segundo 344, completando un total de 1077 pacientes.

Variables a estudio:

Diferentes aspectos de cada uno de estos pacientes fueron registrados en una ficha que se elaboró en la que se incluyeron una serie de variables necesarias para cumplir los objetivos de este estudio.

- Código
- Edad
- Sexo
- Motivo de asistencia a urgencias
- Grado de prioridad (según triaje)
- Fecha y hora de ingreso
- Fecha y hora de alta
- Indicación de TAO
- Valor de INR
- Complicaciones de TAO
 - Por exceso de coagulación:
 - Hemorragia leve
 - Hemorragia moderada
 - Hemorragia grave
 - Por defecto de coagulación: trombosis

- Ninguna
- Solicitud de TAC, localización e informe del mismo
- Fármacos administrados en urgencias
- Entrega de instrucciones en relación con TAO al alta
- Diagnóstico al alta
- Vuelta a urgencias en los 30 días posteriores y diagnóstico.
- Tiempo de estancia en urgencias
- Destino al alta:
 - Domicilio
 - Ingreso
 - Sala de observación
 - Éxitus

Procedimiento:

En primer lugar se solicitaron al laboratorio de coagulación del Hospital Clínico los listados de los pacientes a los que se les había solicitado estudio de coagulación durante el periodo descrito. Estas listas fueron depuradas seleccionando, a través de la consulta de los antecedentes de cada paciente en el programa PCH, únicamente aquellos que estaban en tratamiento con TAO.

Se elaboró una ficha para recoger sus datos, en la que constaban las variables a estudio (Anexo 1). Mediante ésta, tres investigadores rellenaron una ficha por cada paciente incluido en el estudio.

Instrumento:

Para el control de la actividad de los anticoagulantes orales, se utiliza el INR (International normalized ratio), el cual se obtiene de la siguiente fórmula:

$$\text{INR(isi): } (\text{TP paciente} / \text{TP control})^{\text{isi}}$$

TP: se define Tiempo de Tromboplastina como el tiempo (medido en segundos), que tarda en formarse un coágulo de fibrina.

Normalmente se presenta como el cociente entre TP del paciente y el de control del laboratorio, específico para cada uno de ellos, es decir, la 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, (cuanto más sensible mayor TP), y estas variaciones pueden afectar al abordaje del TAO. La tromboplastina de mayor sensibilidad es la del ser humano, mientras que las extraídas del tejido de otros mamíferos tienen menor sensibilidad. Por este motivo, la organización mundial de la salud (OMS), desarrolló en 1983, un método de referencia internacional (ISI), con el fin de disminuir esta variabilidad. De este modo, cada tromboplastina se calibra según la de referencia de la OMS a la que se dio un valor 1.

Con todos estos datos se desarrolló el Internacional Normalized Ratio (INR), mediante el que se pueden dar los resultados de forma uniforme utilizando el ISI como factor de corrección.

Mediante la utilización del INR se consigue:

- Minimizar la variabilidad entre laboratorios.
- Facilitar el acuerdo internacional entre rangos terapéuticos y permitir la comparación directa entre ensayos clínicos.

- Mayor uniformidad en el manejo de los pacientes con TAO.
- Mejoría de los resultados en los pacientes, al permitir una dosificación del tratamiento que depende menos de la variabilidad en la sensibilidad del reactivo con tromboplastina.

Procesamiento de datos:

Se creó una base de datos en el programa estadístico SPSS v19.0, en la que los investigadores introdujeron la información recogida. A cada paciente se le adjudicó un código con el fin de mantener la confidencialidad. Éste consistía en las iniciales del nombre y apellido del investigador que había recogido los datos de ese paciente, seguidos de un número. El número correspondía al orden de recogida.

Las variables se codificaron de la siguiente manera:

- Edad numérica en años.
- Sexo: 1=Hombre, 2=Mujer.
- Día ingreso
- Hora de ingreso
- Día alta
- Hora de alta
- Motivo de ingreso en urgencias: 1=Signos o síntomas de sangrado, 2=Signos o síntomas de trombosis, 3=Caída o fractura, 4=Relacionado con TAO, 5=Disnea, 6=Otros
- Grado de prioridad asignado en triaje según el “Sistema de Triaje Español”: 1=I, 2=II, 3=III, 4=IV, 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.
 - o Fecha
 - o Diagnóstico.
 - o Destino al alta: 1=Domicilio, 2=Sala de observación, 3=Ingreso en
- Realización de TAC: 1=Si, 2=No.
- Localización: 1=Cerebral, 2=Torácico, 3=Abdominal, 4=Otras localizaciones.
- Indicación de ACO: 1=Arritmia cardíaca 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: numérico.
- 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, 7=sin complicaciones hemorrágicas leves.
- Complicaciones hemorrágicas Moderadas: 1=Hemorragia digestiva sin repercusión hemodinámica, 2=Hemoptisis escasa, 3=Hemorragia leve cuantiosa o persistente, 7=sin complicaciones hemorrágicas moderadas
- 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, 7=sin complicaciones hemorrágicas graves.
- 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

El análisis se ha realizado con el programa estadístico SPSS v 19.0 y STATA v12.1.

En primera instancia se han recodificado dos variables nuevas:

- Rango de INR:
 - o En los casos de indicación de TAO por sustitución valvular mecánica:
 - 1=Infraterapéutico: INR inferior a 2.5
 - 2=Rango: INR entre 2.5 y 3.5
 - 3=Supraterapéutico: INR superior a 3.5
 - o En el resto de indicaciones de TAO:
 - 1=Infraterapéutico: INR inferior a 2
 - 2=Rango: INR entre 2 y 3
 - 3=Supraterapéutico: INR superior a 3
- Complicaciones:
 - o Refiréndonos a la presencia o no de complicaciones en general:

- 1=Complicaciones trombóticas
- 2=Complicaciones hemorrágicas
- 3= Sin complicaciones
- En concreto, hablando de las complicaciones hemorrágicas:
 - 1=Sí (complicaciones hemorrágicas leves+moderadas+graves)
 - 2=No (ausencia de complicaciones hemorrágicas)

Cuando un dato no se había completado en la base de datos, no se introdujo posteriormente aunque pudiera intuirse su respuesta, por lo que consta como valor perdido.

Análisis estadístico de los datos:

Las variables cuantitativas se describen con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar), confirmando si se cumplían criterios de normalidad mediante Kurtosis y simetría, así como visualmente mediante histograma de frecuencias con la curva de normalidad.

Las variables cualitativas se describen en frecuencia y porcentaje.

Para la comparación entre variables cualitativas se ha utilizado la prueba Chicuadrado.

Para el contraste de dos medias se ha utilizado la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney, y en el caso de contraste de más de dos medias se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, ya que las variables cuantitativas no cumplían una distribución normal.

Aspectos éticos y conflictos de interés:

La solicitud de consentimiento informado para la utilización de los datos derivados del proceso asistencial de los pacientes no era viable en este estudio, puesto que se trata de un estudio observacional retrospectivo. Durante todo el proceso se aseguró el anonimato y la confidencialidad de los datos. Además, se tuvieron en cuenta las directrices CIOMS (Council for International organizations of medical Sciences): Guidelines for ethical review of epidemiological studies.

No existen conflictos de interés en este estudio, no se ha contado con ningún tipo de financiación externa para su realización.

RESULTADOS

Características demográficas de los pacientes estudiados:

Se obtuvieron 1077 pacientes, de los cuales 533 (49,49%) eran hombres y el resto mujeres (gráfico 1) con una edad media de 78 años, con desviación estándar (DE) 9,84 y un intervalo de confianza (IC) del 95 % (77,4-78,69). La edad mínima registrada fueron 32 años, mientras que la máxima fueron 99 años (gráfico 2)

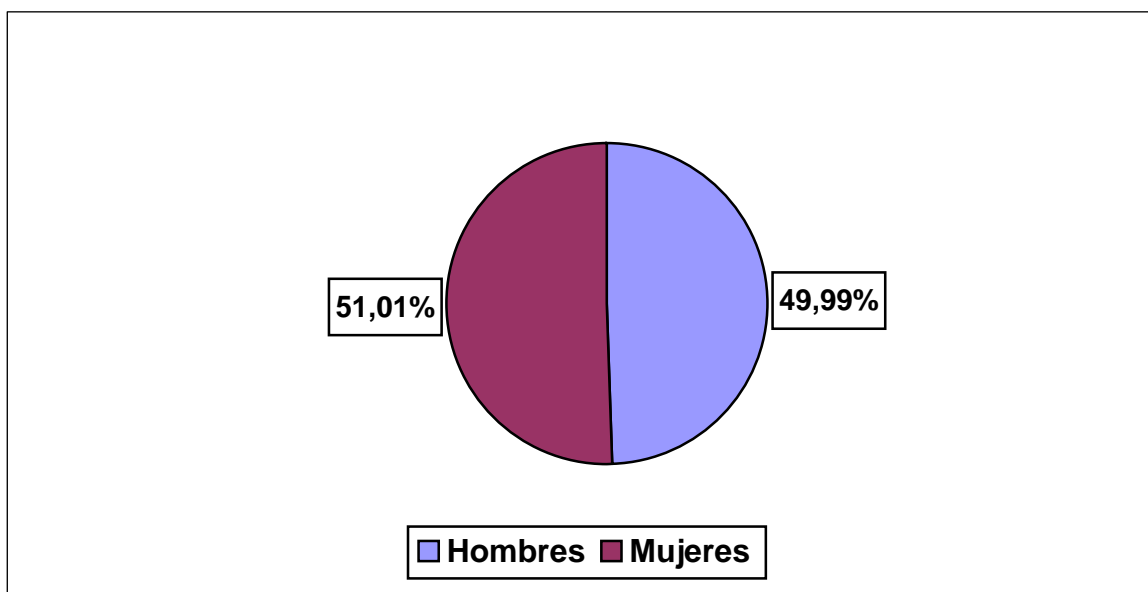


Gráfico1: porcentaje de hombres y mujeres incluidos en el estudio

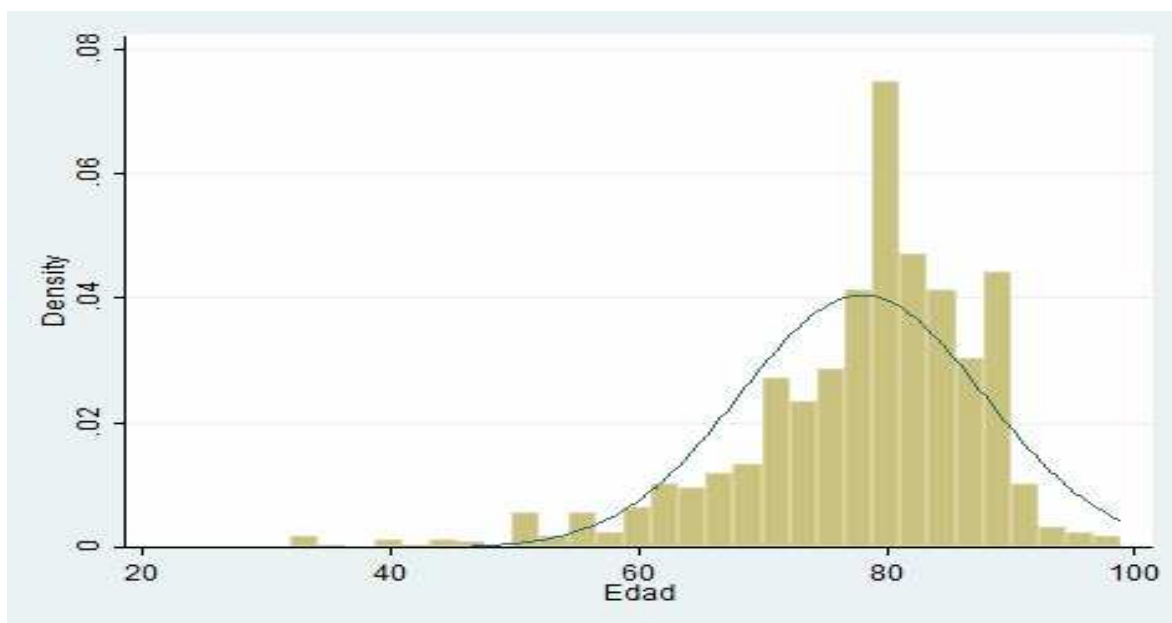


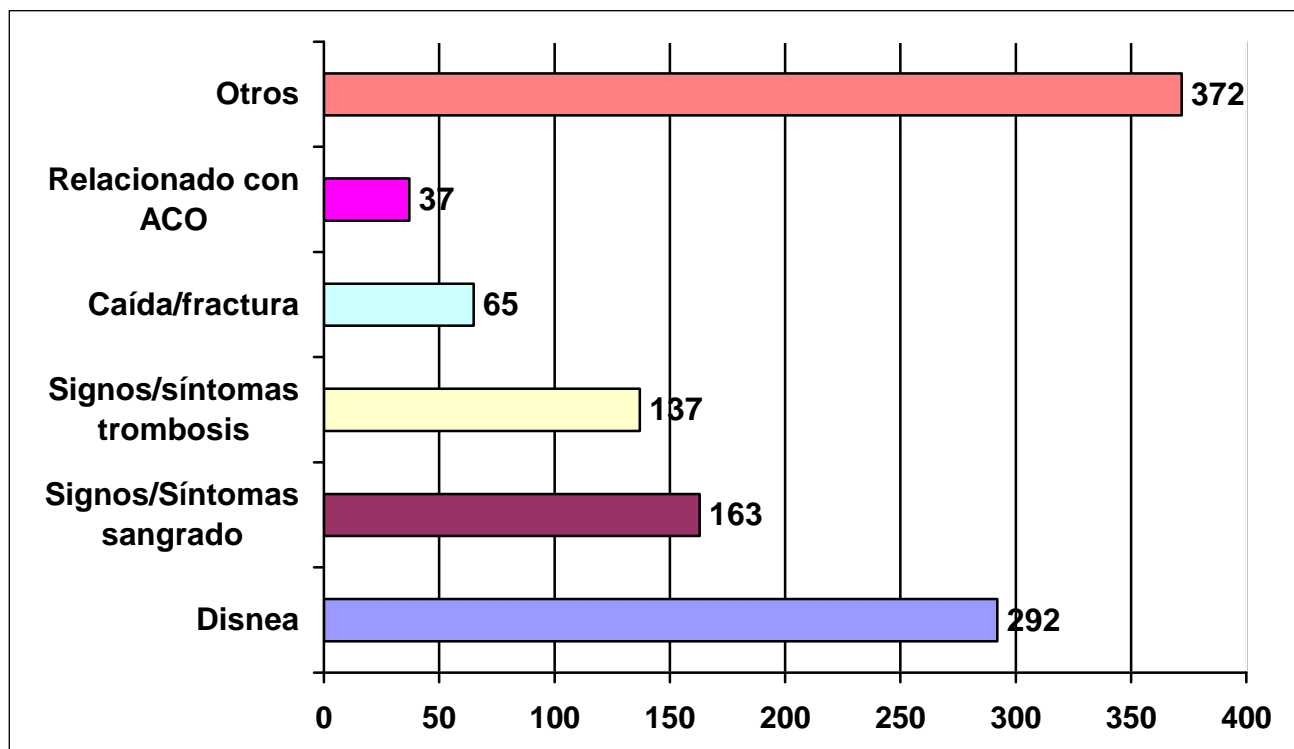
Gráfico2: Distribución no normal de la edad

Motivo de ingreso en urgencias:

El motivo más frecuente de consulta en los pacientes estudiados fue la disnea (65,43%) seguido de los signos y/o síntomas relacionados con el sangrado (16,08%), signos/síntomas de trombosis (12,73%) , caída/fractura (6,04%) y motivos relacionados con la terapia anticoagulante (34,57%). (Tabla 3, gráfica 3)

Motivo de ingreso	Frecuencia	Porcentaje
Disnea	292	27,14 %
Signos/síntomas de sangrado	163	16,08 %
Signos/síntomas de trombosis	137	12,73 %
Caída/fractura	65	6,04
Relacionado con ACO	37	3,44
Otros	372	34,57

Tabla 3: motivos de ingreso en urgencias



Gráfica 3: motivos de ingreso en urgencias

Grado de prioridad:

Según el Sistema de Triage Español, la mayoría de los pacientes fueron clasificados con una prioridad IV (38,01%) y III (36,62%). El resto, en orden decreciente, con prioridades V (33,35%), II (21,84%) y I (0,19%). (Tabla 4, gráfica 4)

Prioridad	Frecuencia	Porcentaje
I	2	0,19 %
II	235	21,84 %
III	394	36,62 %
IV	409	38,01 %
V	36	33,35 %

Tabla 4: prioridad en clasificación

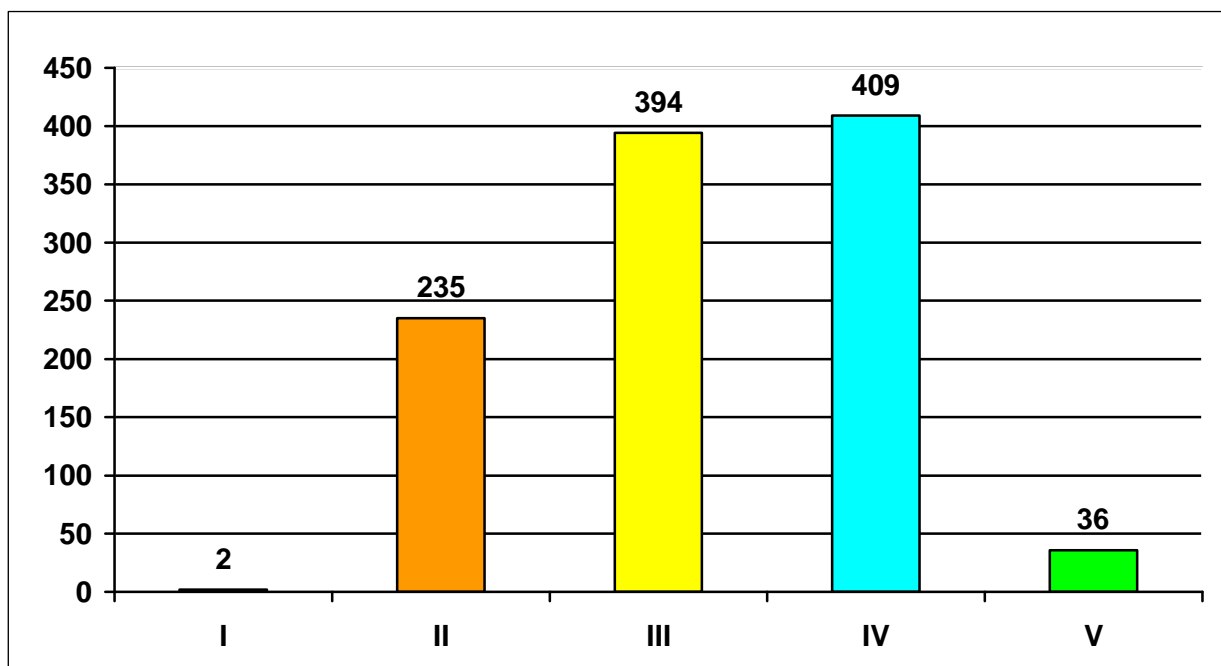


Gráfico 4: prioridad en clasificación

Indicación TAO:

La indicación de terapia anticoagulante más frecuente entre los pacientes registrados fue, con gran diferencia, la arritmia completa por fibrilación auricular (71,19%). A continuación, con un 8,74% se encuentra como motivo la sustitución valvular (principalmente mitral y aórtica). (Tabla 5, gráficos 5 y 6)

Indicación TAO	Frecuencia	Porcentaje
ACxFA	766	71,19 %
TEP	60	5,58 %
TVP	34	3,16 %
Sustitución valvular	94	8,74 %
SAF	1	0,09 %
Factor V Leiden	1	0,09 %
HT pulmonar	22	2,04 %
Otros	53	4,93 %
Desconocido	45	4,18 %

Tabla 5: Indicación TAO

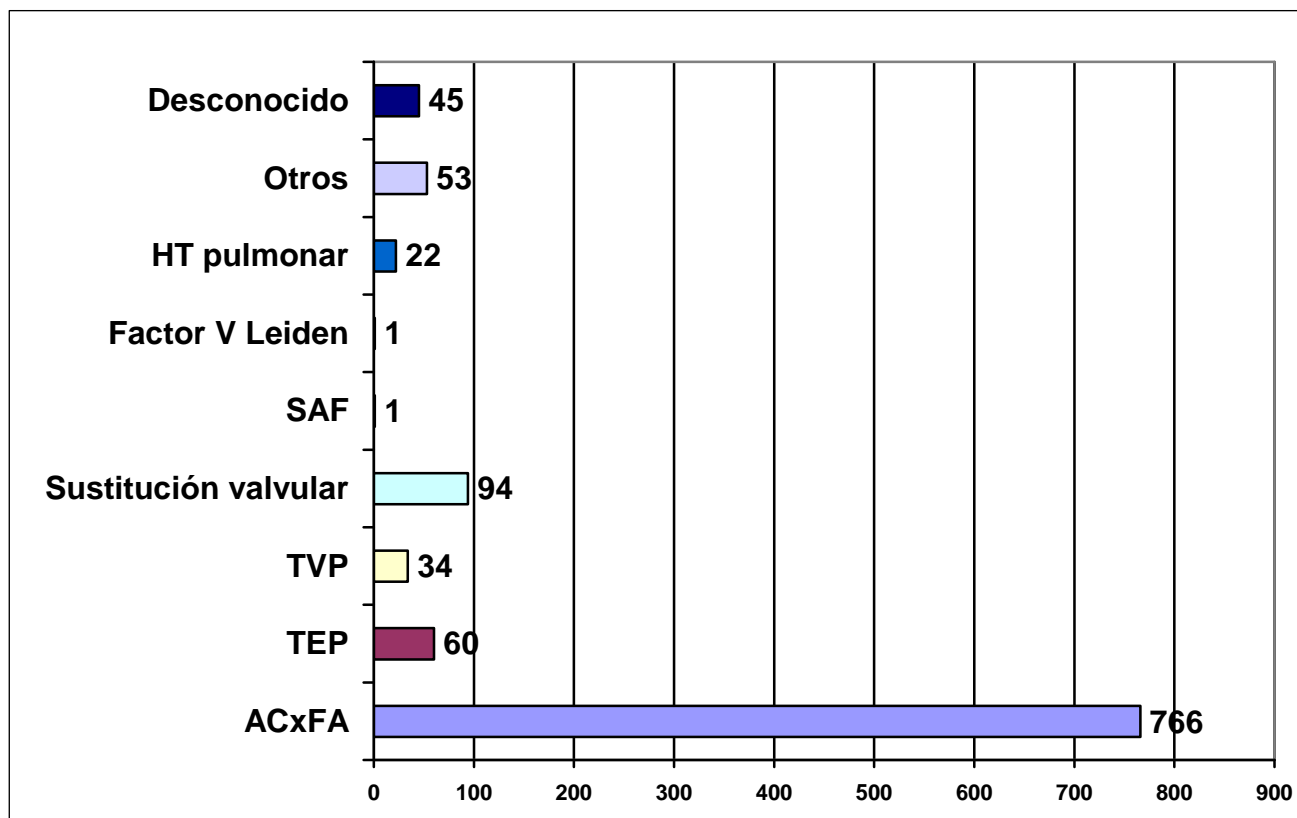


Gráfico 5: Indicación TAO

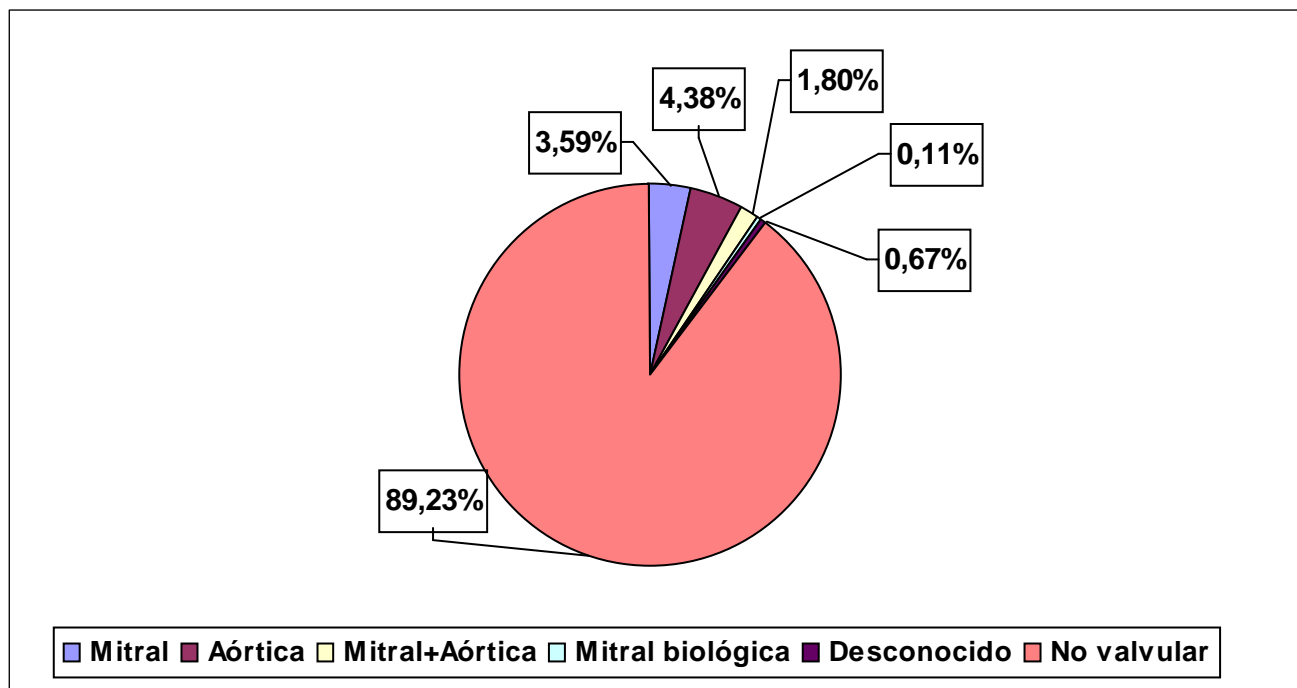


Gráfico 6: tipo de sustitución valvular

Nivel de anticoagulación:

Un porcentaje muy similar de pacientes presentaban un rango de INR terapéutico, supra e infraterapéutico (35,19%, 36,99% y 27,88% respectivamente). (Tabla 6 gráfico 7)

Rango INR	Frecuencia	Porcentaje
Infraterapéutico	300	27,88 %
Terapéutico	378	35,19 %
Supraterapéutico	398	36,99 %

Tabla 6: nivel de anticoagulación

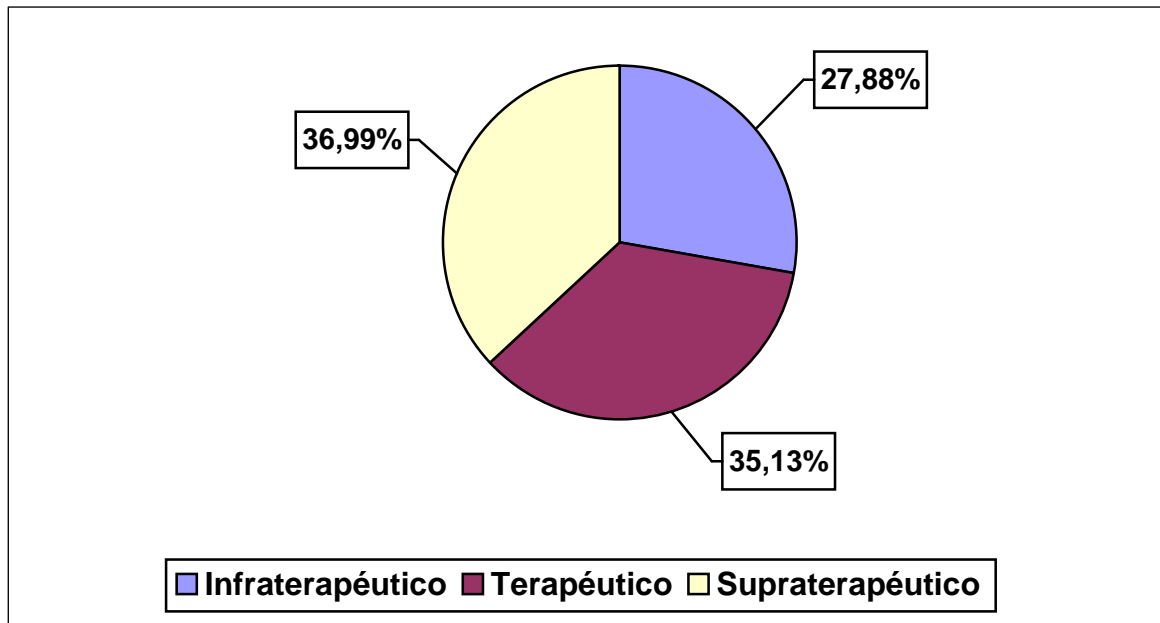


Gráfico 7: nivel de anticoagulación

Intervención sobre ACO:

En los casos en los que se llevó a cabo algún tipo de intervención sobre la terapia anticoagulante, la más frecuente fue el ajuste de dosis (25,81%), seguido de la administración de vitamina K (11,23 %). En un 57,66% de los casos no se realizó ningún tipo de intervención. (Tabla 7 y gráfico 8)

Intervención sobre ACO	Frecuencia	Porcentaje
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 7: intervención sobre ACO

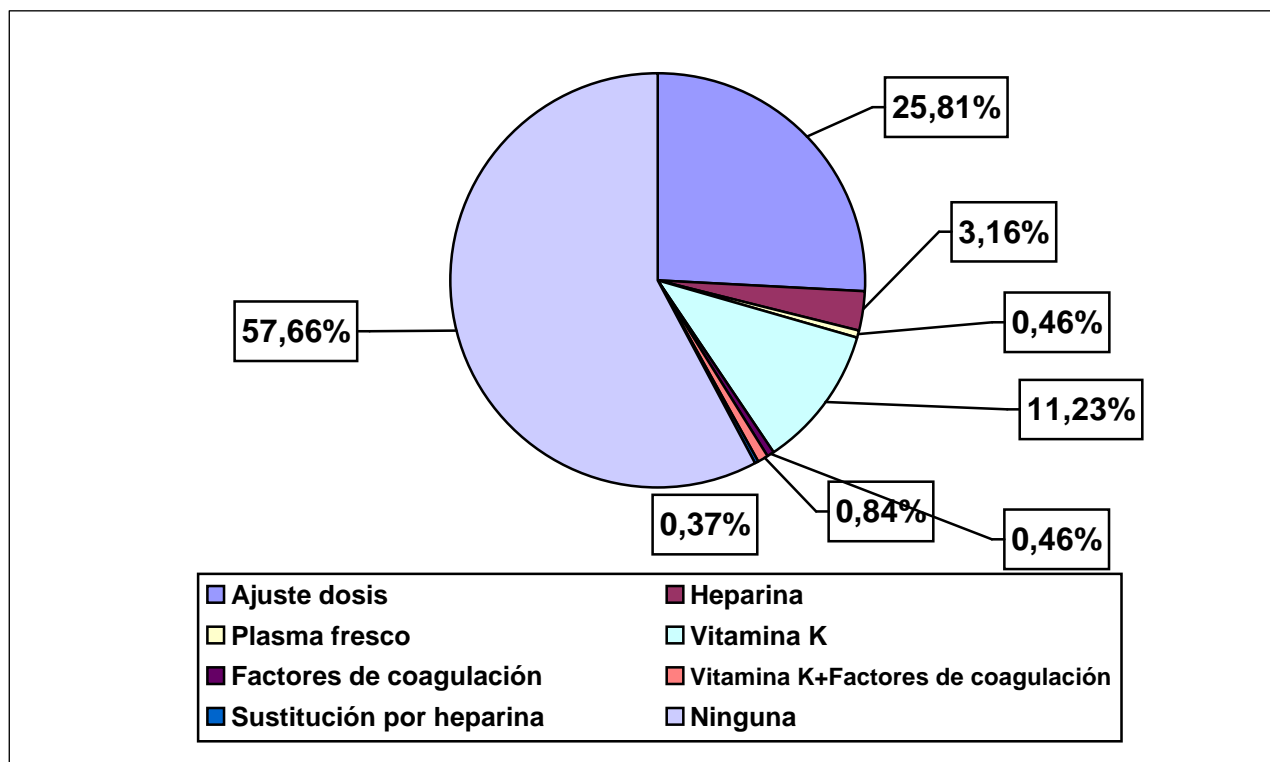


Gráfico 8: intervención sobre ACO

Fármacos administrados

En la tabla 8 y el gráfico 9 se pueden observar los fármacos administrados a los pacientes con ACO durante su estancia en urgencias. De éstos, como se expone en el gráfico 10, un 36,47% interaccionan con ACO, frente a un 64,53% que no lo hacen.

Fármaco	Frecuencia	Porcentaje
AAS	17	1,58 %
Ibuprofeno	6	0,56 %
Ketorolaco	13	1,21 %
Ciprofloxacino	15	1,39 %
Levofloxacino	20	1,86 %
Fenobarbital	1	0,09 %
Prednisona	85	7,89 %
HBPM	26	2,41 %
Ninguno	695	64,53 %
Levofloxacino+prednisona	18	1,67 %
Otros	181	16,81 %

Tabla 8: fármacos administrados a los pacientes con TAO
durante su estancia en urgencias

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

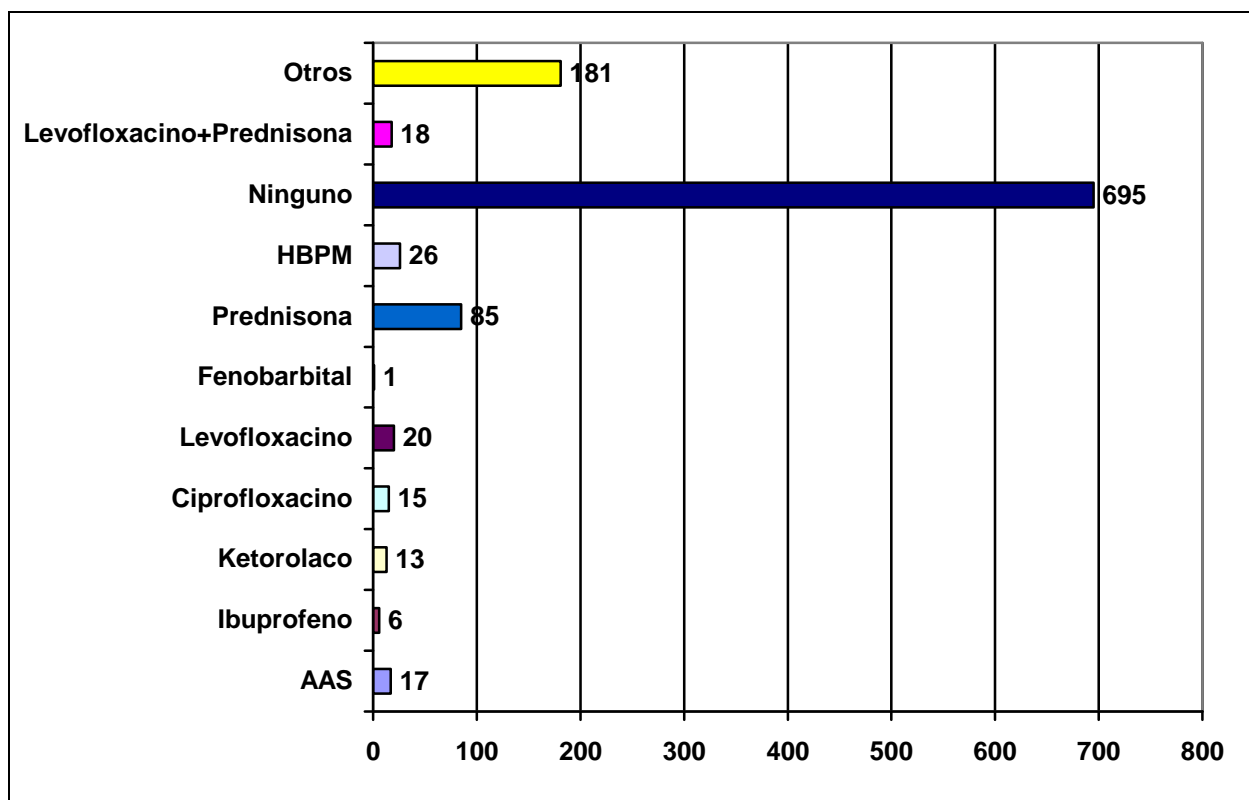


Gráfico 9: fármacos administrados

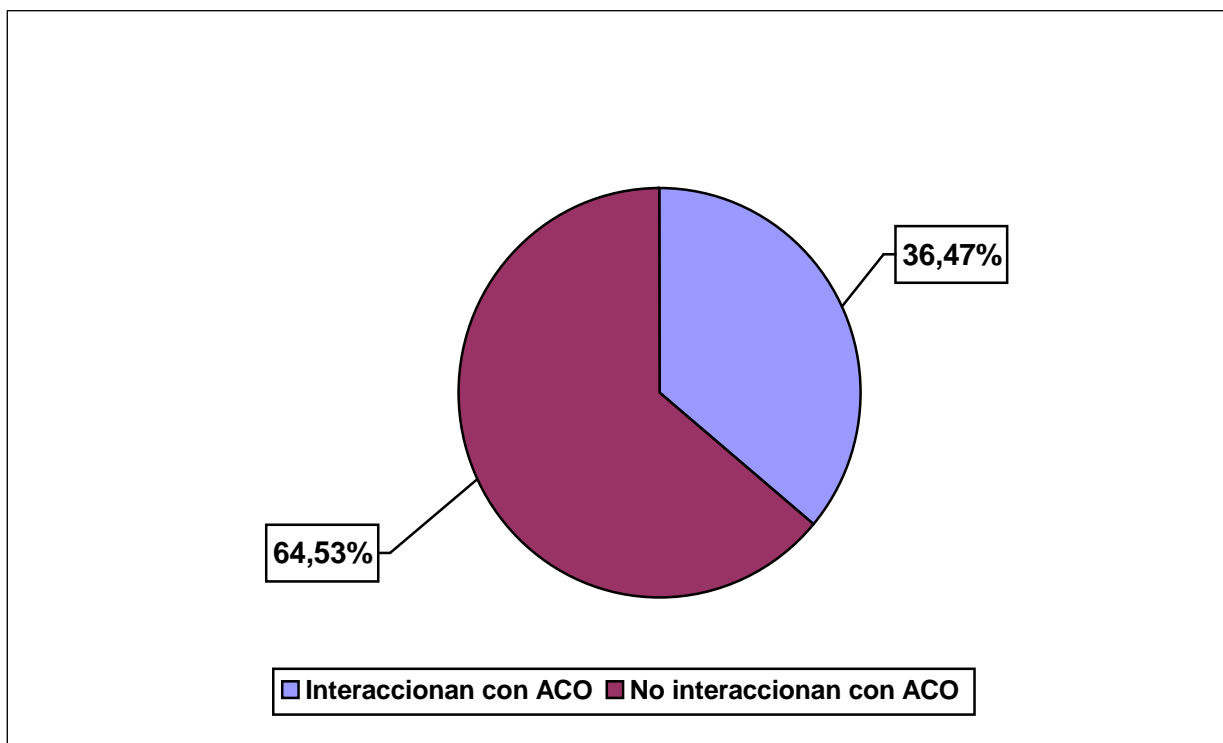


Gráfico 10: interacción de los fármacos administrados con ACO

Realización TAC y localización del mismo:

Al 7,34% de los pacientes estudiados se les realizó tomografía axial computarizada (TAC) de manera urgente, siendo la localización más frecuente del mismo la cerebral (87%). (Tabla 9, gráfico 11)

Localización TAC	Frecuencia	Porcentaje
Cerebral	61	87 %
Torácico	4	5,33 %
Abdominal	9	12,99 %
Otra	1	1,33 %

Tabla 9: Localización TAC urgente

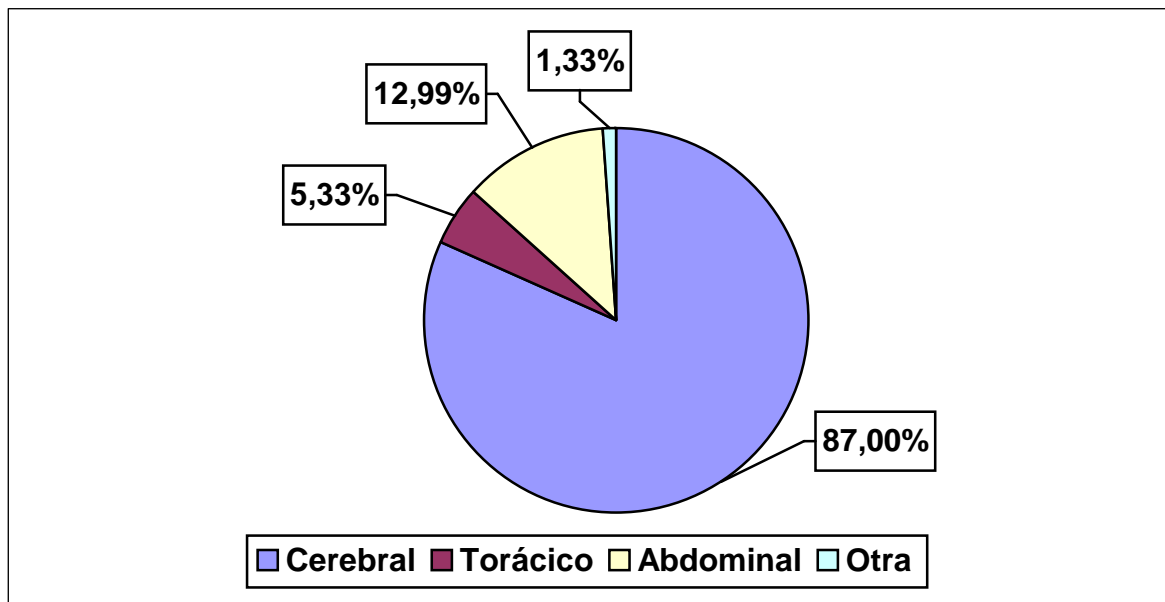


Gráfico 11: Localización TAC urgente

Destino al alta:

Una vez atendidos, el 45,78% de los pacientes permaneció ingresado en el Hospital, y un porcentaje similar (44,65%) fue dado de alta a domicilio. Un 9,38% de la muestra pasó a sala de observación y únicamente un 0,19% falleció durante su estancia en urgencias.

(Tabla 10, gráfico 12)

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

Tabla 10: destino al alta

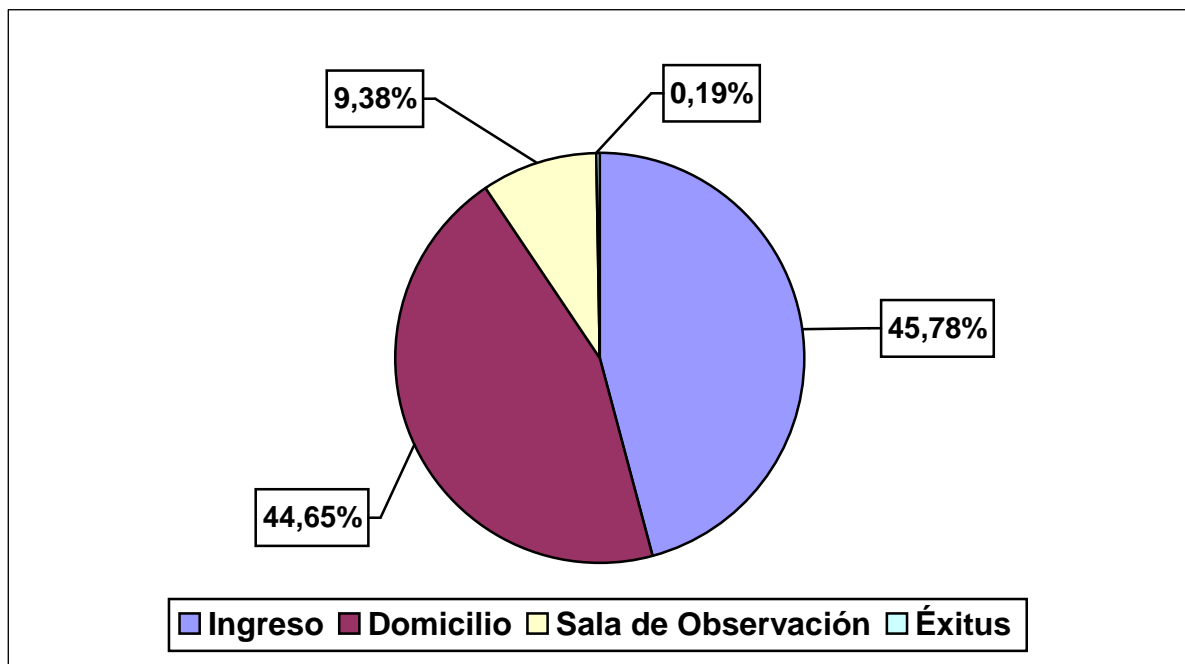


Gráfico 12: destino al alta

¿Volvió el paciente en los 30 días posteriores al alta?

Tras la atención inicial en Urgencias, el 88 % de los pacientes no volvió a requerir atención en nuestro Servicio. (Gráfico 13)

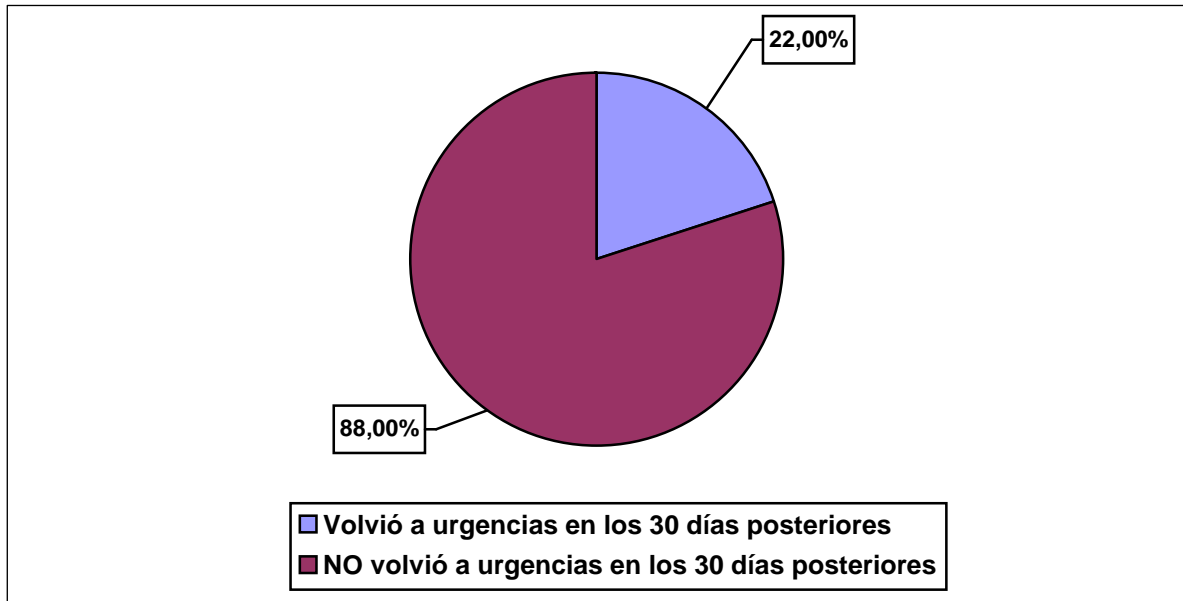


Gráfico 13: Reingreso en urgencias en los 30 días posteriores

Instrucciones al alta:

Un porcentaje ligeramente superior (54,32%) recibió instrucciones al alta frente a los que no las recibieron (45,68%). (Gráfico 14)

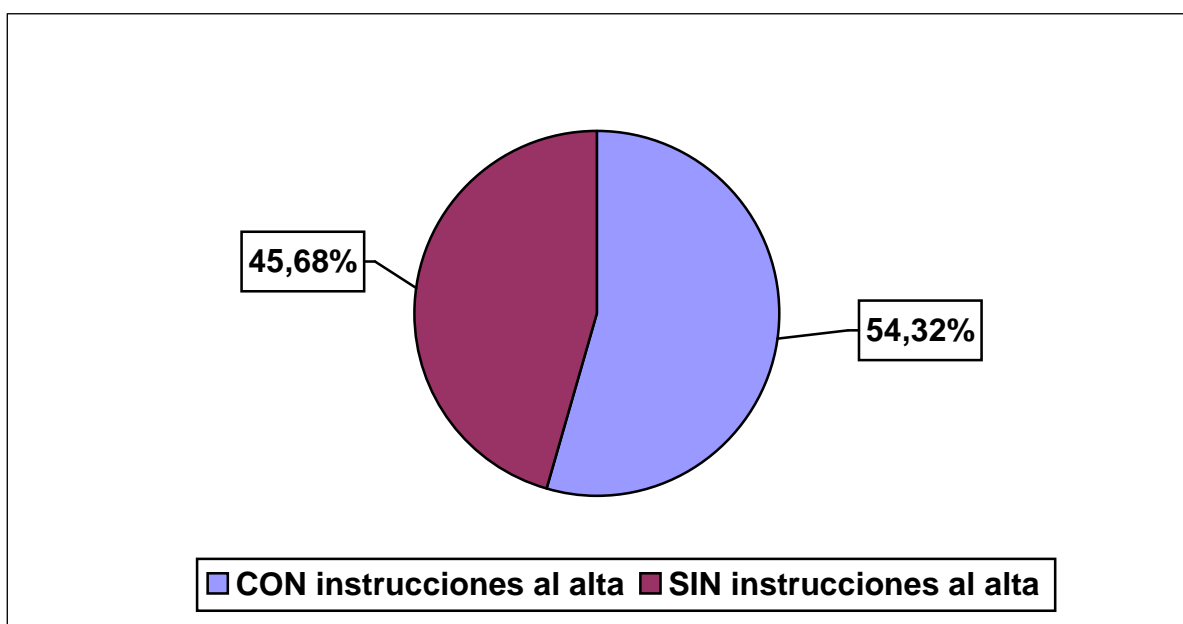


Gráfico 14: entrega de instrucciones al alta

Presencia de complicaciones :

De la muestra estudiada durante el periodo estudiado, un 68,47 % de los pacientes en tratamiento con ACO no presentaron complicaciones. Un 26,76% presentaron complicaciones hemorrágicas y un 4,76% sufrieron complicaciones trombóticas. (Gráficos 15 y 16).

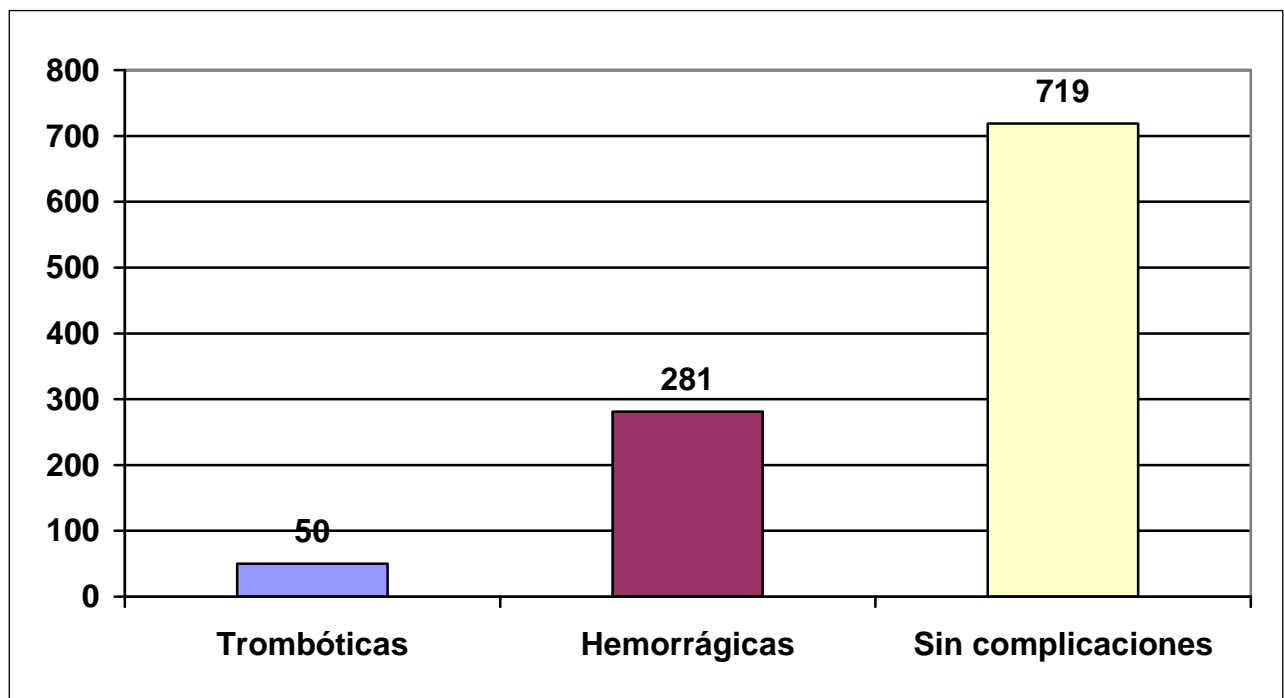


Gráfico 15: Tipo de complicaciones en pacientes con ACO en número absoluto

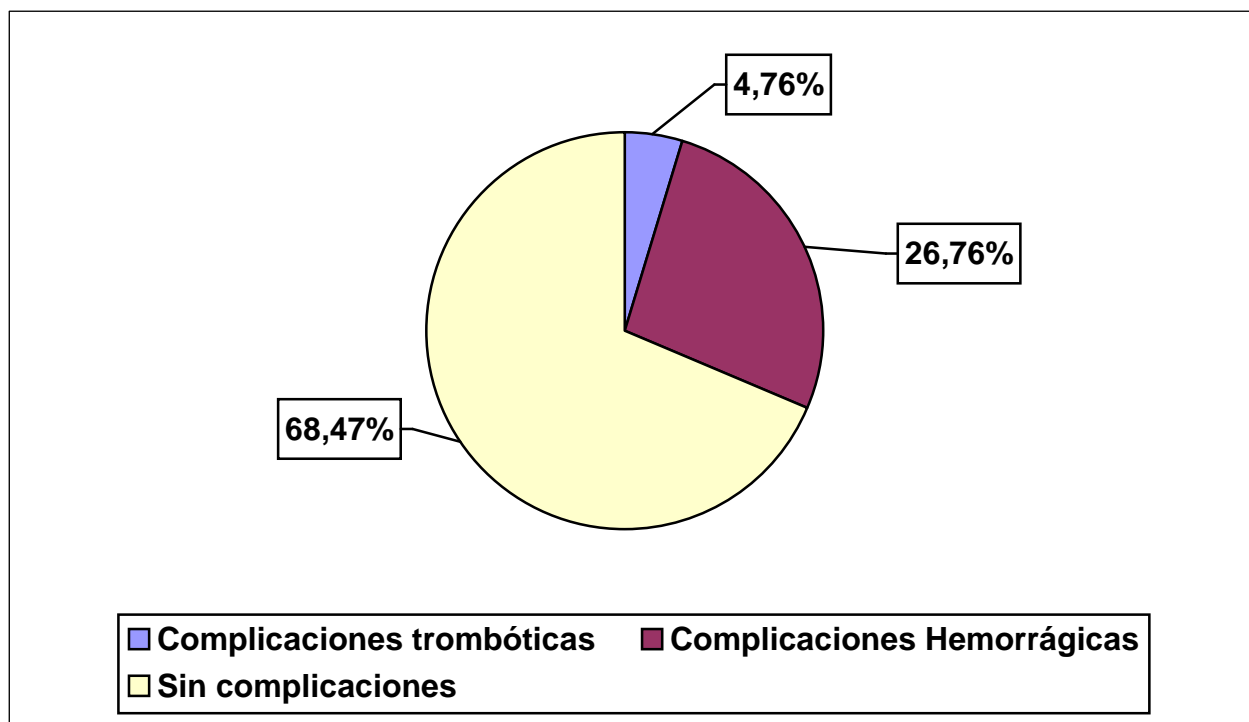


Gráfico 16: Tipo de complicaciones en pacientes con ACO expresadas en porcentaje

De los 733 pacientes atendidos el primer año, la mayoría (505 pacientes, 68,89%) no presentaron complicaciones. Si las hubo, fueron en mayor número complicaciones de tipo hemorrágico (198 pacientes, 27,01%). 30 pacientes sufrieron complicaciones de tipo trombótico (4,09%).

Esta misma distribución se observó durante el segundo periodo del estudio (317 pacientes en total): 214 pacientes no presentaron complicaciones (67,50%), 83 presentaron complicaciones hemorrágicas (26,18%) y 20 de tipo trombótico (6,30%). (Gráfico 17: tipo de complicaciones en los dos años estudiados) (Chi cuadrado $p > 0,05$)

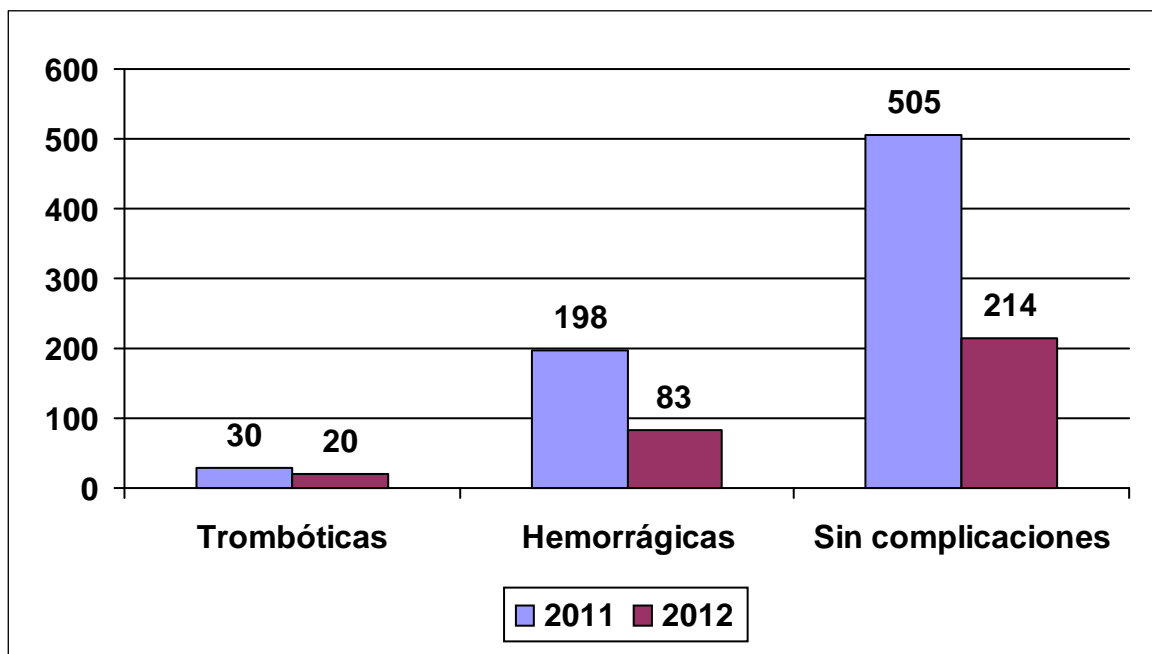


Gráfico 17: tipo de complicaciones en los dos años estudiados.

Complicaciones hemorrágicas leves:

La complicación leve más frecuentemente observada fueron los hematomas aislados (6,13%), seguidos en orden decreciente por la hematuria (4,83%), la epistaxis (3,06%), los esputos hemoptoicos (0,93%) y la gingivorragia (0,65%). El 84,40% de los pacientes no presentó hemorragias leves. (Tabla 11 y gráfico 18).

Complicaciones hemorrágicas leves	Frecuencia	Porcentaje
Hematomas aislados	66	6,13 %
Hematuria	52	4,83 %
Epistaxis	33	3,06 %
Gingivorragia	7	0,65 %
Espustos hemoptoicos	10	0,93 %
Sin complicaciones leves	909	84,40 %
Otros	181	16,81 %

Tabla 11: Complicaciones hemorrágicas leves

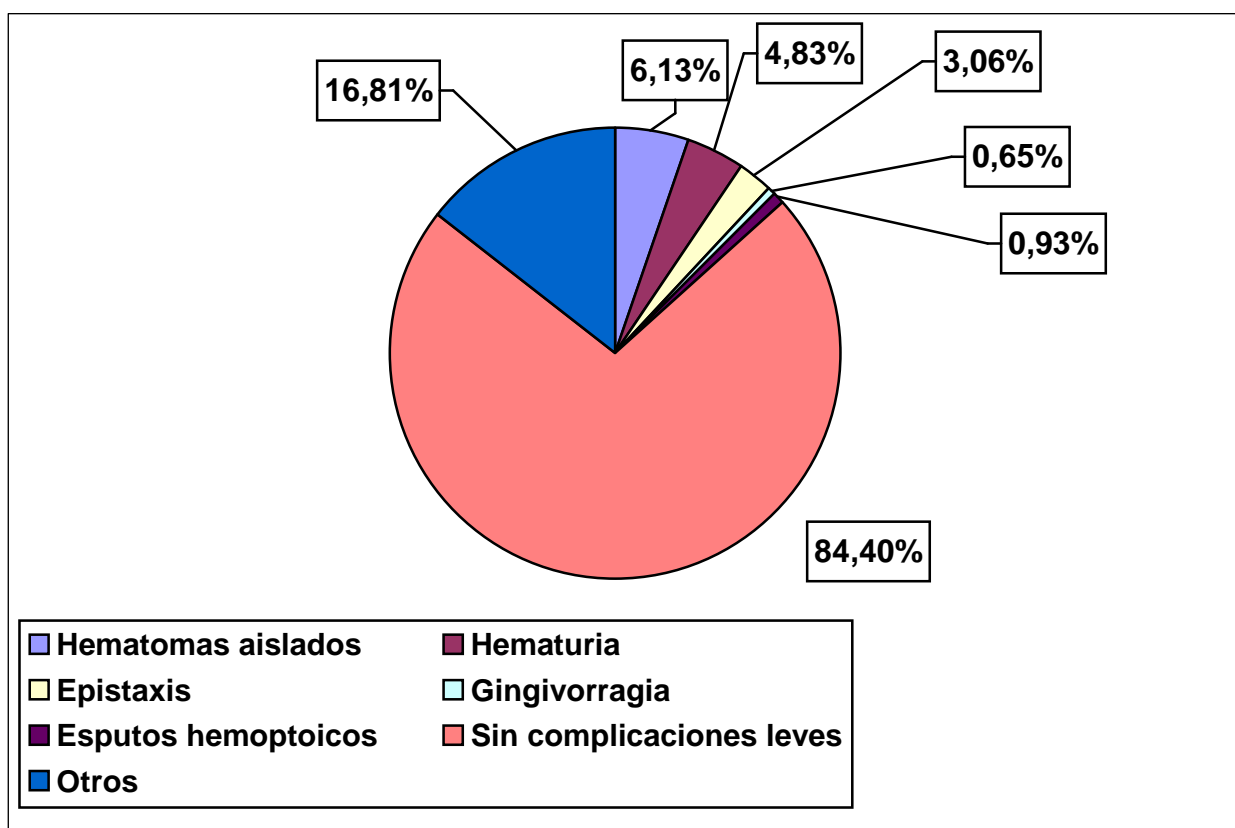


Gráfico 18: Complicaciones hemorrágicas leves

Complicaciones hemorrágicas moderadas:

La complicación moderada más frecuentemente observada fue la hemorragia digestiva sin repercusión hemodinámica (4,46%), seguida en orden decreciente por la hemorragia leve cuantiosa o persistente (1,76%) y la hemoptisis escasa (0,74%). El 93,04% de los pacientes no presentó complicaciones hemorrágicas moderadas. (Tabla 12 y gráfico 19).

Complicaciones hemorrágicas moderadas	Frecuencia	Porcentaje
H. digestiva sin repercusión hemodinámica	48	4,46 %
Hemoptisis escasa	8	0,74 %
H. leve cuantiosa o persistente	19	1,76 %
Sin complicaciones moderadas	1002	93,04 %

Tabla 12: Complicaciones hemorrágicas moderadas

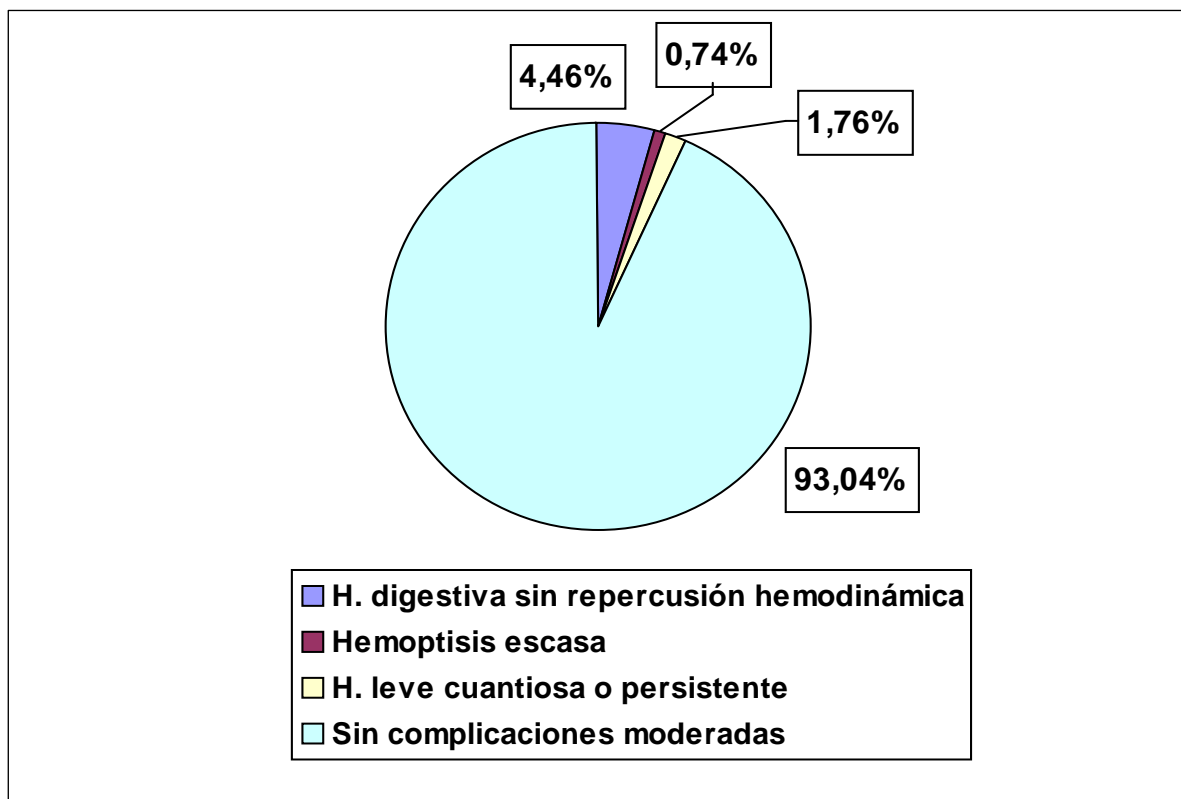


Gráfico 19: Complicaciones hemorrágicas moderadas

Complicaciones hemorrágicas graves:

La complicación grave más frecuentemente observada fue la hemorragia que precisa transfusión (1,76%), seguida en orden decreciente por la hemorragia digestiva con repercusión hemodinámica (1,49%), la hemorragia intracraneal (1,11%) y la hemorragia intraperitoneal (0,19%). El 95,45% de los pacientes no presentó complicaciones hemorrágicas graves. (Tabla 13 y gráfico 20).

Complicaciones hemorrágicas graves	Frecuencia	Porcentaje
H. intracraneal	12	1,11 %
H. intraperitoneal	2	0,19 %
H.digestiva con repercusión hemodinámica	16	1,49 %
H. que precisa transfusión	19	1,76 %
Sin complicaciones graves	1028	95,45 %

Tabla 13: Complicaciones hemorrágicas graves

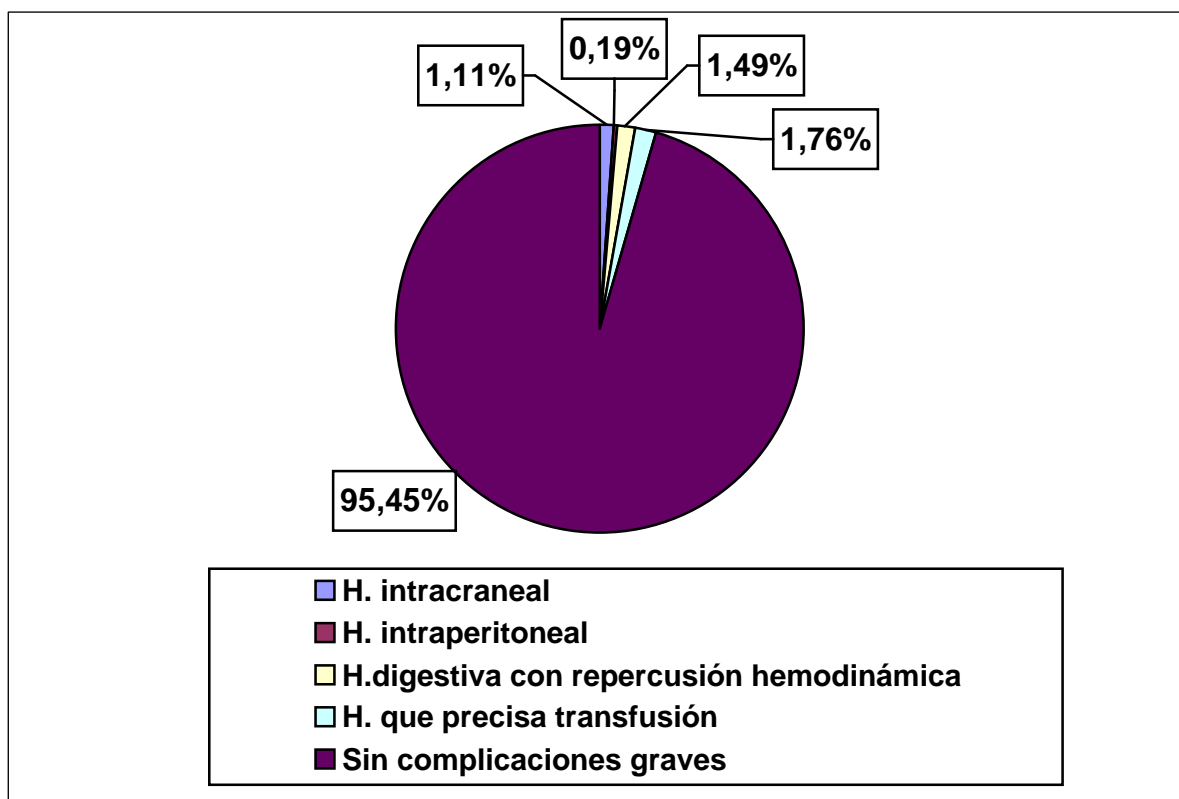


Gráfico 20: Complicaciones hemorrágicas graves

COMPLICACIONES OBSERVADAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TAO:

En este apartado pasaremos a analizar las complicaciones observadas en función de diferentes variables.

De los 1077 pacientes estudiados durante los dos años consecutivos que ha durado este estudio, la gran mayoría (un 69,26%, 746 en número absoluto) no presentó complicaciones de ningún tipo. El 30,73% de la muestra presentó algún tipo de complicación: un 26,09% (281 en número absoluto) sufrió complicaciones hemorrágicas. Sólo 4,64% se registraron complicaciones trombóticas. (Gráfico 21 y 22)

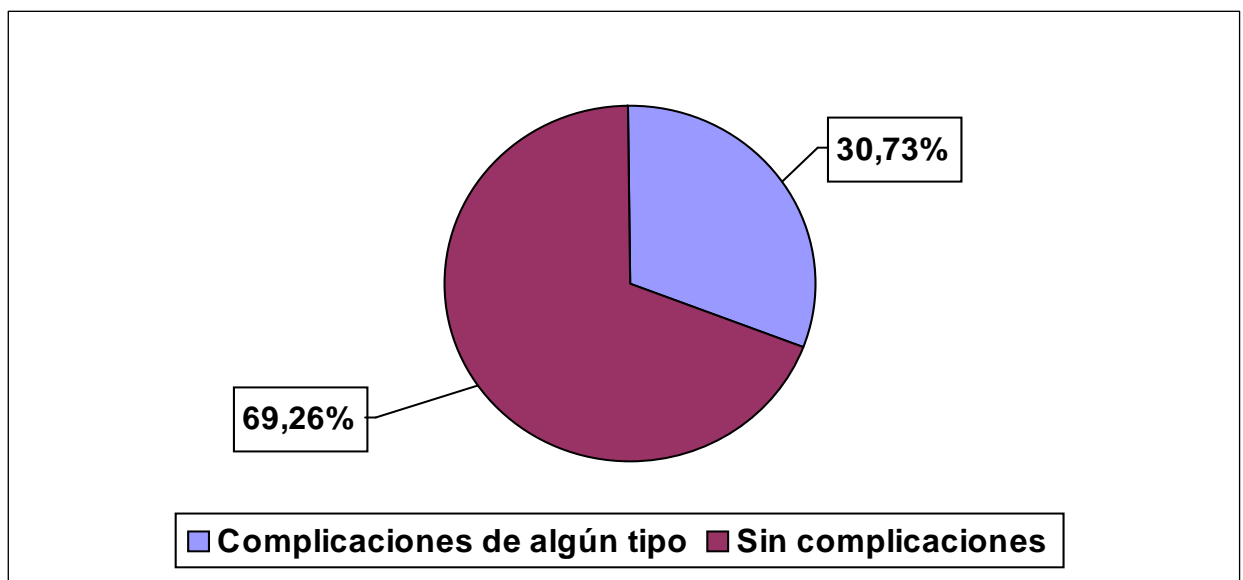


Gráfico 21: Complicaciones registradas.

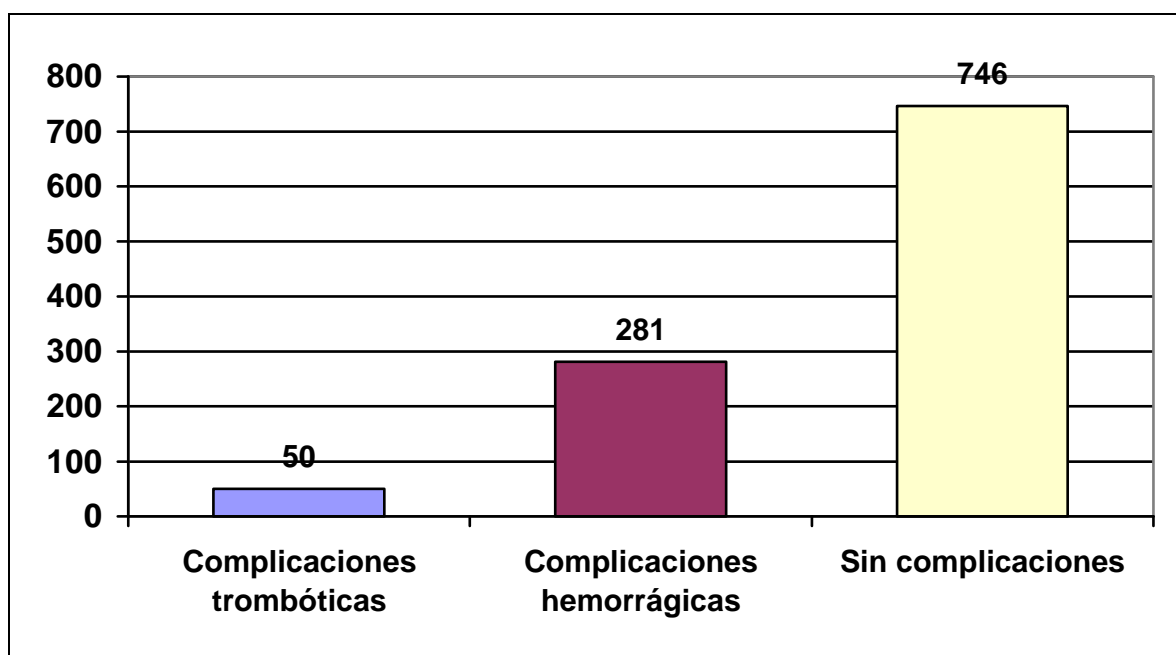


Gráfico 22: Tipo de complicaciones registradas.

Edad:

Los pacientes con complicaciones trombóticas tenían una edad media de 76,44 años y DE de 10,21. Los pacientes con complicaciones hemorrágicas tenían una edad media de 78,82 años y DE 9,74. Los pacientes que no presentaron complicaciones tenían una edad media de 77,81 años y DE de 9,85. (Tabla 14 y gráfico 23). Las diferencias observadas no son estadísticamente significativas (Kruskal Wallis , $p=0,14$)

Complicaciones	Edad media	DE
C. trombóticas	76,44	10,21
C. hemorrágicas	78,82	9,74
Sin complicaciones	77,81	9,85
Kruskal Wallis, $p= 0,14$		

Tabla 14: Edad media de los pacientes según las complicaciones que presentaron

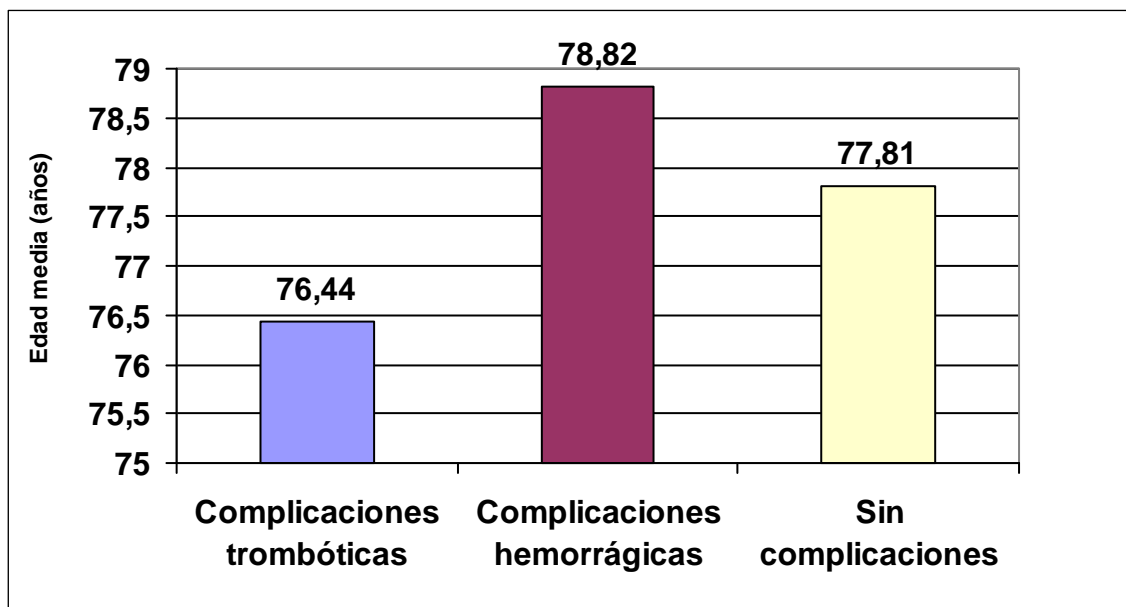


Gráfico 23: Edad media de los pacientes según la presencia y el tipo de complicaciones

Sexo:

El 38% de los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas eran hombres, frente al 62% que eran mujeres. De los pacientes con complicaciones hemorrágicas, el 48,04% eran mujeres, mientras que el 51,96% eran mujeres. El 50,80% de los pacientes que no presentaron complicaciones eran hombres, mientras que el 49,20% eran mujeres. Las diferencias observadas no son estadísticamente significativas (Chi cuadrado, $p=0,18$). (Tabla 15 y gráfico 24)

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

Complicaciones	Hombres		Mujeres	
C. trombóticas	19	38,00%	31	62,00%
C. hemorrágicas	135	48,04%	146	51,96%
Sin complicaciones	379	50,80%	367	49,20%

Chi cuadrado, p=0,18

Tabla 15: Sexo de los pacientes según la presencia y el tipo de complicaciones

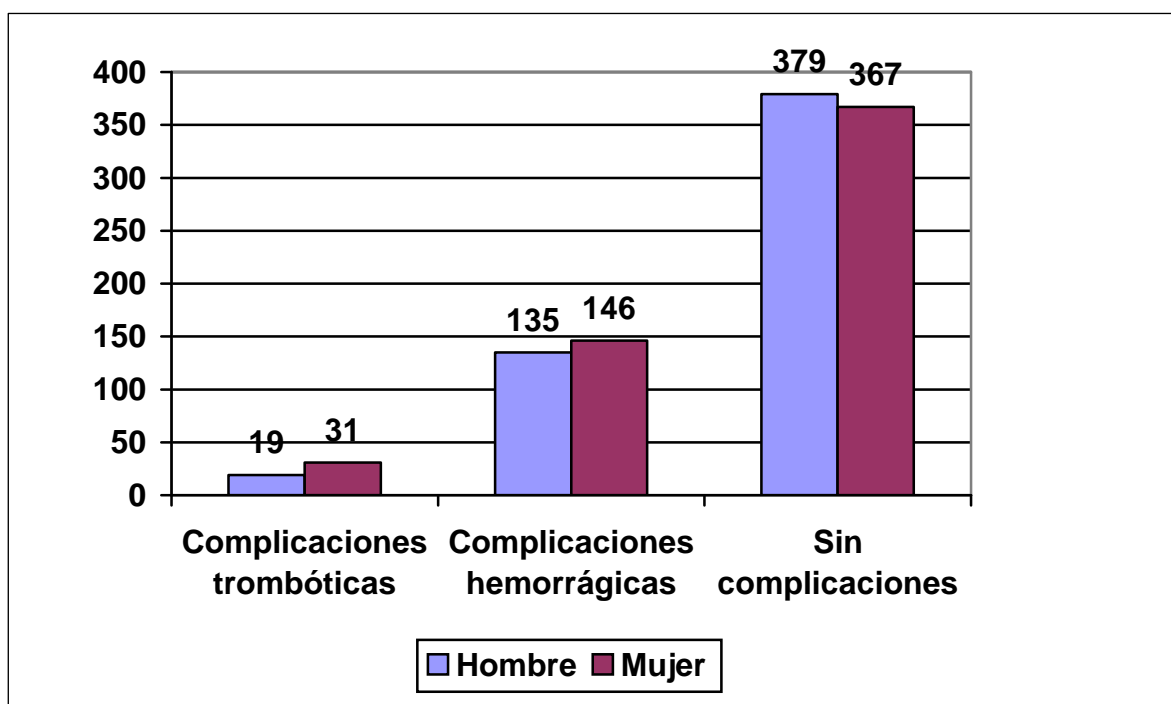


Gráfico 24: Sexo de los pacientes según la presencia y el tipo de complicaciones

De la muestra total, analizando los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas, un 35,85% eran hombres y un 64,15% mujeres. (Gráfico 25). De los

pacientes que no presentaron complicaciones trombóticas un 50,20% eran hombres y un 49,80% mujeres. (Gráfico 26) Se encontraron diferencias estadísticamente significativas. (Chi cuadrado $p=0,042$)

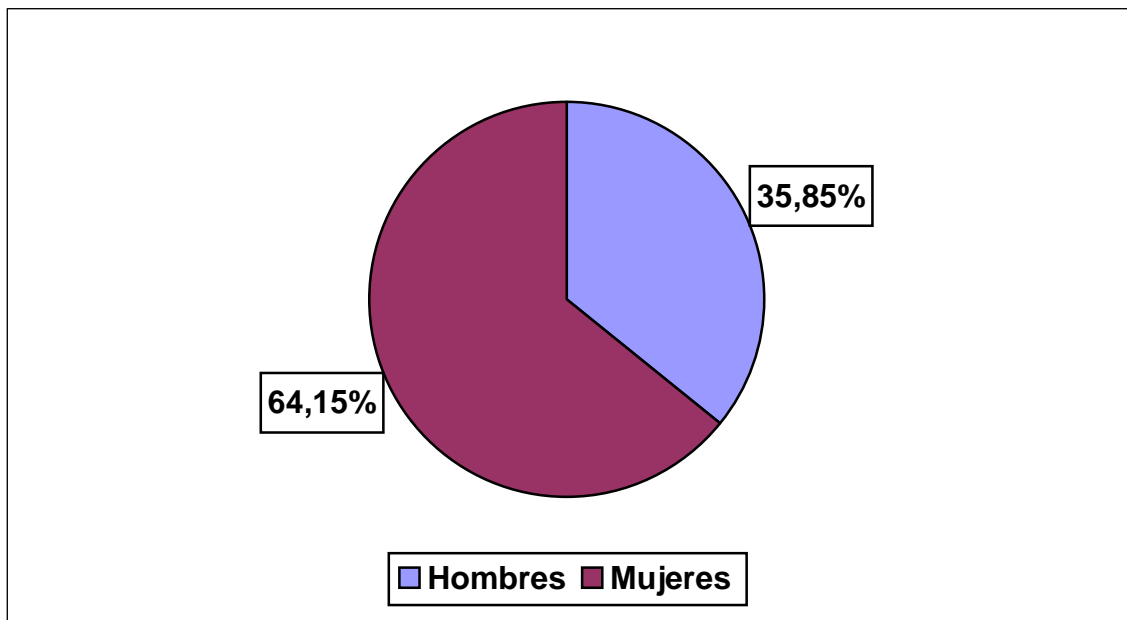


Gráfico 25: Sexo de los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas.

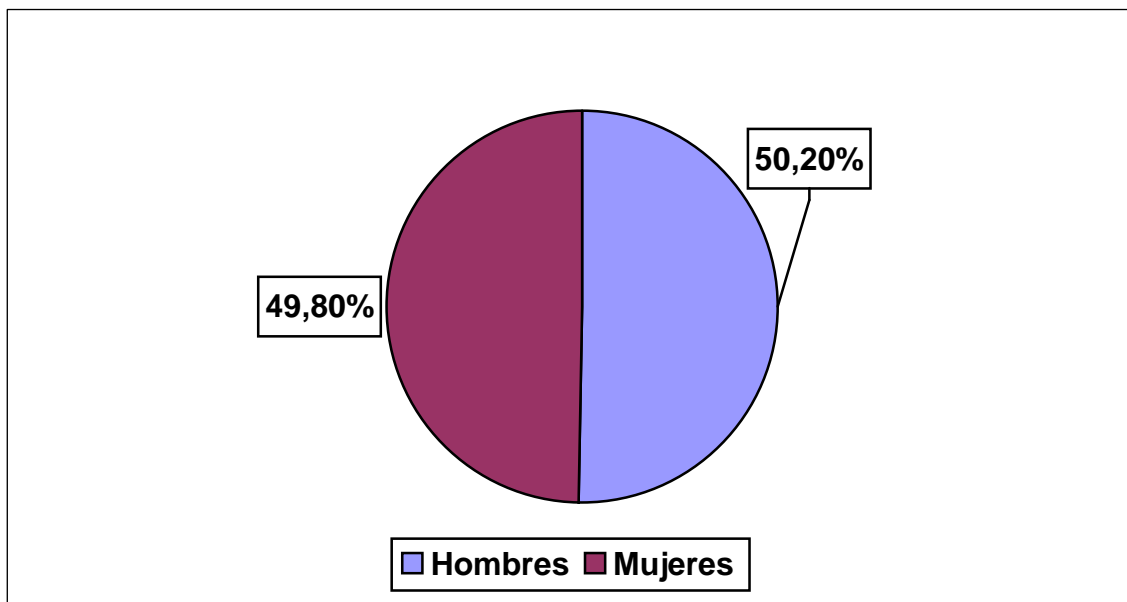


Gráfico 26: Sexo de los pacientes que NO presentaron complicaciones trombóticas.

De la muestra total, analizando los pacientes que presentaron complicaciones hemorrágicas, un 48,04% eran hombres y un 51,96 % mujeres. (Gráfico 27). De los pacientes que no presentaron complicaciones hemorrágicas un 50% eran hombres y un 50% mujeres. (Gráfico 28). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. (Pearson, $p=0,57$)

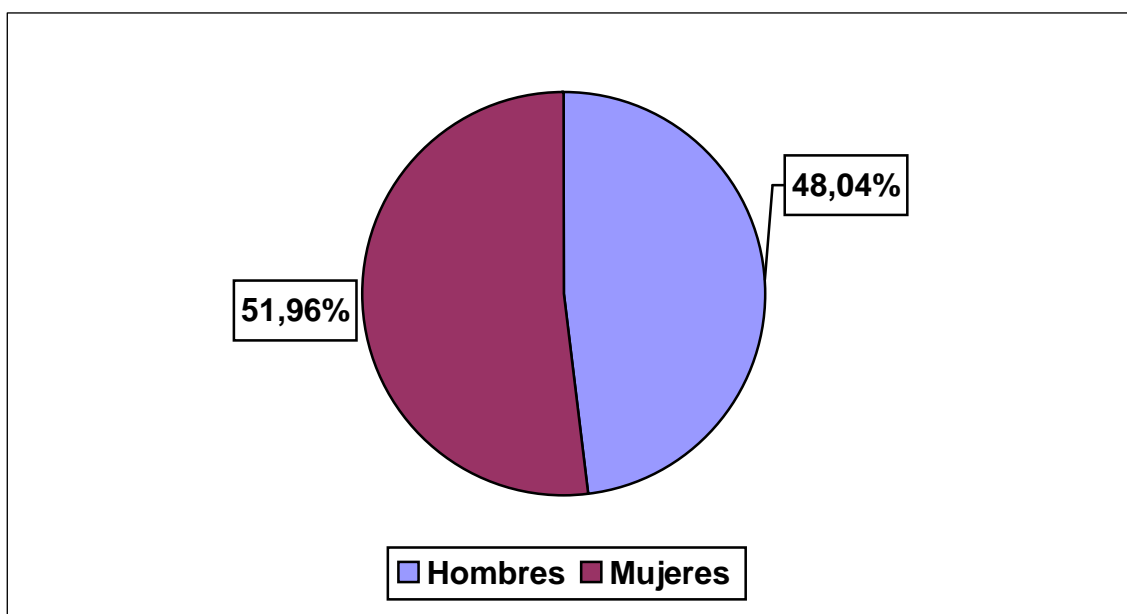


Gráfico 27: Sexo de los pacientes que presentaron complicaciones hemorrágicas

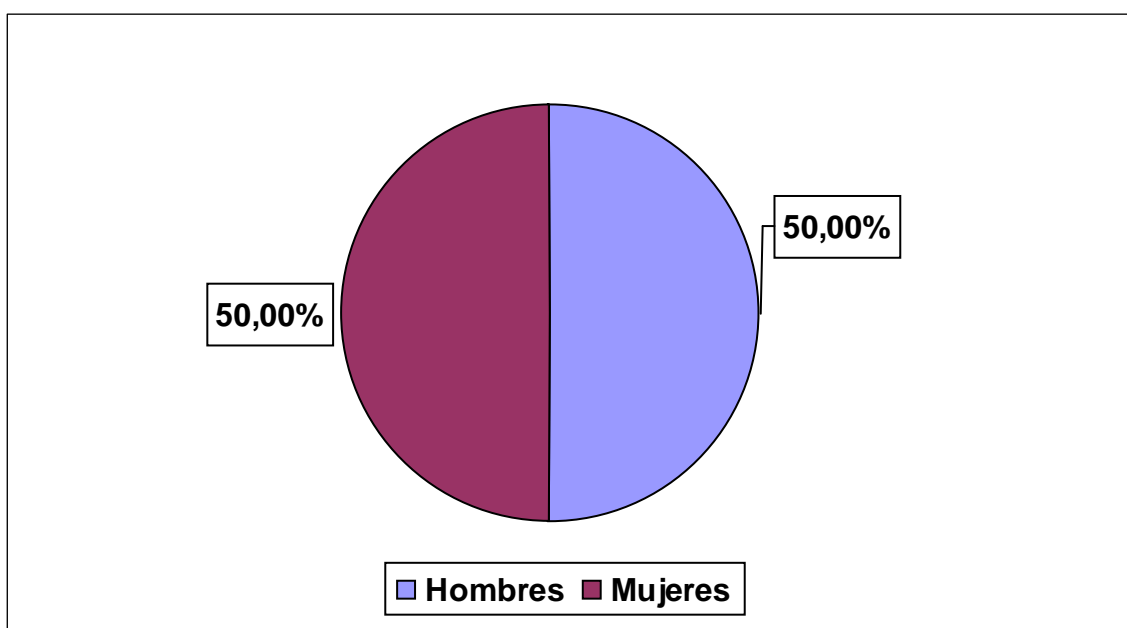


Gráfico 28: Sexo de los pacientes que NO presentaron complicaciones hemorrágicas

Motivo de ingreso en urgencias:

De los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas, el motivo de ingreso en urgencias más frecuentemente registrado fueron los síntomas o signos relacionados con trombosis (84%). De los pacientes con complicaciones hemorrágicas, los motivos de ingreso más frecuentes fueron los signos/síntomas de sangrado (56,58%) y la caída/fractura (13,37%). En los pacientes que no presentaron complicaciones, el motivo de ingreso más frecuente fueron otros no codificados en la ficha de recogida de datos (43,76%) y seguidamente disnea (36,11%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas. (Chi cuadrado, $p=0,000$). (Tabla 16 y gráfico 29)

Motivo de ingreso	Complicaciones trombóticas		Complicaciones hemorrágicas		Sin complicaciones	
Signos/síntomas de sangrado	0	0,00%	159	56,58%	14	1,88%
Signos/síntomas de trombosis	42	84,00%	11	3,91%	84	11,28%
Caída/fractura	0	0,00%	37	13,17%	28	3,76%
Relacionado con ACO	0	0,00%	13	4,63%	24	3,22%
Disnea	1	2,00%	22	7,83%	269	36,11%
Otros	7	14,00%	39	13,88%	326	43,76%
Chi cuadrado=0,000						

Tabla 16: motivo de ingreso en urgencias según la presencia y el tipo de complicaciones.

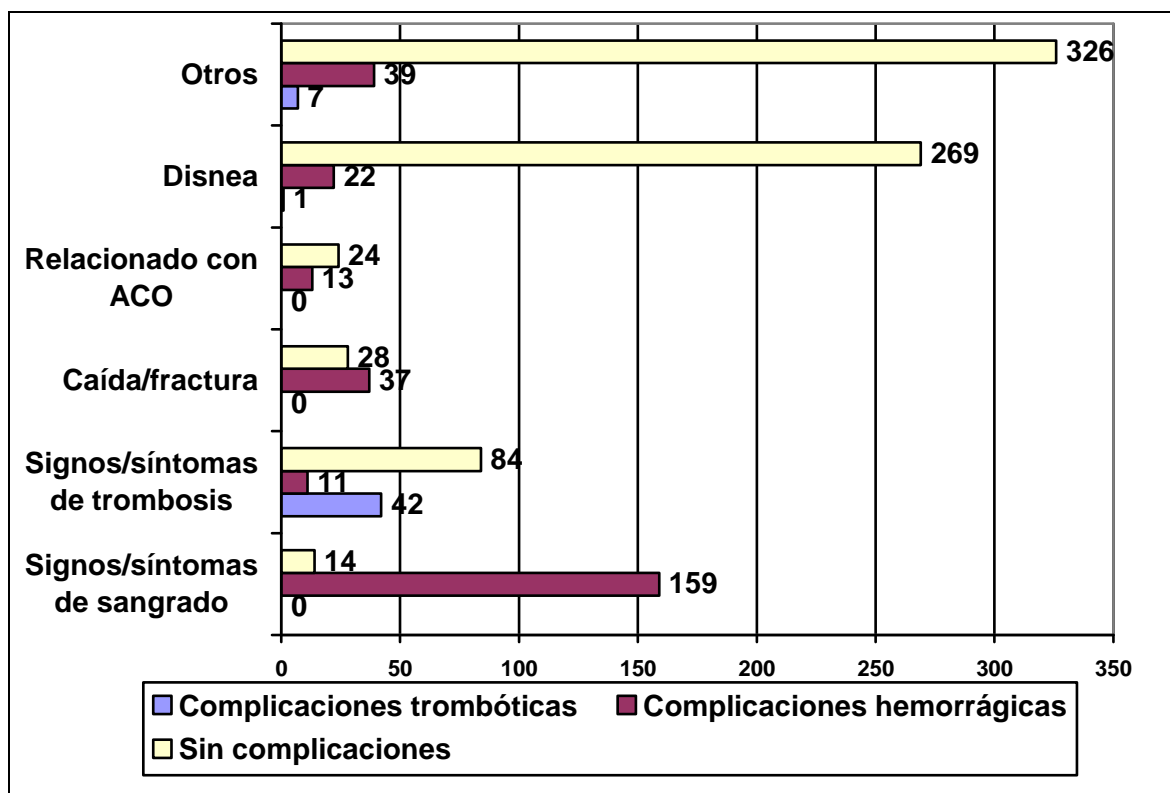


Gráfico 29: motivo de ingreso en urgencias según la presencia y el tipo de complicaciones.

Grado de prioridad:

Los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas fueron clasificados en su mayoría con una prioridad grado II (40,00%). La mayoría de los que presentaron complicaciones hemorrágicas fueron clasificados con unas prioridades grado IV (35,59%) y III (34,16%). Los que no presentaron complicaciones fueron clasificados principalmente con una prioridad grado IV (40,00%) y III (37,85%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Chi cuadrado, $p=0,006$) (Tabla 17 y gráfico 30)

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

Grado de prioridad	Complicaciones trombóticas		Complicaciones hemorrágicas		Sin complicaciones	
I	0	0,00%	0	0,00%	2	0,27%
II	20	40,00%	73	25,98%	142	19,06%
III	16	32,00%	96	34,16%	282	37,85%
IV	11	22,00%	100	35,59%	298	40,00%
V	3	6,00%	12	4,27%	21	2,82%
Chi cuadrado p=0,006						

Tabla 17: Grado de prioridad en función de la presencia y el tipo de complicaciones

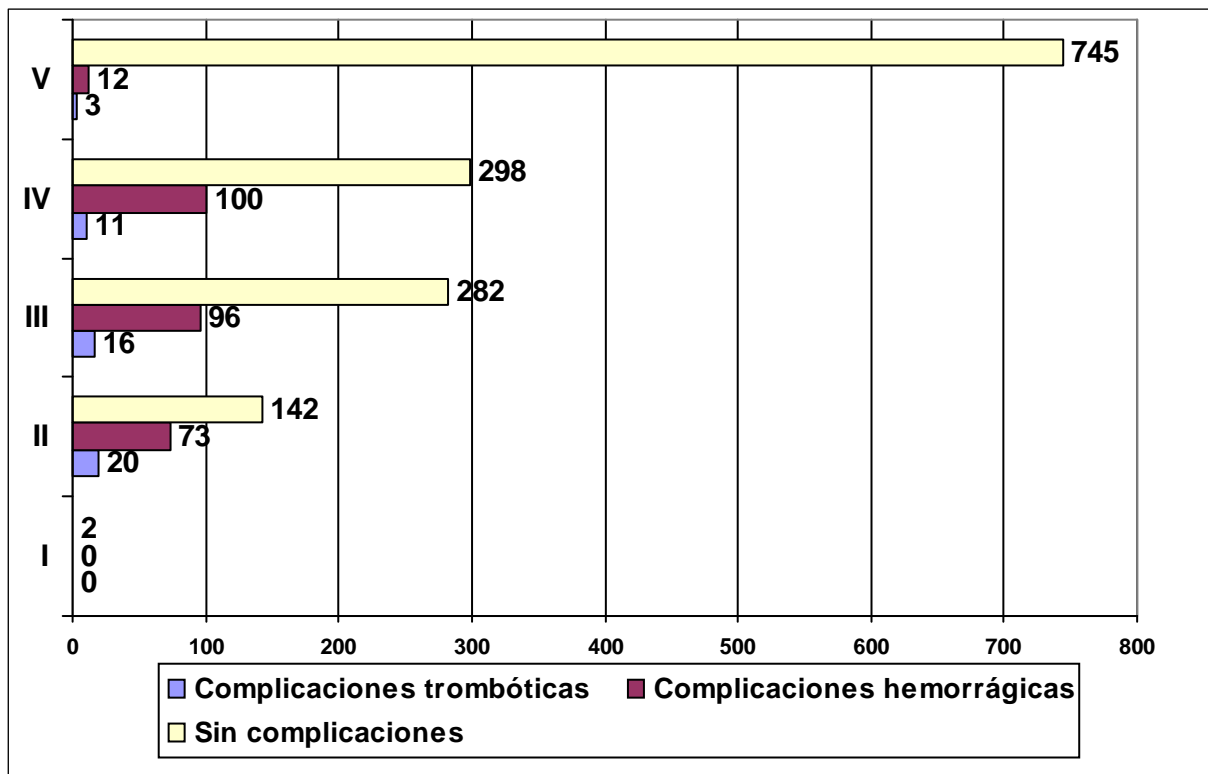


Gráfico 30: Grado de prioridad en función de la presencia y el tipo de complicaciones

Indicación TAO:

La principal indicación de la terapia con anticoagulantes orales fue la ACxFA, tanto en los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas (indicada por este motivo en el 64,00% de los mismos), en los que presentaron complicaciones hemorrágicas (68,33%), como en los que no presentaron complicaciones (72,75%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas según la indicación de la terapia anticoagulante (Chi cuadrado, $p=0,206$). (Tabla 18 y gráfico 31)

Indicación TAO	Complicaciones trombóticas		Complicaciones hemorrágicas		Sin complicaciones	
ACxFA	32	64,00%	192	68,33%	542	72,75%
TEP	3	6,00%	15	5,34%	42	5,64%
TVP	5	10,00%	10	3,56%	19	2,55%
Sustitución valvular	6	12,00%	35	12,46%	53	7,11%
SAF	0	0,00%	0	0,00%	1	0,13%
Factor V Leiden	0	0,00%	0	0,00%	1	0,13%
HT pulmonar	0	0,00%	4	1,42%	18	2,42%
Otros	2	4,00%	12	4,27%	39	5,23%
Desconocido	2	4,00%	13	4,63%	30	4,03%
Chi cuadrado, $p=0,206$						

Tabla 18: Indicación TAO según la presencia y tipo de complicaciones

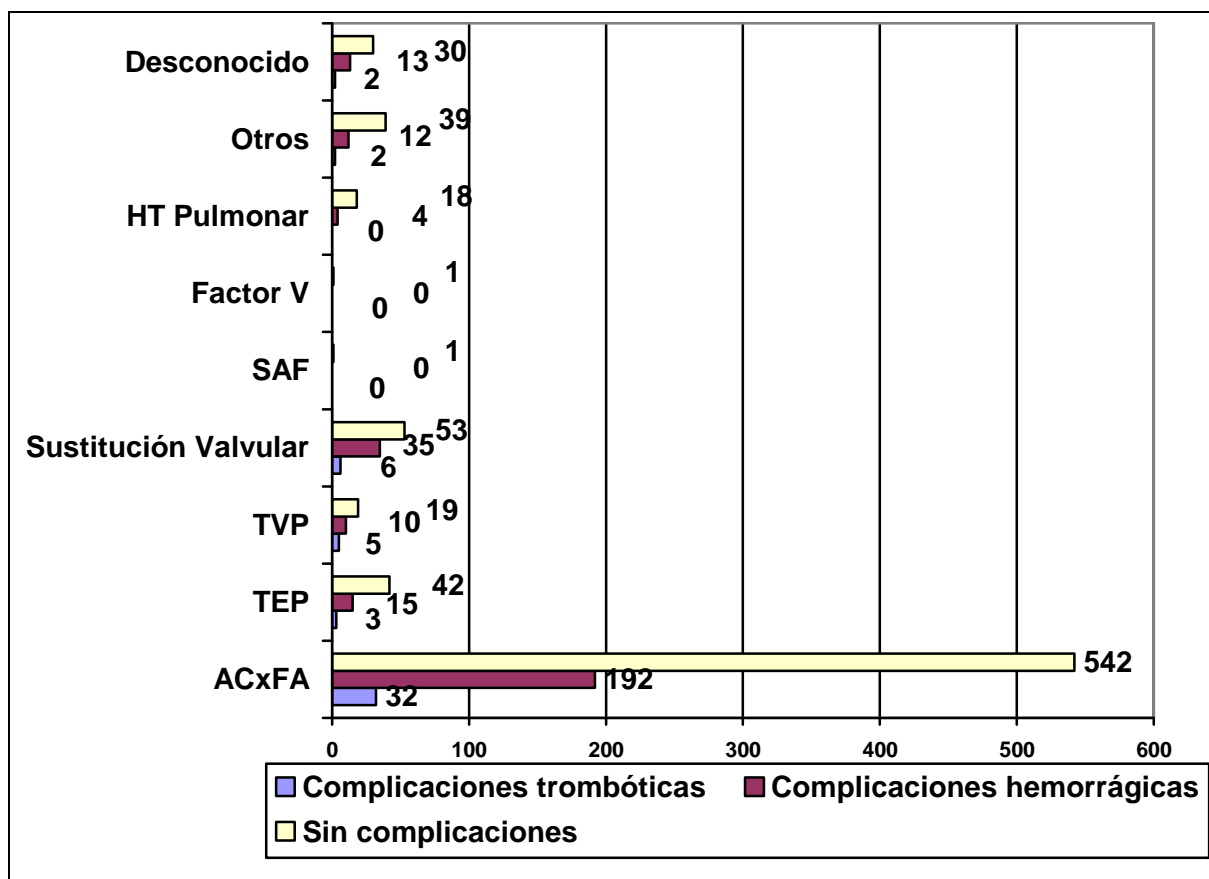


Gráfico 31: Indicación TAO según la presencia y tipo de complicaciones

Nivel de anticoagulación:

De los pacientes que sufrieron complicaciones trombóticas, un 40,00% estaba infracoagulado, un 40,00% correctamente anticoagulado y un 20,00% presentaba un nivel de anticoagulación supratrapéutico. De los pacientes que sufrieron complicaciones hemorrágicas, un 25,62% estaba infracoagulado, un 28,11% correctamente anticoagulado y un 46,26% presentaba un nivel de anticoagulación supratrapéutico. De los pacientes en los que no se registraron complicaciones, un 27,92% estaba infracoagulado, un 37,45% correctamente anticoagulado y un 34,63%

**“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”**

Paula Puertas Erauso

presentaba un nivel de anticoagulación supratrapéutico. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,000$) (Tabla 19 y gráfico 32, 33 y 34)

Nivel anticoagulación	C. trombóticas		C. hemorrágicas		Sin complicaciones	
Nivel infraterapéutico	20	40,00%	72	25,62%	208	27,92%
Nivel terapéutico	20	40,00%	79	28,11%	279	37,45%
Nivel supratrapéutico	10	20,00%	130	46,26%	258	34,63%
				Chi cuadrado, $p=0,000$		

Tabla 19: Nivel de anticoagulación según la presencia y el tipo de complicaciones

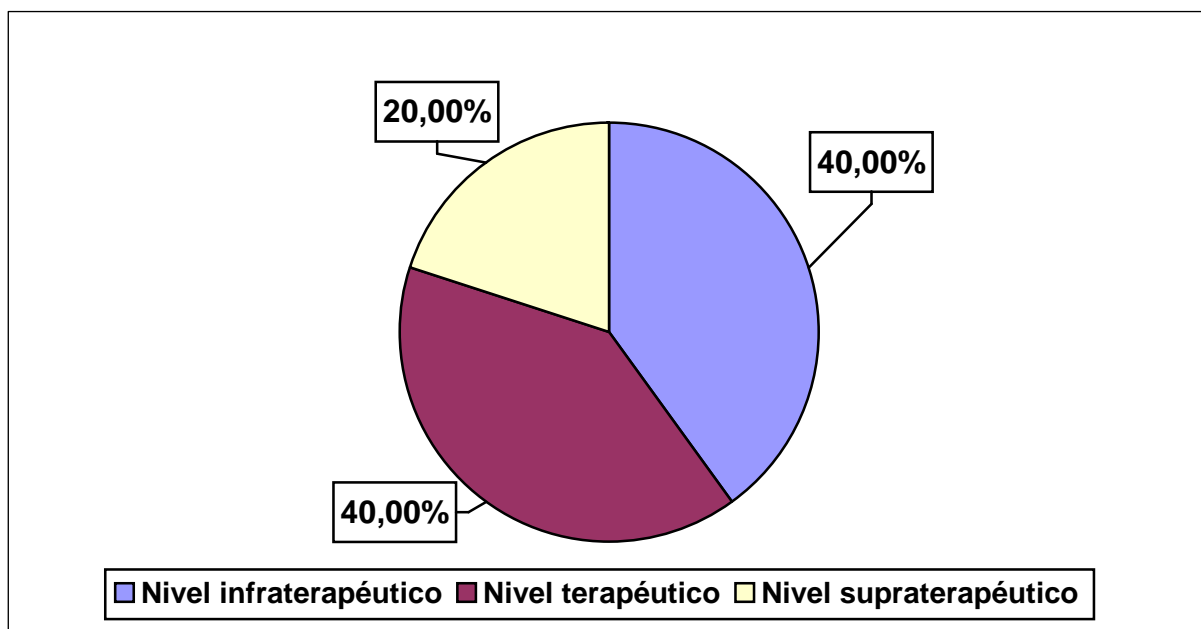


Gráfico 32: Nivel de anticoagulación en pacientes con complicaciones trombóticas

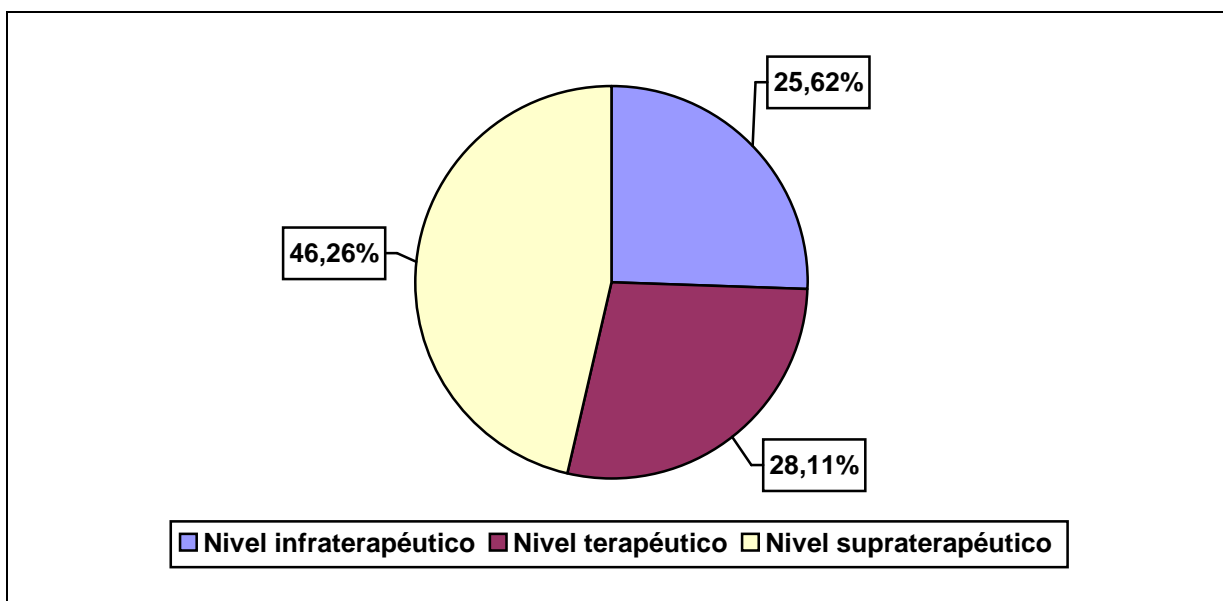


Gráfico 33: Nivel de anticoagulación en pacientes con complicaciones hemorrágicas

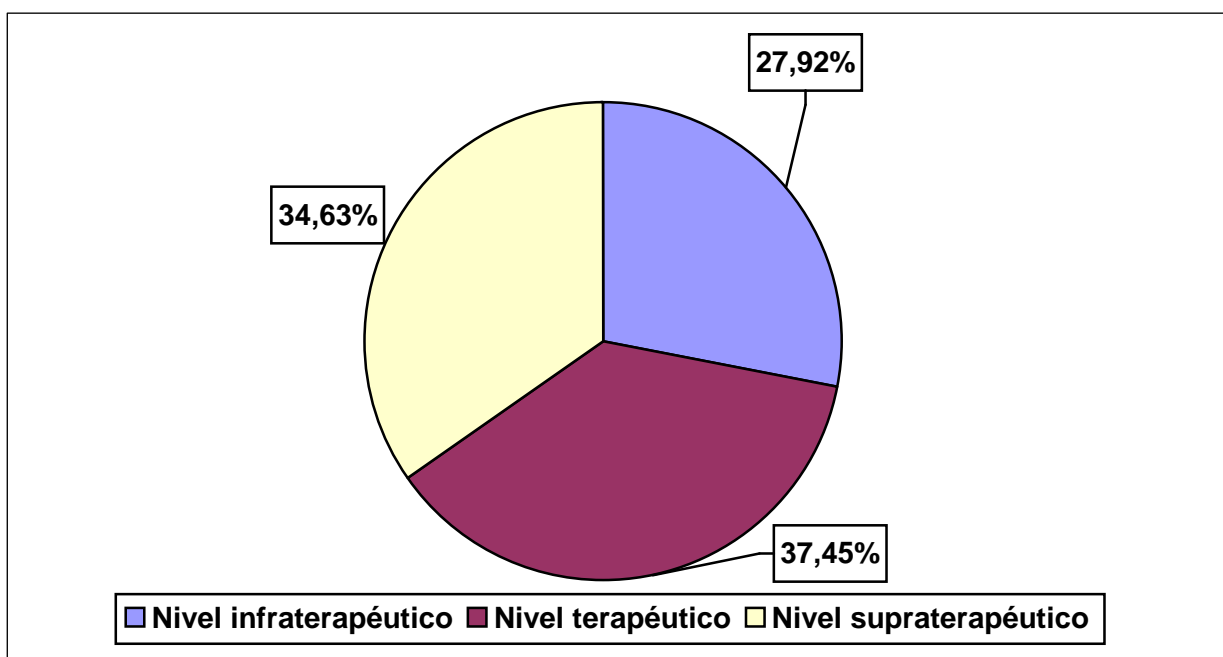


Gráfico 34: Nivel de anticoagulación en pacientes que NO presentaron complicaciones

Concretamente, los pacientes con complicaciones trombóticas presentaban un INR medio de 2,69 y DE de 1,55. Los pacientes con complicaciones hemorrágicas presentaban un INR medio de 4,20 y DE 3,56. Los pacientes que no presentaron complicaciones tenían un INR medio de 3,12 y DE de 2,44 (Tabla 20 y gráfico 35). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Kruskal Wallis $p=0,0001$).

Complicaciones	INR medio	DE
C. trombóticas	2,69	1,55
C. hemorrágicas	4,20	3,56
Sin complicaciones	3,12	2,24
Kruskal Wallis $p=0,0001$		

Tabla 20: INR registrado según la presencia y tipo de complicaciones

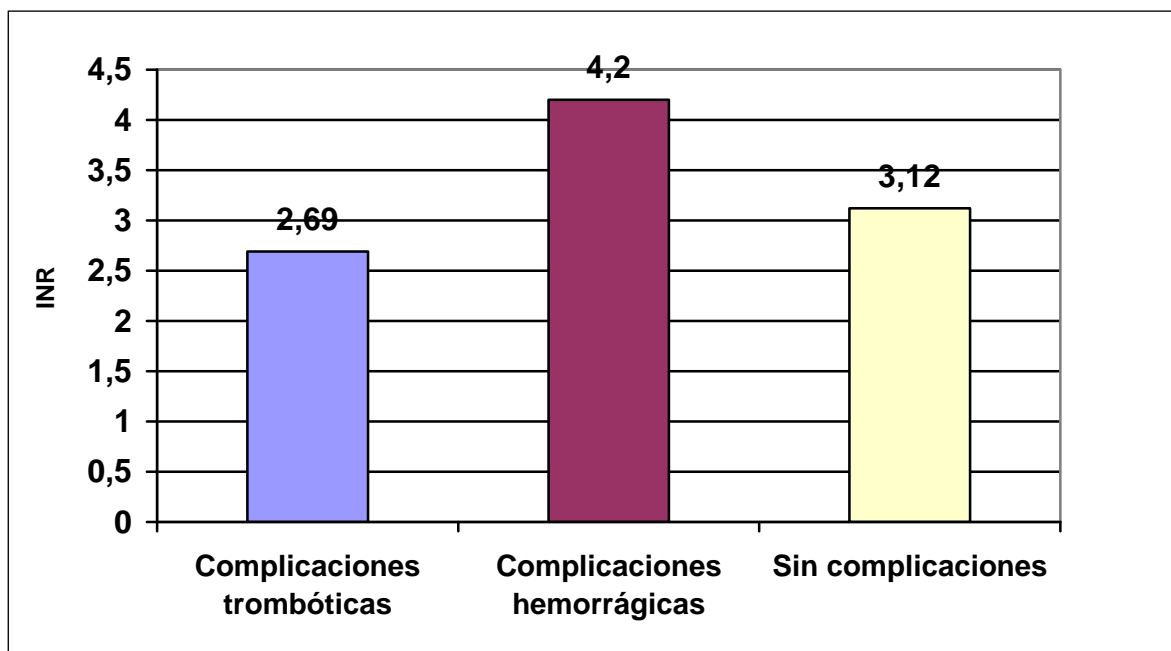


Gráfico 35: INR registrado según la presencia y tipo de complicaciones

Con diferencias estadísticamente significativas (Chicudrado, $p=0,001$) se observó que la mayoría de los pacientes que presentaron complicaciones hemorrágicas estaban en rango supratrapéutico, mientras que los pacientes que no las presentaron tenían en su mayoría un nivel de anticoagulación correcto. (Tablas 21, 22 y 23) (Gráficos 36 y 37)

Nivel de anticoagulación	CON		SIN	
	complicaciones hemorrágicas		complicaciones hemorrágicas	
Infraterapéutico	72	25,62%	228	28,68%
Terapéutico	79	28,11%	299	37,61%
Supraterapéutico	130	46,26%	268	33,71%
Chicudrado, $p=0,001$				

Tabla 21: nivel de anticoagulación medio observado en pacientes con o sin complicaciones hemorrágicas

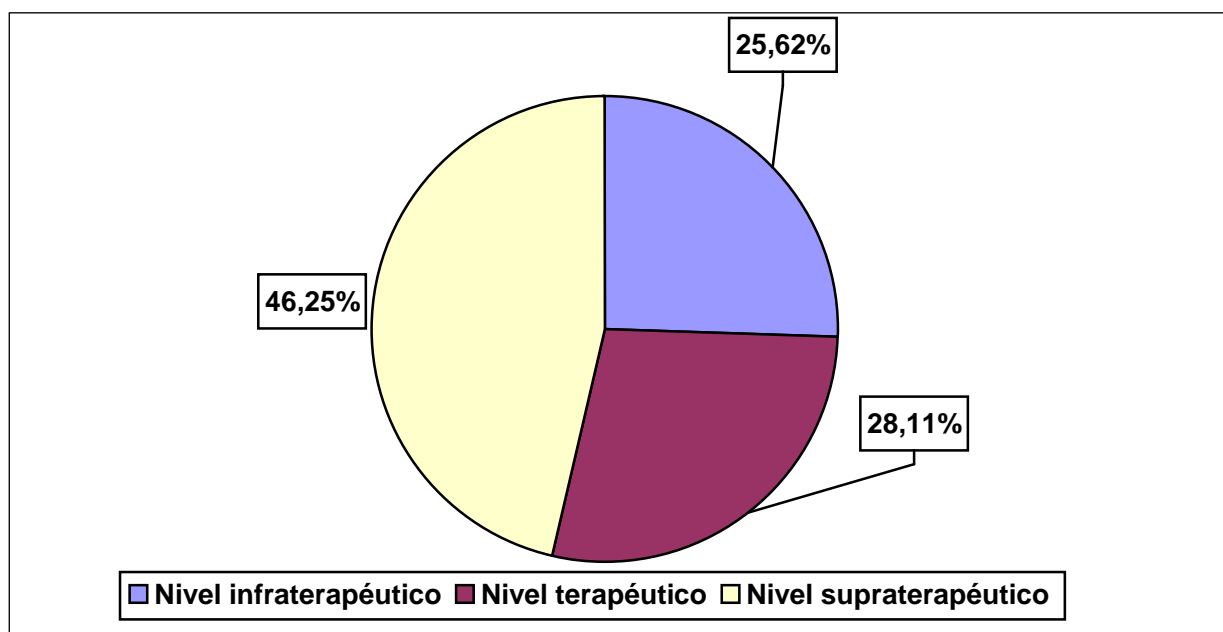


Gráfico 36: nivel de anticoagulación medio observado en pacientes con complicaciones hemorrágicas

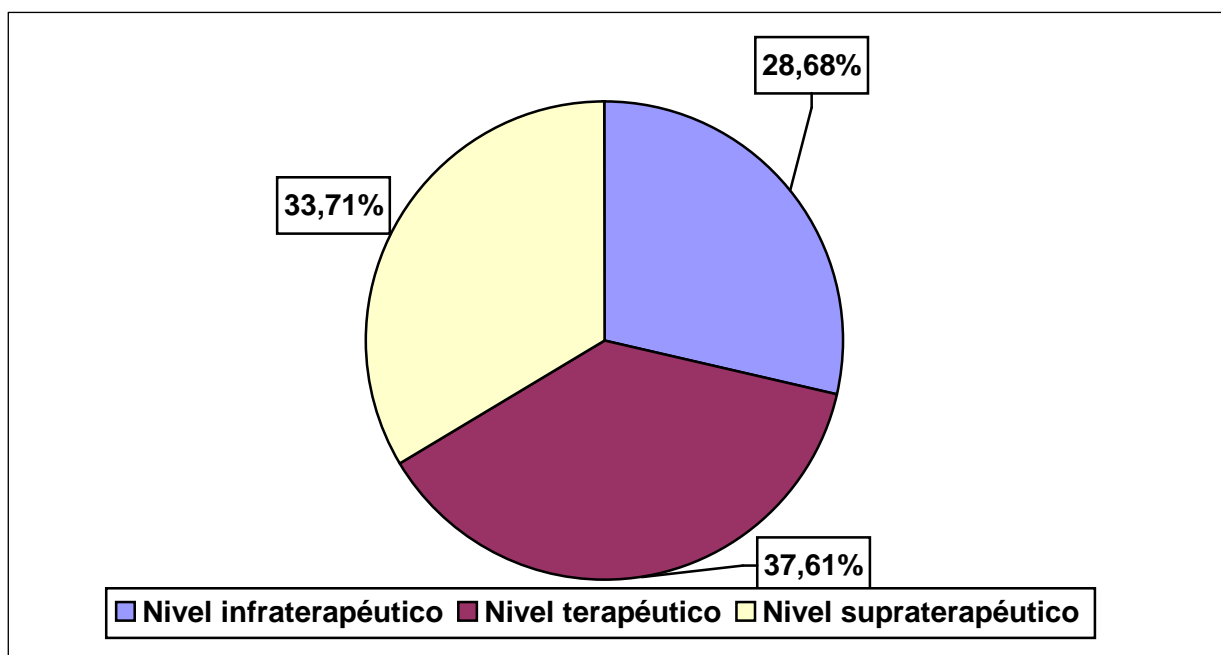


Gráfico 37: nivel de anticoagulación medio observado en pacientes sin complicaciones hemorrágicas

Los pacientes que presentaron complicaciones moderadas tenían un INR medio de 3,38 y DE de 2,67. Los mismos resultados se obtuvieron en los pacientes con complicaciones moderadas y graves. (Tablas 22,23 y 24).

Complicaciones hemorrágicas leves	INR medio	DE
Hematomas	4,75	4,06
Hematuria	4,17	3,41
Epistaxis	3,41	3,00
Gingivorragia	5,64	3,25
Espustos hemoptoicos	2,54	0,73
Sin complicaciones leves	3,23	2,45

Tabla 22: Nivel de anticoagulación medio observado en los pacientes con complicaciones hemorrágicas leves

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

Complicaciones hemorrágicas moderadas	INR medio	DE
Hemorragia digestiva sin repercusión hemodinámica	3,66	2,65
Hemoptisis escasa	5,54	5,75
Hemorragia leve cuantiosa o persistente	3,67	1,59
Sin complicaciones moderadas	3,35	2,65
TOTAL	3,38	2,67

Tabla 23: Nivel de anticoagulación medio observado en los pacientes
con complicaciones hemorrágicas moderadas

Complicaciones hemorrágicas graves	INR medio	DE
Hemorragia intracraneal	4,56	2,87
Hemorragia intraperitoneal	2,75	0,64
Hemorragia digestiva con repercusión hemodinámica o persistente	5,49	4,97
Hemorragia que precisa transfusión	4,33	4,74
Sin complicaciones graves	3,32	2,56
TOTAL	3,38	2,67

Tabla 24: Nivel de anticoagulación medio observado en los pacientes
con complicaciones hemorrágicas graves

Intervención sobre TAO:

En la mayoría de los pacientes que sufrieron complicaciones trombóticas no se realizó ningún tipo de intervención sobre su terapia anticoagulante (72,00%) o se realizó un

**“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”**

Paula Puertas Erauso

ajuste de dosis (14,00%). En los pacientes que sufrieron complicaciones hemorrágicas, la principal intervención fue el ajuste de dosis (33,10%), no se realizó ninguna intervención (32,38%) o se administró vitamina K (24,20%). En los pacientes en los que no se registraron complicaciones, en su mayoría no se realizó ninguna intervención sobre su TAO (66,22%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Chi cuadrado, $p=0,000$) (Tabla 25, gráficos 38,39 y 40)

Intervención sobre TAO	Complicaciones trombóticas		Complicaciones hemorrágicas		Sin complicaciones	
Ajuste de dosis	7	14,00%	93	33,10%	178	23,86%
Heparina	3	6,00%	14	4,98%	17	2,28%
Plasma fresco	0	0,00%	3	1,07%	2	2,27%
Vitamina K	3	6,00%	68	24,20%	50	6,70%
Factores de coagulación	0	0,00%	3	1,07%	2	0,27%
Ninguna	36	72,00%	91	32,38%	494	66,22%
Vitamina K+factores de coagulación	1	2,00%	8	2,85%	0	0,00%
Sustitución por heparina	0	0,00%	1	0,36%	3	0,40%
			Chi cuadrado, p=0,000			

Tabla 25: Tipo de intervención sobre TAO según la presencia y tipo de complicaciones

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

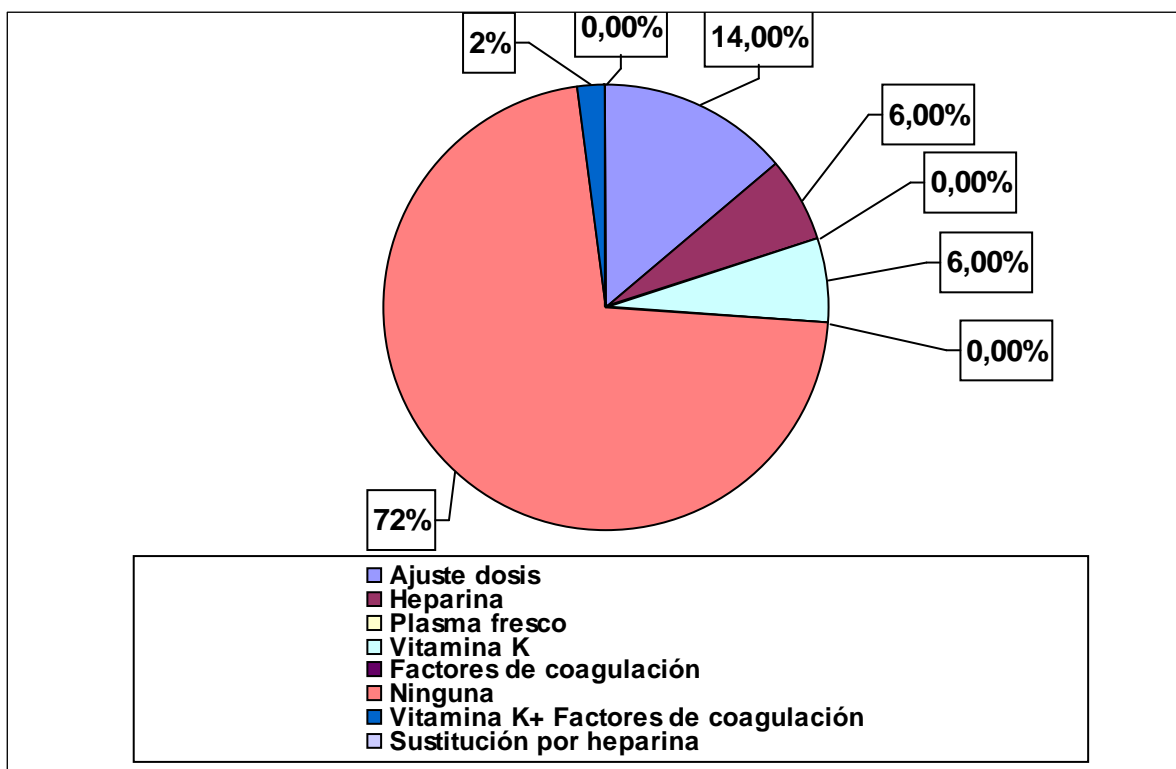


Gráfico 38: intervención sobre TAO en pacientes con complicaciones trombóticas

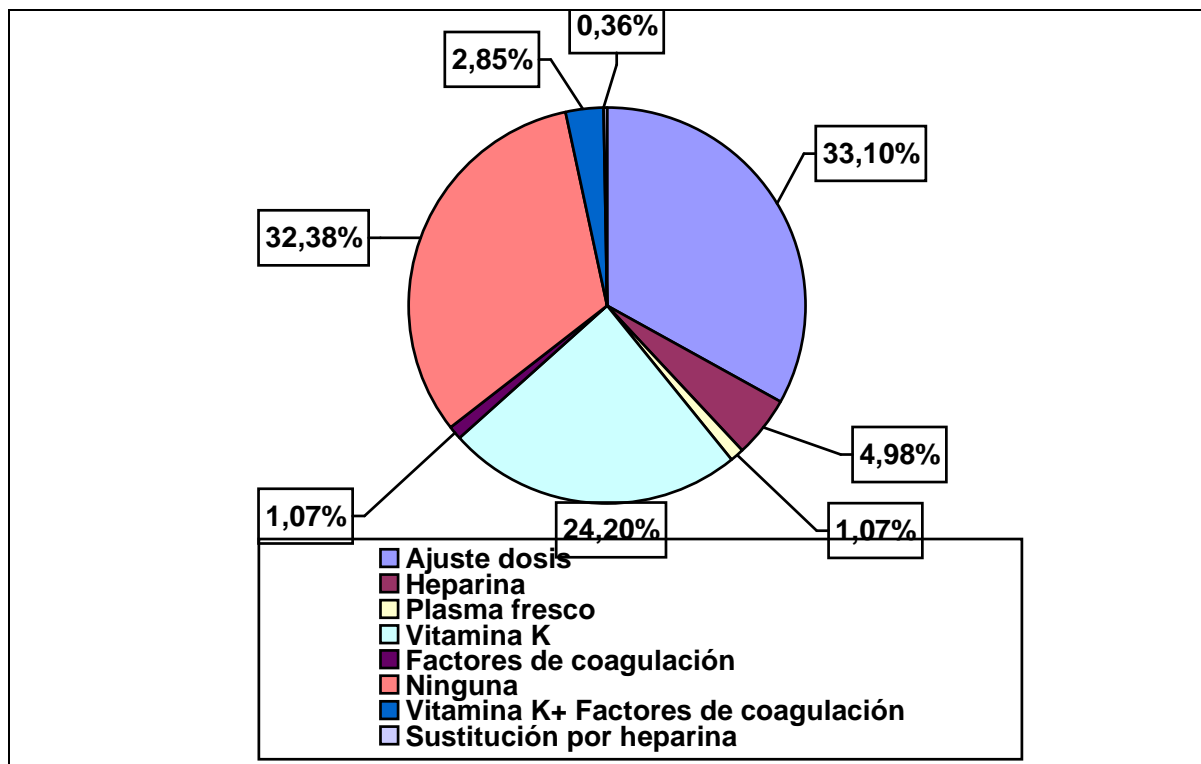


Gráfico 39: intervención sobre TAO en pacientes con complicaciones hemorrágicas

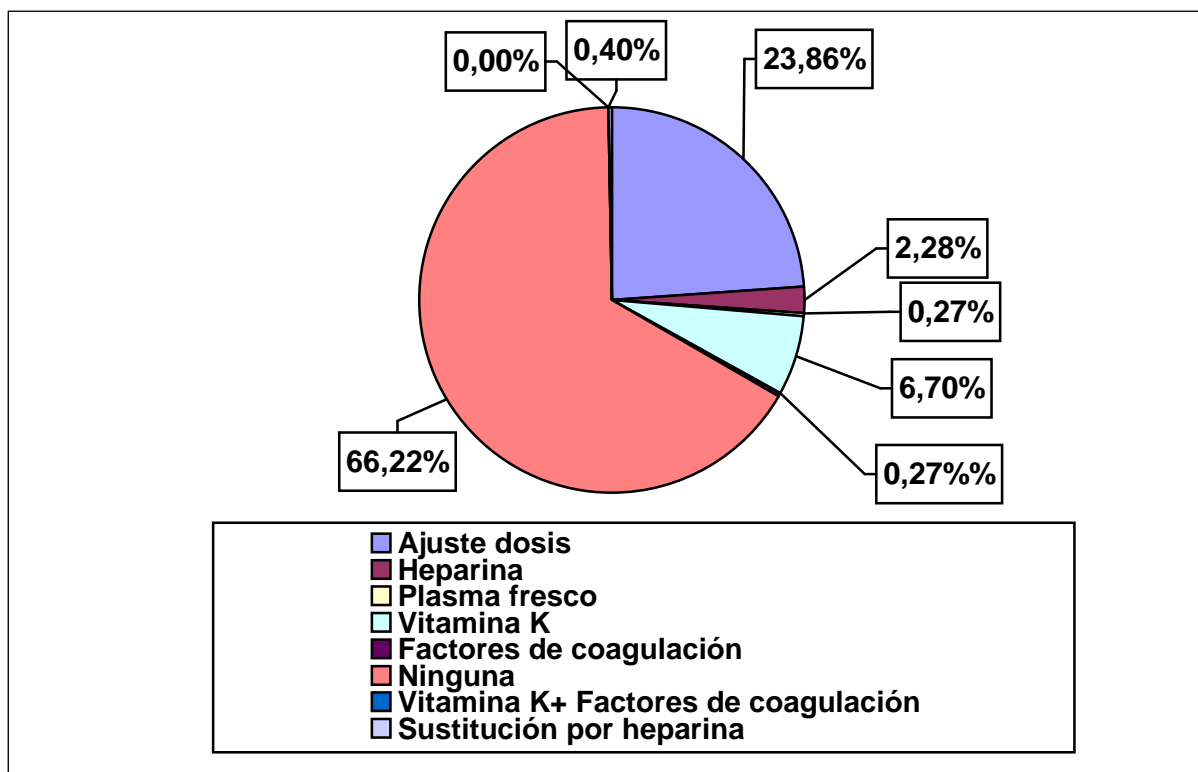


Gráfico 40: intervención sobre TAO en pacientes sin complicaciones

Administración de fármacos:

En la tabla 26 se presenta, para cada fármaco administrado, el número absoluto de complicaciones y el porcentaje de aparición de las mismas en el total de pacientes que recibieron ese fármaco. En la mayoría de los pacientes estudiados no se administró ningún medicamento (695 pacientes). 181 pacientes recibieron medicamentos no incluidos en la ficha de recogida de datos. El fármaco más comúnmente administrado recogido en la ficha fue la prednisona (85 pacientes). Los fármacos más frecuentemente administrados en pacientes con complicaciones fueron la HBPM (61,53%) y el ciprofloxacino (46,66%).

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

Fármaco	Complicaciones	Sin complicaciones	% complicaciones	% sin complicaciones	Total
AAS	5	12	29,41%	70,58%	17
Ibuprofeno	0	6	0,00%	100,00%	6
Ketorolaco	1	12	7,69%	92,30%	13
Ciprofloxacino	7	8	46,66%	53,33%	15
Levofloxacino	4	16	20,00%	80,00%	20
Fenobarbital	0	1	0,00%	100,00%	1
Prednisona	13	72	15,29%	84,70%	85
HBPM	16	10	61,53%	38,46%	26
Ninguno	232	463	33,38%	66,62%	695
Levofloxacino+ prednisona	3	15	16,66%	83,33%	18
Otros	50	131	27,62%	72,38%	181
Chi cuadrado, p=0,001					

Tabla 26: fármacos administrados y complicaciones aparecidas en pacientes a los que se les administró cada uno de ellos

El mayor porcentaje de complicaciones trombóticas registradas se observó en los pacientes a los que no se les administró ningún tratamiento (62,00%), o recibieron otros medicamentos no incluidos en la ficha (30%). El mayor porcentaje de complicaciones hemorrágicas se observó en los pacientes que no recibieron ningún tratamiento

**“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”**

Paula Puertas Erauso

(71,53%) y en los que recibieron otro tipo de tratamiento no incluido en la ficha (12,46%). (Tabla 27)

Fármaco	Complicaciones trombóticas		Complicaciones hemorrágicas	
AAS	1	2,00%	4	1,42%
Ibuprofeno	0	0,00%	0	0,00%
Ketorolaco	0	0,00%	1	0,36%
Ciprofloxacino	0	0,00%	7	2,49%
Levofloxacino	0	0,00%	4	1,42%
Fenobarbital	0	0,00%	0	0,00%
Prednisona	1	2,00%	12	4,27%
HBPM	2	4,00%	14	4,98%
Ninguno	31	62,00%	201	71,53%
Levofloxacino+prednisona	0	0,00%	3	1,07%
Otros	15	30,00%	35	12,46%

Tabla 27: Tipo de complicaciones registradas en pacientes a los que se les administró los fármacos indicados.

Realización de TAC y localización del mismo:

Se realizó TAC al 32% de los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas, al 10,32 % que presentaron complicaciones hemorrágicas y al 4,56% de los pacientes que no presentaron complicaciones, con diferencias estadísticamente significativas (Chi cuadrado, $p=0,000$) (Tabla 28 y gráfico 41).

Realización TAC	Complicaciones trombóticas		Complicaciones hemorrágicas		Sin complicaciones	
SÍ	16	32%	29	10,32%	34	4,56%
NO	34	68%	252	89,68%	712	95,44%
				Chi cuadrado, $p=0,000$		

Tabla 28: Realización o no de TAC según la presencia y tipo de complicaciones

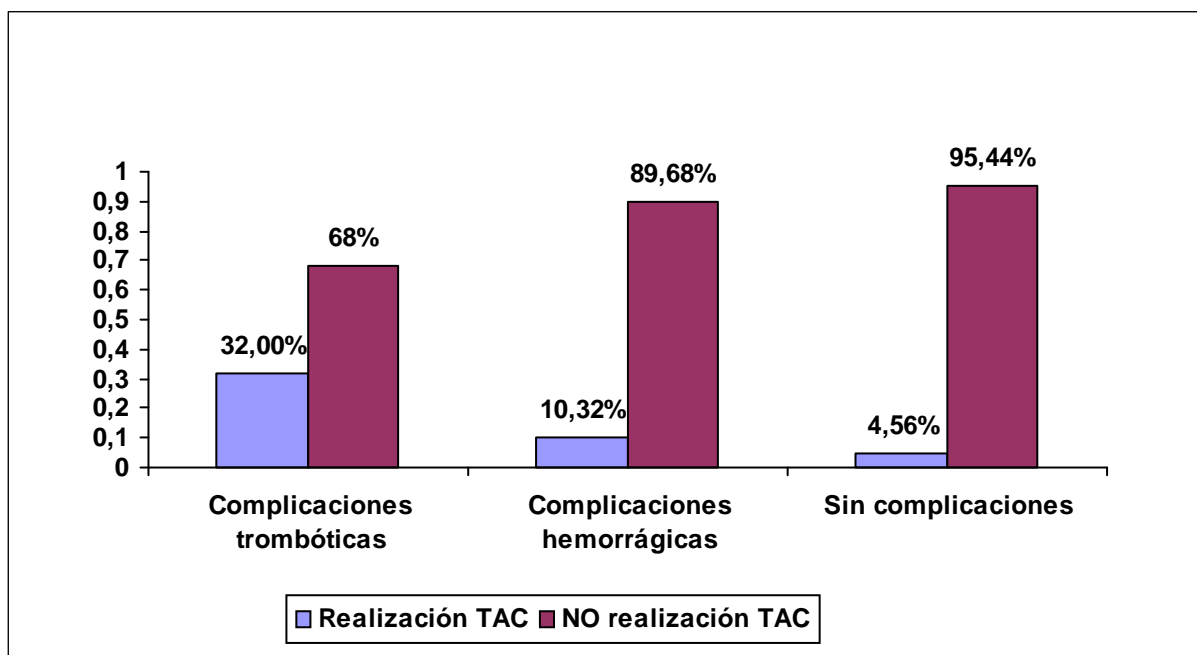


Gráfico 41: Realización o no de TAC según la presencia y tipo de complicaciones

Se realizó TAC cerebral principalmente a los pacientes que presentaron complicaciones hemorrágicas o a aquellos que no las presentaron (34,44%, 39,34% respectivamente). El TAC torácico fue solicitado igualmente en pacientes con complicaciones hemorrágicas y sin complicaciones (50% en ambos casos). Una proporción similar fue observada en los casos de petición de TAC abdominal (44,44% y 55,56%). No se obtuvieron diferencias significativamente estadísticas (Chi cuadrado, $p=0,446$). (Tabla 29)

Complicaciones	Cerebral		Torácico		Abdomen		Otro	
C. trombóticas	16	26,23%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
C.hemorrágicas	21	34,43%	2	50,00%	2	44,44%	0	0,00%

**“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”**

Paula Puertas Erauso

Sin complicaciones	24	39,34%	2	50,00%	5	55,56%	1	100%
						Chi cuadrado, p=0,446		

Tabla 29: Localización del TAC según la presencia y tipo de complicaciones

Destino al alta:

Los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas fueron en su mayoría ingresados (56,00%) o dados de alta a su domicilio (34,00%). Los que presentaron complicaciones hemorrágicas fueron asimismo en su mayoría ingresados (41,22%) o dados de alta (44,44%). En los pacientes que no sufrieron complicaciones, la distribución del destino al alta fue similar: 46,81% ingresados, 45,45% dados de alta a domicilio. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=0,037) (Tabla 30 y gráficos 42,43 y 44)

Destino al alta	Complicaciones trombóticas		Complicaciones hemorrágicas		Sin complicaciones	
Domicilio	17	34,00%	124	44,44%	335	45,45%
Sala de observación	5	10,00%	39	13,98%	56	7,60%
Ingreso	28	56,00%	115	41,22%	345	46,81%
Éxito	0	0,00%	1	0,36%	1	0,14%
						Chi cuadrado, p=0,037

Tabla 30: Destino al alta según la presencia y tipo de complicaciones

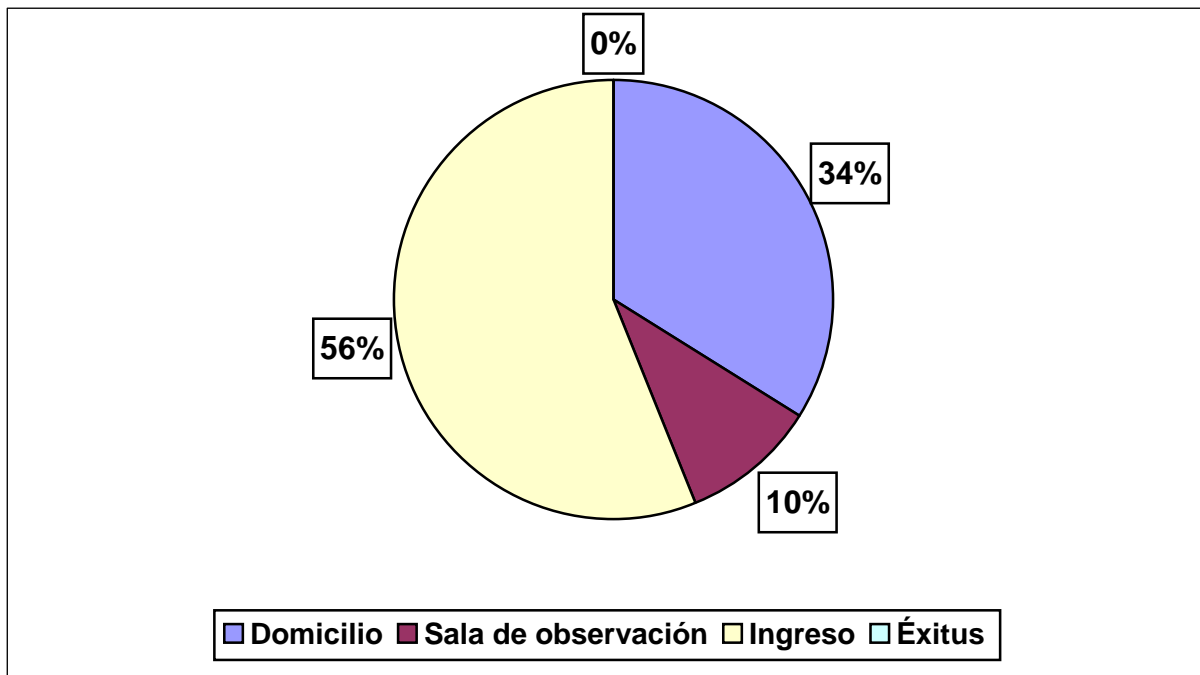


Gráfico 42: Destino al alta de los pacientes con complicaciones trombóticas

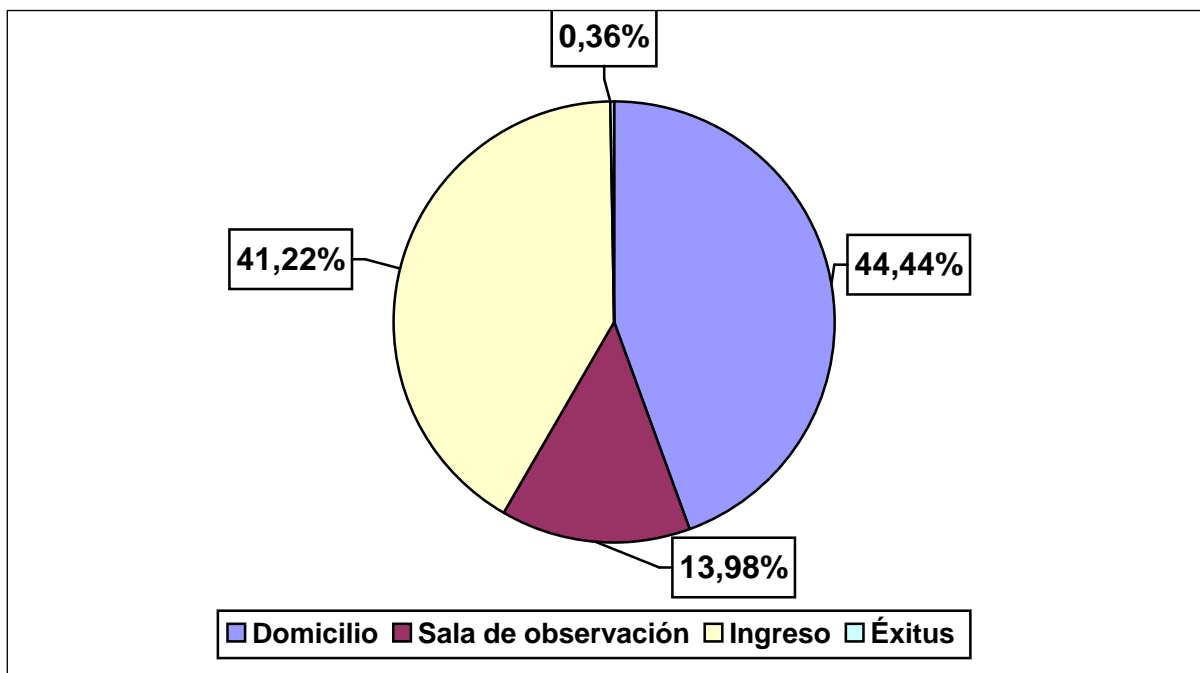


Gráfico 43: Destino al alta de los pacientes con complicaciones hemorrágicas

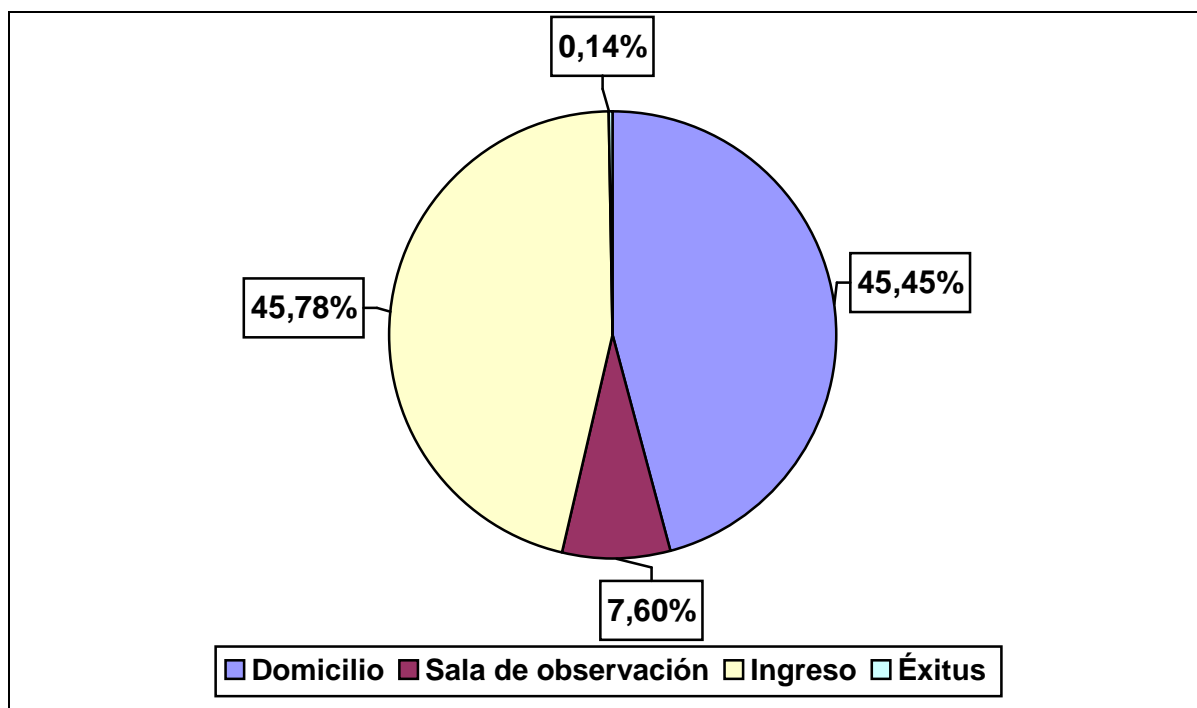


Gráfico 44: Destino al alta de los pacientes sin complicaciones

¿Volvió el paciente en los 30 días posteriores al alta?

Una vez dados de alta, volvieron a consultar en urgencias el 8,00% de los pacientes con complicaciones trombóticas, el 13,52% de los que presentaron complicaciones hemorrágicas, y el 12,21% de los que no presentaron complicaciones. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,537$). (Tabla 31, gráfico 45)

Volvió en los 30 días posteriores	Complicaciones trombóticas		Complicaciones hemorrágicas		Sin complicaciones	
SI	4	8,00%	38	13,52%	91	12,21%
NO	46	92,00%	243	86,48%	654	87,79%
Chi cuadrado, $p=0,537$						

Tabla 31: pacientes que volvieron a consultar en urgencias los 30 días posteriores al alta, en función de la presencia y tipo de complicaciones

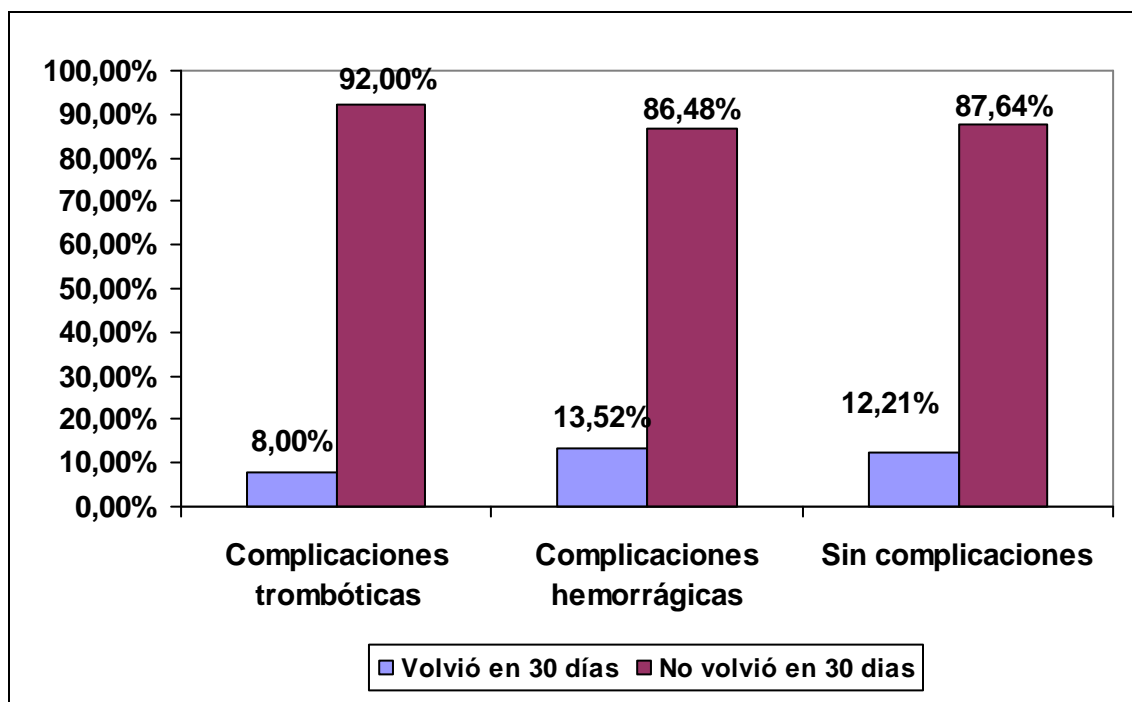


Gráfico 45: pacientes que volvieron a consultar en urgencias los 30 días posteriores al alta, en función de la presencia y tipo de complicaciones

Instrucciones al alta:

Se dieron instrucciones al alta en el 48,98% de los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas, en el 72,04% de los que sufrieron complicaciones hemorrágicas, y en el 47,97% de los que no presentaron complicaciones. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Chi cuadrado, $p=0,000$). (Tabla 32 y gráfico 46).

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

Instrucciones al alta	Complicaciones trombóticas		Complicaciones hemorrágicas		Sin complicaciones	
SI	24	48,98%	201	72,04%	354	47,97%
NO	25	51,02%	78	27,96%	384	52,03%
Chi cuadrado, p=0,000						

Tabla 32: entrega de instrucciones al alta en función de la presencia y tipo de complicaciones

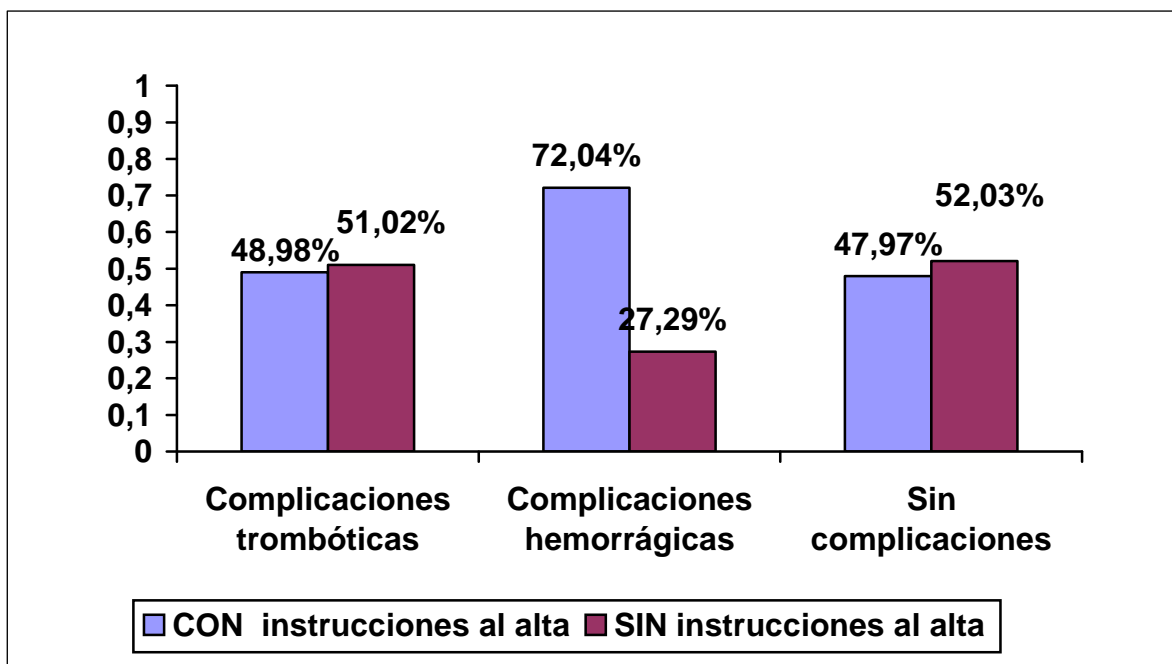


Gráfico 46: entrega de instrucciones al alta en función de la presencia y tipo de complicaciones

DISCUSIÓN

El estudio realizado es el primero de estas características desarrollado en nuestro país. En la bibliografía revisada, los artículos publicados incluyen un número considerablemente menor que el estudio practicado, que incluye a 1077 pacientes a lo largo de dos años consecutivos. Así, el único estudio descriptivo publicado en España en el ámbito de urgencias (Nuevo González y col, 2008) (18) incluía únicamente a 49 pacientes. Analizando estudios internacionales, observamos que las muestras en dos publicaciones similares (Newman y col, 2006; Meeker y col, 2011), (15 y 14) también eran mucho menos numerosas que la estudiada en nuestro estudio (782 y 111 pacientes, respectivamente).

El análisis descriptivo de los resultados constituye el principal interés de esta investigación y ha permitido conocer la distribución por sexo, edad, principales motivos de consulta, grado de prioridad, motivos de indicación de TAO, tipo de complicaciones y gravedad de las mismas, administración de fármacos con posibles interacciones con TAO, tipo de intervenciones realizadas en TAO, entrega de instrucciones al alta y destino al alta de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del HCU Lozano Blesa durante dos años consecutivos. Además, se han analizado la presencia y el tipo de complicaciones en relación con el resto de variables estudiadas.

La edad media de los pacientes incluidos en nuestro estudio es de 78 años, al igual que en otros estudios del mismo tipo realizados en España en el ámbito de urgencias (Nuevo González y col, 2008) (18) y de Atención Primaria (Cañada Dorado y col, 2007) (19). Nuestra muestra incluye un porcentaje muy similar de hombres y mujeres, a diferencia

del estudio de Nuevo González (18) (50,51% mujeres, 49,49% hombres frente a 63% mujeres y 37% hombres). En el ámbito internacional, los pacientes incluidos en el estudio de Meeker y col (14) tenían una media de 63 años y la proporción hombre/mujer era de 45%-55%. Entre los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas, se encontró una mayor proporción de mujeres (64,15%) con diferencias estadísticamente significativas.

Llama la atención el bajo porcentaje de pacientes en rango terapéutico encontrados en nuestra investigación (35,13%), comparándolo con los resultados de la bibliografía: 63% en el estudio de Nuevo González y col (18); 64% en el trabajo de Meeker y col (14). Ante esto nos percatamos de que en la bibliografía anterior no existe uniformidad en la interpretación de lo que se considera rango terapéutico: en el estudio de Meeker y col (14) consideraron como márgenes adecuados un INR entre 2 y 3,5, independientemente de la indicación de TAO; en el estudio de Newmann y col, 2008 (15), un INR entre 2-3, tampoco tuvieron en cuenta el motivo de prescripción de la terapia; en el trabajo de Navarro y col, 2007 (20) el rango era tan amplio como de 2 a 4. En nuestro caso la variable cualitativa “rango terapéutico” se basaba en la indicación de TAO con unos criterios estrictos: 2,5-3,5 en prótesis valvulares mecánicas y 2-3 en el resto de indicaciones, o si ésta no era conocida. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las complicaciones observadas y el nivel de anticoagulación, de manera que los pacientes que sufrieron complicaciones trombóticas, estaban en su mayoría infracoagulados o en rango terapéutico, y los que presentaron complicaciones hemorrágicas presentaban un nivel de anticoagulación supratrapéutico. Al igual que en los otros estudios publicados, no se encontró relación entre el valor de INR y la gravedad de las complicaciones presentadas.

El motivo de ingreso únicamente fue recogido de igual modo que en el nuestro, en el estudio de Meeker y col.(14). En nuestro trabajo hemos incluido además la disnea como motivo de ingreso, el cual no se recogía en el estudio de Meeker y col. (14), y que fue finalmente el motivo de consulta más frecuentemente registrado. La proporción del resto de motivos de ingreso fue similar a la observada en el estudio anteriormente citado. De los pacientes en los que se registraron complicaciones trombóticas, el motivo de ingreso en urgencias más frecuente fueron los síntomas o signos relacionados con trombosis (84%). De los pacientes con complicaciones hemorrágicas, los motivos de ingreso más frecuentes fueron los signos/síntomas de sangrado (56,58%) y la caída/fractura (13,37%). En los pacientes que no presentaron complicaciones, el motivo de ingreso más frecuente fueron otros no codificados en la ficha de recogida de datos (43,76%) y seguidamente disnea (36,11%).

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, tanto en pacientes en los que se registraron complicaciones hemorrágicas o trombóticas, como en los que no las presentaron, la principal indicación de la terapia con anticoagulantes orales fue la fibrilación auricular. En el estudio de Nuevo González y col, 2008 (18), la indicación de TAO más frecuente registrada fue igualmente la fibrilación auricular. Esta enfermedad es muy prevalente en nuestro medio y su incidencia aumenta conforme a la edad de los pacientes, por lo que el resultado obtenido resulta lógico.

Respecto al porcentaje de complicaciones observado, se han obtenido casi el doble que de complicaciones trombóticas que en el estudio Newman y col (15) (4,92% frente a 2,68%). Las complicaciones hemorrágicas leves fueron las más frecuentes, representando más de la mitad de las complicaciones de este tipo. Únicamente se

registraron 49 hemorragias graves, de las cuales 24,48% eran intracraneales (12 de 49), o bien: lo que supone que el 1,1% del total de pacientes con sintrom que acuden a urgencias presentaron hemorragia intracraneal. En el estudio de Newman y col, 2006, (15) las complicaciones graves más frecuentemente recogidas, también fueron las intracraneales, con un 0,63%. En el trabajo de Nuevo Gonzalez y col, 2008 (18), sólo se agruparon en hemorragias menores y mayores. Además hay que tener en cuenta que en ese estudio sólo se incluyeron pacientes cuyo INR era superior a 6, por lo que la comparación en este aspecto es complicada.

En la mayoría de los pacientes que sufrieron complicaciones trombóticas o hemorrágicas no se realizó ningún tipo de intervención sobre su terapia anticoagulante o se realizó un ajuste de dosis. En los pacientes en los que no se registraron complicaciones, en su mayoría no se realizó ninguna intervención sobre su TAO.

A un tercio de los pacientes con TAO se les administraron fármacos susceptibles de interaccionar con ACO. Esta proporción es similar a la descrita en el estudio de Meeker y col (14). En nuestro estudio, el fármaco más comúnmente administrado recogido en la ficha fue la prednisona, mientras que en el estudio de Meeker y col (14) fue el ácido acetil salicílico. Esto puede ser debido a que la posible interacción de corticoides no está clara en la bibliografía: mientras que en la ficha técnica del Sintrom® consta que los corticoides pueden disminuir el efecto anticoagulante, en la guía para profesionales de atención Primaria de Aragón (3) esto no se menciona, incluso se aconseja su uso de forma inhalada. El siguiente grupo de fármacos administrado fueron en ambos estudios las fluorquinolonas, debido probablemente a que el uso de antibióticos está más consensuado internacionalmente.

Los fármacos más frecuentemente administrados en pacientes con complicaciones fueron la HBPM (61,53%) y el ciprofloxacino (46,66%).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes a los que se realizó TAC y la presencia el tipo de complicaciones que presentaron, de manera que se realizó TAC al 32% de los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas, al 10,32 % que presentaron complicaciones hemorrágicas y al 4,56% de los pacientes que no presentaron complicaciones.

Los pacientes que presentaron complicaciones trombóticas fueron en su mayoría ingresados (56,00%) o dados de alta a su domicilio (34,00%). Los que presentaron complicaciones hemorrágicas fueron asimismo en su mayoría ingresados (41,22%) o dados de alta (44,44%). En los pacientes que no sufrieron complicaciones, la distribución del destino al alta fue similar: 46,81% ingresados, 45,45% dados de alta a domicilio.

De los pacientes incluidos en nuestro estudio, un 12,16% precisó reingreso en los 30 días posteriores al alta. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la necesidad de reingreso y la presencia o no de complicaciones y el tipo de las mismas. Se proporcionaron instrucciones al alta a poco más de la mitad de la muestra estudiada (54,32%). Se consideró como instrucciones al alta cualquier tipo de instrucción relacionada con TAO, aunque sólo fuera la recomendación de continuar el seguimiento por su médico de Atención Primaria. Puesto que en muchos casos las instrucciones se dan de manera verbal y no constan como tal en el informe de alta, es probable que el porcentaje sea mayor. Con diferencias estadísticamente significativas, se observó que se

dieron instrucciones al alta en la mayoría de los pacientes que habían sufrido complicaciones hemorrágicas, y en casi la mitad de los pacientes que sufrieron complicaciones trombóticas.

Las diferencias observadas en cuanto al tipo de complicaciones y el tipo de intervención sobre TAO fueron estadísticamente significativas, de manera que en la mayoría de los pacientes que sufrieron complicaciones trombóticas no se realizó ningún tipo de intervención sobre su terapia anticoagulante (72,00%) o se realizó un ajuste de dosis (14,00%). En los pacientes que sufrieron complicaciones hemorrágicas, la principal intervención fue el ajuste de dosis (33,10%), no se realizó ninguna intervención (32,38%) o se administró vitamina K (24,20%). En los pacientes en los que no se registraron complicaciones, en su mayoría no se realizó ninguna intervención sobre su TAO (66,22%).

Las principales limitaciones derivan del diseño del estudio. Por una parte, al incluirse pacientes atendidos únicamente en el servicio de urgencias del Hospital Clínico Lozano Blesa, los resultados no deberían extrapolarse al total de pacientes con TAO, si bien no hay evidencia de que esta información no sea extrapolable (Meeker y col 2011 (14)). Por otra parte, al tratarse de un estudio retrospectivo, que utiliza como fuente de datos el informe de alta de los pacientes atendidos en Urgencias, las variables recogidas en las fichas debían ser interpretadas posteriormente en dicho informe. Por ello, en algunos casos se pudieron producir pérdidas de información, así como interpretación subjetiva de la misma para adecuarla a las variables de interés de nuestro estudio. La ficha de recogida de datos fue cumplimentada por cuatro investigadores diferentes y posteriormente introducida en la base de datos por 2 de éstos. Aunque el trabajo de

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral
dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

campo estaba previamente estandarizado, en algún caso podrían haber introducido un sesgo de interpretación de las variables clínicas.

CONCLUSIONES

- **Primera:** El paciente tipo en TAO que acude a un SUH de tercer nivel es un hombre o mujer de 78 años, en el cual la TAO ha sido indicada por presencia de ACxFA, que consulta en urgencias por disnea y se le asigna en triaje una prioridad III o IV. Presenta un INR fuera de rango, principalmente supratrapéutico, y no se le realiza ningún tipo de intervención sobre su TAO. En caso de recibir algún tipo de intervención, ésta es un ajuste de dosis o administración de vitamina K en caso de objetivarse complicaciones hemorrágicas.
- **Segunda:** El 64,87% de los pacientes con TAO que acuden a un SUH de tercer nivel presentan un INR fuera de rango terapéutico.
- **Tercera:** El tipo de complicación (trombótica o hemorrágica) está en la mayoría de los casos en relación con el nivel de anticoagulación: los pacientes con complicaciones hemorrágicas están presentan un INR supratrapéutico, mientras que los pacientes con INR infraterapéuticos presentan más frecuentemente complicaciones trombóticas. El nivel de INR no se relaciona con la gravedad de las complicaciones.
- **Cuarta:** A casi un tercio de los pacientes en tratamiento con TAO que acude a un SUH de tercer nivel se le administran fármacos que interactúan con esta terapia. Los más frecuentemente administrados en nuestro medio son los corticoides, sólo o en combinación con otros medicamentos.
- **Quinta:** En caso de realizarse TAC de manera urgente, la localización más frecuente del mismo la cerebral.

- **Sexta:** Una vez atendidos, aproximadamente un 45% de los pacientes permanece ingresado en el hospital.
- **Séptima:** Tras la atención inicial en Urgencias, un 88% de los pacientes no vuelve a requerir atención en nuestro Servicio.
- **Octava:** Un porcentaje ligeramente superior de pacientes en tratamiento con TAO recibe instrucciones al alta del SUH frente a los que no las reciben. Se dan más recomendaciones al alta en pacientes que presentan complicaciones hemorrágicas.
- **Novena:** La mayoría de los pacientes con TAO que acuden a un SUH de tercer nivel no presentan complicaciones. En caso de presentarse, la mayoría son de tipo hemorrágico leve.
- **Décima:** Entre los pacientes en tratamiento con TAO que acuden a un SUH, las complicaciones trombóticas se objetivan más frecuentemente en mujeres.
- **Décimo primera:** El motivo de ingreso y el tipo de complicaciones observadas se correlaciona en la mayoría de los casos: los pacientes con complicaciones hemorrágicas consultaron principalmente por “signos/síntomas de sangrado”, mientras que los que presentaron complicaciones trombóticas, lo hicieron por “signos/síntomas de trombosis”
- **Décimo segunda:** Tras la realización de este estudio, se proponen una serie de medidas para optimizar la asistencia a los pacientes con TAO en un SUH:
 - En caso de objetivarse un INR fuera de rango, deberán llevarse a cabo las medidas oportunas.
 - Evitar la administración y prescripción de fármacos que puedan interactuar con la TAO.

- Aunque se ha objetivado un porcentaje superior de pacientes con TAO que reciben instrucciones al alta del SUH frente al que no las recibe, pensamos que éste no es suficiente, y que se deberían proporcionar instrucciones por escrito a todos los pacientes atendidos, puesto que la probabilidad de desajuste del tratamiento si no se cumplen las recomendaciones médicas es muy elevada.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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%20Formacion%20Profesionales%20AP.pdf>

2. 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.

3. Atención al paciente en tratamiento con anticoagulación oral en atención primaria. Disponible en:

<http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Organismos/ServicioAragonesSalud/Documentos/ANTICOAGULACION.PDF>

4. 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.

5. 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.

6. 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.
7. 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. *Eur Heart J*. 2012; 33: 2719–2747
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.

12. Suero-Méndez C. Los nuevos anticoagulantes orales en la fibrilación auricular: preguntas y respuestas al urgenciólogo. Emergencias 2013; 25: 123-136.

13. 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>

14. 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.

15. 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.

16. Memoria 2012 sector III de Zaragoza.

17. 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.

18. Nuevo-González JA, Cano-Ballesteros E, Pintor-Holguín E, Braun-Saro B,

Visús-Soler E, Sevillano-Fernández JA. Exceso de anticoagulación oral: análisis

dede un servicio de urgencias. Rev Clín Esp. 2008(2):66-70.

19. Cañada Dorado A, Mena Mateo JM, Sánchez Perruna L, Rodríguez Morales D, Cárdenas Valladolid J. Mejora de la seguridad y evaluación de los resultados de anticoagulación oral implantado een un área de atención primaria. Rev Calidad asistencial, 2007, 287-98

20. Navarro JL, César JM, Fernández MA, Fontcuberta J, Reverter JC, Gol-Freixa JA. Morbilidad y mortalidad en pacientes con tratamiento anticoagulante oral. Rev Esp Cardiol. 2007; 60: 1226-32

ANEXO I

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
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

“Complicaciones en pacientes en tratamiento con Terapia Anticoagulante Oral dicumarínica en un Servicio de Urgencias Hospitalario”

Paula Puertas Erauso

¿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

¿Se administró o prescribió alguno de estos fármacos?

AAS	1	Ketorolaco	3	Levofloxacino	5	Prednison	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