

Manejo de los anticoagulantes orales en atención primaria

L.M. Biurrun Martínez, M.S. Esteban Cortijo y A. Díaz Herrero

EAP Guadalajara-Sur. Guadalajara.

INTRODUCCIÓN

La terapia anticoagulante oral (TAO) ha demostrado, sin lugar a dudas, su eficacia en la prevención de la enfermedad tromboembólica. Dichos fármacos llevan utilizándose a tal fin más de cincuenta años, y cada vez su manejo es más seguro (al disminuir el nivel de anticoagulación exigido y haberse estandarizado su control) y más extendido (al ampliarse sus indicaciones). Aproximadamente el 0,5% de la población utiliza TAO¹.

Los fármacos anticoagulantes orales (AO) tienen una serie de características (tabla 1) que han hecho que estén restringidos a los servicios especializados de hematología, incluso dentro de los propios hospitales, por sus potenciales riesgos. Sin embargo, no hay una razón científica que justifique tal situación. Existen trabajos^{2,3} en los que se demuestra que el control por el propio paciente, tras un entrenamiento, es igual de eficaz para mantener el cociente normalizado internacional (INR) en el rango terapéutico deseado que el control por el especialista. No es razonable pensar que los médicos no hematólogos, en nuestro caso de atención primaria (AP), no son capaces de hacerlo (previa formación específica), máxime cuando la cualificación científico-técnica de estos últimos ha experimentado una reconocida y notable mejora en las últimas décadas. Nadie cuestiona hoy día que la insulino-terapia o la cirugía menor pueda realizarla el médico de familia. Sin lugar a dudas –en nuestra opinión– son más complejas que la TAO y no están exentas de potenciales complicaciones graves. Por otro lado, ahora existen indicaciones firmes de TAO al alcance de los medios diagnósticos del médico de familia. Cualquier médico de AP que disponga de un electrocardiograma puede diagnosticar y tratar la arritmia más frecuente: la fibrilación auricular (FA). Según resultados de un trabajo⁴ la implicación del médico de AP en la indicación de la TAO puede aumentar la “prevalencia” de pacientes anticoagulados en un cupo del 0,81 al 1,4% a expensas de esta patología. Por otro

lado, el tipo de paciente anticoagulado suele ser de edad avanzada (el 70% es mayor de 60 años), cardiópata en el 90% de los casos, y por consecuencia polimedicado¹. El abordaje y control integral de estos pacientes no debe fragmentarse más allá de lo estrictamente imprescindible, y el manejo de la TAO no lo justifica. Obviamente, el paciente con TAO puede tener –y tiene– otros procesos intercurrentes relacionados o no con la TAO, que habitualmente consulta a su médico de AP, más accesible que el ámbito especializado. Esto es, que independientemente de que el médico de AP se involucre o no en la indicación y/o ajuste de la dosis de TAO, debe conocer el manejo de ésta porque indetectablemente se va a encontrar con ella.

OBJETIVOS DEL MÉDICO DE FAMILIA ANTE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORAL

El médico de AP debe marcarse los siguientes objetivos ante la TAO:

- Conocer el manejo de la TAO (farmacología, dosificación, indicaciones, contraindicaciones, interacciones farmacológicas y no farmacológicas) y de las circunstancias especiales que pueden intercurrir (cirugía, gestación, diarrea, planificación familiar), así como las posibles complicaciones (hemorrágicas y no hemorrágicas) de la misma.
- Ofertar el control de la TAO a todos sus pacientes anticoagulados, especialmente a aquellos con dificultades para acceder físicamente al servicio hospitalario, para asegurarles una atención lo más integral posible.
- Manejar los sistemas de registro de forma escrupulosa para disminuir la posibilidad de complicaciones.
- Educar al paciente en los aspectos relacionados con la TAO que debe conocer.

Tabla 1. Peculiaridades del tratamiento con anticoagulantes orales

La variable respuesta de cada paciente
La estrecha ventana terapéutica
Las numerosas interacciones farmacológicas y no farmacológicas
La necesidad de control analítico frecuente
La indicación del mismo restringida, hasta hace poco, a la atención especializada

Correspondencia: Dr. L.M. Biurrun Martínez.
EPA Guadalajara Sur.
Ferial, 31, 1.ª planta. 19002 Guadalajara.
Correo electrónico: lbiurrunm@papps.org

– Realizar auditorías periódicas de la actividad para asegurar un grado de calidad óptimo.

A lo largo de este artículo vamos a desarrollar todos estos aspectos, de forma que el médico de AP pueda enfrentarse a la TAO en su práctica clínica habitual. En nuestra experiencia no es imprescindible efectuar rotatorios por unidades especializadas, y los residentes de la especialidad de medicina de familia aprenden el manejo de la TAO en el centro de salud. Creemos que los servicios especializados son y serán necesarios, ya que siempre habrá pacientes que prefieran controlarse en dichos servicios (el 50% en nuestra experiencia) y que –al igual que en otros aspectos de la medicina– pueden surgir situaciones en las que sea necesaria la aportación del especialista (dudas de indicación terapéutica, cirugía de alto riesgo hemorrágico programada, complicaciones mayores intercurrentes, etc.). Es deseable una coordinación con el servicio especializado correspondiente.

FARMACOLOGÍA

El efecto farmacológico de todos los AO consiste en el bloqueo de la síntesis de los factores de coagulación II, VII, IX y X, en el que interviene la vitamina K activa (hidroquinona). En este proceso la vitamina K se degrada a epóxido, el cual –mediante las reductasas– se recicla de nuevo a hidroquinona. Este reciclaje justifica las exiguas cantidades de vitamina K necesarias (1-2 µg/kg/día). Los anticoagulantes bloquean el reciclaje de la vitamina K al competir con las reductasas. Al no actuar sobre los factores ya circulantes, el efecto completo no aparece hasta aproximadamente la semana de tratamiento. Existen grandes diferencias individuales en la absorción, en el aclaramiento metabólico y en la respuesta hemostática a las diferentes concentraciones.

La tabla 2 recoge la clasificación de los anticoagulantes orales. En la misma, la vida media va de menos a más. Los derivados de la indanediona no se utilizan en España por su toxicidad. La fluindiona se utiliza muy poco y sólo en Francia. La warfarina es el anticoagulante más utilizado en

Tabla 2. Clasificación de los anticoagulantes orales

Derivados cumarínicos
Biscumacetato de etilo
Acenocumarol o nicumalene
Femprocumon
Warfarina
Derivados de la indonediona

Tabla 3. Mecanismos de interacción farmacológica de la terapia anticoagulante oral

Aumento/disminución de la absorción
Modificación de la síntesis/absorción de vitamina K
Desplazamiento de las proteínas plasmáticas
Disminución/aumento del catabolismo hepático
Reducción de la síntesis de factores de coagulación
Aumento del catabolismo de la síntesis de factores de coagulación
Alteraciones de otros componentes de la hemostasia (plaquetas, etc.)

los países anglosajones. Posee una vida media más prolongada que el acenocumarol y la dosis equivalente es aproximadamente el doble. El preparado comercial se llama Al-documar (10 mg/comprimido). El acenocumarol es el más utilizado en España, es el popular Sintrom, en presentaciones de uno (Sintrom 1) y cuatro mg (Sintrom 4). La vida media es de 24 h, más corta que la warfarina, pero al igual que ella se puede utilizar en dosis única diaria, y en caso de sobredosificación y/o hemorragia es más fácil revertir su efecto. El efecto máximo es a las 3 h, y dura entre 36 y 48 h. Todos tienen una buena absorción oral, se unen a proteínas plasmáticas en más del 97%, se metabolizan a través del citocromo P450 hepático y se eliminan como metabolitos inactivos por el riñón. Atraviesan la placenta y la barrera hematoencefálica, y pueden pasar a la leche materna.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Alonso Roca et al hacen una excelente revisión de este capítulo en el artículo al que nos remitimos⁵.

De todo lo anteriormente descrito, se deduce fácilmente que la posibilidad de interacción lo es por mecanismos múltiples, que se describen en la tabla 3. No están bien documentadas las interacciones de cada medicamento, que por lo demás pueden variar individualmente. Las comunicaciones de posibles interacciones se suelen referir a la warfarina, y se extrapola –probablemente con acierto, pero sin rigor– a la globalidad de anticoagulantes. Por ello, desde el punto de vista práctico debe considerarse que todos los fármacos interaccionan con la TAO. Así pues, deben utilizarse aquellos con mayor seguridad probada, los estrictamente imprescindibles y siempre con indicación rigurosa. No obstante, un paciente anticoagulado puede tomar cualquier fármaco –incluso los de interacción frecuente e intensa– si fuera necesario, con control muy estrecho para ajustar la dosis que precise. Desde el punto de vista práctico, es conveniente realizar un control de INR a los 5-7 días de introducir o retirar un fármaco en el tratamiento de un paciente. Si es posible, se hará coincidir con el control periódico programado. Sea cual fuere el medicamento añadido se evitará siempre la vía intramuscular por el elevado riesgo de hematomas de gran magnitud que podrían comprometer el nervio ciático. No hay que olvidar que otras vías de administración de fármacos, aunque

Tabla 4. Clasificación de los fármacos según el grado de interacción

Fármacos que no deben utilizarse
Aumentan significativamente el riesgo de hemorragia
Salicilatos a dosis altas, fenilbutazona y asociaciones
Fármacos desaconsejados
Precisan un control clínico y analítico muy estrecho por tener interacciones muy relevantes (tabla 5)
Fármacos que se deben utilizar con precaución
Precisan un control más estrecho de lo habitual por tener interacciones relevantes (tabla 6)
Fármacos recomendados
No crean, en general, problemas en su manejo
Existe experiencia acumulada que avala su seguridad (tabla 7)

en menor cantidad, también pueden aportar fármacos con riesgo de interacción. Los inyectables (vacunas, etc.) se administrarán por vía subcutánea si son susceptibles de ello. En la tabla 4 se clasifican los fármacos según el riesgo de interacción, y en las tablas 5-7 se detalla a qué grupo pertenece cada medicamento de los más habituales.

INTERACCIONES NO FARMACOLÓGICAS

No hay que olvidar otros factores no farmacológicos que pueden influir por los mecanismos descritos en el efecto anticoagulante. El alcohol consumido con moderación de forma habitual no interfiere con los AO, pero el consumo excesivo de forma aguda (potencia el efecto anticoagulante) o de forma crónica (inhibe el efecto anticoagulante) sí lo hace. La disfunción hepática aumenta el efecto anticoagulante al disminuir la síntesis de factores de coagulación y el aclaramiento metabólico de los anticoagulantes. Los estados hiperméticos (fiebre, hipertiroidismo, etc.) potencian el efecto anticoagulante, al igual que los climas calurosos. Por el contrario, el hipotiroidismo, el frío y los insecticidas disminuyen el efecto anticoagulante. El tabaco es rico en vitamina K, por lo que inhibe el efecto anticoagulante, aunque algunos autores lo cuestionan⁵. Igualmente, la dieta rica en vitamina K puede ser un factor importante que disminuya el efecto anticoagulante, que hay que investigar ante descontrol del INR, y que hay que enseñar al paciente. Generalmente, hay que recomendar una dieta variada, equilibrada, sin grandes cambios en la misma. No existen alimentos prohibidos, si bien los ricos en vitamina K deben restringirse. En la tabla 8 se detallan los alimentos ricos en vitamina K, su importancia relativa y la conducta que se debe recomendar ante dichos alimentos. Cuando estos pacientes son ingresados en el hospital (por la razón que sea) es importante realizar un control de INR a la semana del alta hospitalaria para valorar el efecto de estos factores no farmacológicos en el INR, y ajustar el tratamiento si fuera necesario.

INDICACIONES

La indicación de TAO normalmente la establece el médico especialista debido a la necesidad de determinadas prue-

Tabla 6. Fármacos que se deben utilizar con precaución

Potencian el efecto de la anticoagulación oral	Inhiben el efecto de la anticoagulación oral
Ácido nicotínico	Alcohol (consumo crónico)
Acarbosa	Anticonceptivos orales
Ácido etacrínico	Carbamazepina
Alcohol (consumo agudo)	Clordiazepóxido
Aminoglucósidos	Clortalidona
Antiácidos con Mg	Colestipol
Antidepresivos tricíclicos	Dicloxacilina
Azitromicina	Espironolactona
Carbimazol	Estrógenos
Cefalosporinas de segunda y tercera generación	Ginsen
Cimetidina	Haloperidol
Cisaprida	Indapamida
Claritromicina	Meprobamato
Clindamicina	Mesalazina
Clorpropamida	Primidona
Cloxacilina	Sucralfato
Danazol	Trazodona
Diazóxido	Vitamina K
Dipiridamol	Xantinas
Disulfiram	
Eritromicina	
Esteroides anabolizantes	
Fluvastatina	
Fosinopril	
Gemfibrozilo	
Glucagón	
IMAO	
Isoniazida	
Lovastatina	
Metildopa	
Omeprazol	
Paroxetina	
Pentoxifilina	
Prednisona a dosis altas	
Probuco	
Propafenona	
Propiltiouracilo	
Propranolol	
Quinidina	
Sertralina	
Simvastatina	
Tiroxina	
Tolbutamida	
Vitaminas A y E a dosis altas	
Ácido mefenámico	
Ácido nalidíxico	
Alopurinol	
Cloramfenicol	
Dextropropoxifeno	
Diflunisal	
Fenoprofeno	
Flurbiprofeno	
Indometacina	
Ketoprofeno	
Metamizol	
Paracetamol a dosis altas	
Penicilina G a dosis altas	
Piroxicam	
Quinina	
Quinolonas	
Sulfpirazona	
Sulindaco	
Tramadol	

Tabla 5. Fármacos desaconsejados con la terapia anticoagulante oral

Potencian el efecto de la anticoagulación oral	Inhiben el efecto de la anticoagulación oral
Amiodarona	Barbitúricos
Bezafibrato	Colestiramina
Clofibrato	Fenitoína
Cotrimoxazol	Griseofulvina
Fenofibrato	Rifampicina
Fluconazol	
Ketoconazol	
Metronidazol	
Miconazol	
Sulfonamidas	
Tetraciclinas	
Ticlopidina	

bas diagnósticas previas (ecocardiograma, angiografía). Las indicaciones de TAO cambian con frecuencia, según se van obteniendo evidencias que avalan las diversas indicaciones. La tabla 9 recoge las indicaciones más recientemente publicadas⁶, con su INR deseado y el nivel de evidencia que lo recomiendan. Hay que decir que en España probablemente se sigan las recomendaciones del Comité de Redacción de los Protocolos de Prevención y Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica⁷⁻¹⁰, editados en 1994.

FIBRILACIÓN AURICULAR

De todas las enfermedades susceptibles de ser tratadas con TAO, la que más nos interesa a los médicos de AP es la fibrilación auricular (FA). Afecta al 0,4% de la población adulta. La FA está dentro de las posibilidades diagnósticas del médico de familia, y es una indicación indiscutible de TAO, tanto con anomalía estructural cardíaca como sin ella. Supone indicación de TAO entre el 29,1% del total de pacientes anticoagulados en una consulta hospitalaria¹¹ y el 78% de los casos en una consulta de AP⁴. La FA es un factor de riesgo independiente para el accidente cerebrovascular (ACV), con una tasa del mismo de 1,7% anual para grupo de edad de 60 a 64 años, y de 11,6% anual para los mayores de 75 años. La TAO disminuye la incidencia de ACV embólico un 68% en los pacientes anticoagulados por FA¹²; por ello, es importante que los médicos de AP se involucren en su indicación, ya que, como se ha señalado

en la introducción, puede aumentar sensiblemente la cobertura de esta actividad preventiva entre los pacientes susceptibles. En esta enfermedad puede resumirse la indicación de TAO afirmando que todo paciente con factores de riesgo se beneficia de la TAO, sea cual sea su edad. Se entienden como factores de riesgo los siguientes: edad mayor de 65 años, diabetes, hipertensión arterial (HTA), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), tirotoxicosis, embolismo previo, enfermedad mitral, trombos intracavitarios, baja fracción de eyección y aurícula izquierda mayor de 45 mm. El riesgo se incrementa al añadirse diversos factores¹². Si no existen factores de riesgo, en los menores de 60-65 años es de elección el ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis de 325 mg/día⁸. Conforme aumenta la edad, aumenta el beneficio de la TAO, por lo que aumenta su indicación. El incremento del riesgo de hemorragia es mínimo (0,1% en el grupo de control frente al 0,3% en el grupo tratado con TAO¹³); sin embargo, en las edades avanzadas es donde parece ser mayor, por lo que algunos autores recomiendan valorar el riesgo individual de hemorragia por encima de los 75 años y considerar el AAS como alternativa^{12,13}.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS Y RELATIVAS

Una vez sentada la indicación de TAO hay que valorar si el paciente es susceptible de la misma o no. No hay que olvidar que estamos considerando un tratamiento preventivo con riesgos potenciales, y que no todas las indicaciones de TAO tienen el mismo riesgo tromboembólico (p. ej., la estenosis mitral tiene una incidencia de embolias sistémicas de un 5% anual, que se incrementa de 3 a 7 veces si se asocia FA⁶). Las contraindicaciones se clasifican en absolutas o relativas y se detallan en la tabla 10¹⁴. Es razonable –pero no imprescindible– contar con un estudio de coagulación tiempo de protrombina [TP], tiempo de cefalina [APTT], plaquetas) y de función hepática⁶ previo a comenzar la TAO.

Tabla 7. Fármacos recomendados

Ácido pipemídico	Ibuprofeno
Almagato	Insulina glibenclamida
Amoxicilina	Isosorbide
Ampicilina	Josamicina
Atenolol	Ketorolaco
Atorvastatina	Lactulosa
Biperideno	Levodopa
Bisoprolol	Loperamida
Broncodilatadores	Losartán
Captopril	Magaldrato
Celecoxib	Mebendazol
Cerivastatina	Meloxicam
Clavulánico	Metoclopramida
Clorazepato	Metoprolol
Codeína	Mianserina
Colchicina	Nabumetona
Dextrometorfano	N-acetilcisteína
Diazepam	Naproxeno
Diclofenaco	Nifedipino
Difenhidramina	Nitrazepam
Dígoxina	Pantoprazol
Enalapril	Paracetamol
Eprosartán	Pravastatina
Ergotamina	Prazosín
Etosuximida	Psyllium
Famotidina	Ranitidina
Felodipino	Rofecoxib
Fluoxetina	Terbinafina
Flurazepam	Triazolam
Furosemida	Vacuna antigripal
Hidralazina	Valproato
Hidroclorotiazida	Verapamilo

Tabla 8. Interacciones alimentarias

Contenido alto en vitamina K	Contenido moderado/bajo en vitamina K
Coliflor	Zanahorias
Espinaca	Apio
Espárragos	Tomate
Perejil	Pepino
Guisantes	Setas
Coles de Bruselas	Cebolla
Brócoli	Cacahuete
Nabos	Pimientos
Garbanzos	Ciruela
Lechuga	Manzana
Aguacate	Margarina
	Aceite de soja
	Mayonesa
Recomendaciones: Restringir (no justificada la prohibición absoluta)	Recomendaciones: Consumo moderado y regular

INICIO DEL TRATAMIENTO

Normalmente, la TAO comienza en el ámbito hospitalario, donde las indicaciones de la misma pueden conllevar cierta “urgencia” en la consecución de un nivel adecuado de anticoagulación. En este medio y con estas indicaciones (tromboembolismo venoso [TVP] y/o pulmonar [TEP], etc.) el comienzo de la TAO se superpone a terapia con heparina al menos durante 3-5 días y hasta que se obtenga el grado de INR deseado al menos 2 días consecutivos⁶. En AP es factible comenzar el tratamiento de dos formas: con inducción rápida (p. ej., FA crónica antiagregada que se complica con AIT) o lenta. En el primer caso –y al igual que en el hospital– debe superponerse al tratamiento con heparina (de bajo peso molecular) durante los primeros 3-5 días al menos o hasta conseguir el INR deseado. El control del INR será diario. La dosis de acenocumarol orientativa se indica en la tabla 11⁶. Cuando no hay urgencia es suficiente con iniciar el tratamiento a dosis bajas (1-2 mg/día de acenocumarol) y controlar el INR cada 5-7 días hasta alcanzar el valor deseado de forma estable. Hay que considerar que los pacientes ancianos, de bajo peso, con factores de riesgo añadidos (insuficiencia cardíaca congestiva, hepatopatía, polimedicados, etc.) pueden ser más sensibles a la acción del AO por lo que las dosis iniciales deben ser bajas⁶.

CONTROL DE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORAL Y AJUSTES DE DOSIS

El AO debe tomarse una vez al día y la misma hora. Deben utilizarse las distintas presentaciones comerciales de forma razonable. Esto es, no combinar las distintas presentaciones (por el riesgo de confusión accidental), no pretender fraccionar los comprimidos más allá de lo factible (Sintrom 1 [comprimidos de 1 mg fraccionables con dificultad por la mitad] y Sintrom 4 [comprimidos de 4 mg fraccionables fácilmente, y como mucho, en cuartos]), y utilizar dosificaciones lo más sencillas posible (evitando combinar más de dos dosis diferentes a la semana como por ejemplo: 1/2, 1/4 y 3/4). Es preferible dejar un día (o dos) a la semana sin dosis, que pretender que un paciente anciano parta octavos de Sintrom 4 o medios de Sintrom 1. Deben asociarse el menor número de fármacos posible y, como ya se ha dicho antes, introducirlos una semana antes de los controles. Los controles del paciente estabilizado pueden realizarse de forma mensual. Hay pacientes que presentan grandes oscilaciones del INR precisando controles más frecuentes. Por el contrario, hay otros pacientes en los que la estabilidad del INR es la norma. La elevación del INR por encima de lo deseado indica exceso de dosis de anticoagulante, y precisa una disminución de la misma. La disminución

Tabla 9. Indicaciones de la terapia anticoagulante oral ambulatoria

Indicación	INR	Duración	Evidencia
TVP,TEP			
Primer episodio	2,5	6 meses	A,1b
TVP no quirúrgico sin factores de riesgo persistentes	2,5	3 meses	A,1b
TVP postoperatorio sin factores de riesgo persistentes	2,5	6 semanas	A,1b
TVP postoperatorio con factores de riesgo persistentes	2,5	Indefinido	B,2b
Recurrencia al terminar el tratamiento	2,5	¿?	¿?
Recurrencia durante el tratamiento	3,5		C,4
Aumentar INR			
Añadir AAS			
Deficiencias de antitrombina, proteínas C o S, factor V de Leiden			
Tratamiento si hay episodio trombótico o riesgo elevado	2,5	¿Indefinido?	C,4
Síndrome antifosfolípido, si hay episodio trombótico	2,5		C,5
	3,5	¿Indefinido?	B,3
FA no reumática			
Con factores de riesgo (> 65 años, embolia previa, HTA, diabetes, ICC, tirotoxicosis)	2,5	Indefinido	A,1a
Sin factores de riesgo, AAS o nada			A,1a
> 75 años, valorar riesgos			
FA reumática	2,5	Indefinido	C,4
FA y cardiopatía congénita o tirotoxicosis	2,5	Indefinido	C,4
FA y reversión al ritmo sinusal (eléctrica o farmacológica)	2,5	3 semanas antes 4 semanas después	B,3
Valvulopatía mitral sin FA	2,5	Indefinido	C,4
Otras valvulopatías (prolapso mitral, calcificación mitral y enfermedad aórtica) si hay:	2,5	Indefinido	
FA			
Embolismo previo			
Trombo mural post-IAM	2,5	3 meses	B,3
Cardiomiopatía dilatada	2,5	Indefinido	C,4
Prótesis valvulares mecánicas	3,5	Indefinido	B,2a
Prótesis valvulares biológicas		3 meses	
Continuar con antiagregantes si existen FA, trombos intracavitarios, embolismos previos	2,5	Indefinido	A,1b
Segunda prevención de IAM (de elección AAS a dosis bajas)	3,5	Indefinido	A,1b

De Haemostasis and thrombosis Task Force for the British Committee for Standards in Haematology⁷.

TVP: trombosis venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar; FA: fibrilación auricular; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva

del INR, lo inverso. Según Flensted et al (1995), se estableció que para un INR de 2,5 la variabilidad biológica del INR es de 0,7. Esto es, que el intervalo de normalidad (para un INR de 2,5) es de 1,8-3,2, por lo que ante pequeñas desviaciones del INR lo más razonable es tener una actitud expectante, no modificar la dosis y adelantar el control. Fuera del intervalo descrito sería necesario ajustar la dosis. Ante un paciente fuera del rango en primer lugar hay que buscar una causa y corregirla. Simultáneamente, ajustaremos la dosis. Para ello, nos basaremos en la dosis total semanal (DTS), esto es, la suma de las dosis diarias en una semana. El valor del INR no si-

gue una relación lineal con la dosis, y en cualquier caso la respuesta varía individualmente. Pequeñas oscilaciones de la misma justifican cambios en el INR. Normalmente, es suficiente cambiar la dosis de un solo día para corregir el INR. Por ejemplo, un paciente que toma Sintrom 4 a dosis de un comprimido diario 3 días a la semana, y tres cuartos de comprimido el resto de los días, tiene una DTS de 24 mg. Si necesita subir la dosis 1 mg/semana lo hará cualquiera de los días que toma tres cuartos partes; si necesita bajar la dosis 1 mg/semana lo hará cualquiera de los días que toma un comprimido entero. Este paciente no debería tomar unos días un comprimido entero, otros días tres cuartos y otros medio. A veces, este cambio simplemente consiste en suspender un día a la semana el tratamiento. La tabla 12^{6,15} recoge los criterios orientativos para las modificaciones de la dosis. Los porcentajes de modificación de la dosis son aproximados. Si la modificación de la dosis se calcula, por ejemplo, a 1,3 mg/semana, en la práctica se redondea a 1 mg (1/4 de comprimido de Sintrom 4, uno de los días de la semana). La tabla 13 expone otro ejemplo en la modificación de dosis. La supresión del tratamiento un día reduce el INR aproximadamente a la mitad.

Tabla 10. Contraindicaciones para la terapia anticoagulante oral

Absolutas	Relativas
Alergia a la terapia anticoagulante oral	Retinopatía hemorrágica (dependiendo de la gravedad)
Hemorragia activa (ulcus sangrante, neoplasia ulcerada)	Úlcus gastroduodenal activo
HTA grave no controlada (PA > 180/120 mmHg)	Malabsorción intestinal
Diátesis hemorrágica	Alcoholismo activo
Aneurisma intracerebral	Escaso nivel mental
Hemorragia intracraneal reciente	Epilepsia
	Alteraciones mentales (especialmente con tendencia al suicidio)
	Pericarditis con derrame
	Gestación (primer y tercer trimestres)

Tabla 11. Dosis diaria de comienzo para la terapia anticoagulante oral con warfarina

Día	INR	Mg
Primero	< 1,4	10
Segundo	< 1,8	10
	1,8	1
Tercero	> 1,8	0,5
	< 2	10
	2-2,1	5
	2,2-2,3	4,5
	2,4-2,5	4
	2,6-2,7	3,5
	2,8-2,9	3
	3-3,1	2,5
	3,2-3,3	2
	3,4	1,5
	3,5	1
Cuarto	3,6-4	0,5
	> 4	0
	< 1,4	> 8
	1,4	8
	1,5	7,5
	1,6-1,7	7
	1,8	6,5
	1,9	6
	2-2,1	5,5
	2,2-2,3	5
	2,4-2,6	4,5
	2,7-3	4
	3,1-3,5	3,5
	3,6-4	3
	4,1-4,5	Sin dosis ese día
	2	
	> 4,5	Sin dosis 2 días
		1

Considerar la dosis de acenocumarol aproximadamente la mitad que la de warfarina (1 mg de acenocumarol similar a 2,5 mg de warfarina).

COMPLICACIONES NO HEMORRÁGICAS

Los pacientes con déficit de proteínas C o S pueden presentar necrosis del tejido subcutáneo entre el tercer y décimo días de tratamiento. El síndrome del dedo púrpura consiste en una decoloración dolorosa de los dedos de la piedad. Estas complicaciones precisan retirar la TAO. La alopecia es atribuida por algunos autores a ferropenia¹. No está demostrado que la impotencia sea causada por los AO¹. Puede aparecer también hipersensibilidad (se inten-

Tabla 12. Modificaciones de la dosis de acenocumarol (INR deseado: 2,5)

INR	Actitud
1,1-1,4	Aumentar DTS 10-20% Control en una semana
1,5-1,9	Aumentar DTS 5-10% Control en 2 semanas
3,1-3,9	Disminuir DTS 5-10% Control en 2 semanas
4-6	No tomar AO el primer día Disminuir DTS 10-20% Control en una semana
6-10 sin hemorragia	Sin factores de riesgo hemorrágico: suspender TAO Bajar DTS 10-20% Si existen factores de riesgo hemorrágico: además administrar vitamina K Controles diarios de INR. Reiniciar TAO cuando INR < 5
> 10 con o sin hemorragia	Remitir al hospital con urgencia

Presentaciones comerciales de vitamina K: Konakió 10 mg (ampollas) y Konakió 2 mg (ampollas) pediátrico. Dosis de 1-6 mg por vía subcutánea o i.v. lenta

AO: anticoagulantes orales; TAO: terapia anticoagulante oral.

taría un cambio a warfarina), osteoporosis, intolerancia digestiva, prurito, urticaria y uricosuria.

COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS

Es la complicación más frecuente y temida. Aparece entre un 5 y un 40% de los casos con una incidencia de 2-70/100 pacientes-año¹¹. Las hemorragias mayores lo son en un 5-30% de los casos, de las cuales son letales menos del 10%¹². La hemorragia puede aparecer incluso con un nivel de descoagulación correcto¹⁶. La edad avanzada (no confirmado en algunos estudios), los primeros meses de tratamiento y el mal control del INR (por exceso y por defecto) se asocian a un mayor riesgo de hemorragia, así como la HTA, la insuficiencia renal y el sexo femenino¹¹.

La hemorragia en el paciente anticoagulado puede aparecer por tres mecanismos:

- Por exceso de anticoagulación.
- Por alteración de la hemostasia a otro nivel (sobre todo plaquetario: trombopenia, antiagregantes, etc.).
- Por un proceso intercurrente local (traumatismo, infección, pólipo, etc.).

Las hemorragias se puede clasificar como mayores (aquellas que por magnitud –epistaxis incoercible, metrorragia, hemoptisis– o por localización –pérdida brusca de visión, cefalea intensa– ponen en peligro la vida del paciente) o menores (las que no cumplen los criterios anteriores). De esta forma, ante una hemorragia, en primer lugar, la clasificaremos en mayor o menor. Las hemorragias mayores se derivarán al hospital con carácter urgente. En las hemorragias menores, además de las medidas locales pertinentes, valoraremos el INR. Si está fuera de rango, ajustaremos la dosis de acuerdo a la tabla 12. Si está en el rango deseado, disminuirémos la dosis hasta controlar la hemorragia y buscaremos la causa de la misma. Una vez

controlada la hemorragia, volveremos a la dosis necesaria para mantener el INR deseado.

SITUACIONES ESPECIALES

Terapia anticoagulante oral y antiinflamatorios no esteroides

Un grupo especial de medicamentos con interacción añadida con la TAO son los AINE. Es en este grupo quizás donde la indicación de tratamiento debe ser más rigurosa. Aparte de su potencial interacción farmacológica pueden producir lesiones en la mucosa del tracto digestivo superior susceptibles de sangrar, por lo que siempre deben acompañarse de protectores gástricos adecuados^{14,17}. Probablemente, el más eficaz en este sentido y que a su vez interacciona en menor grado con los AO sea el pantoprazol⁵, si bien la gastroprotección frente a AINE sólo está demostrada para el omeprazol y a dosis de 20 mg/día¹⁸. En periodos cortos parece que el omeprazol no tiene una interacción relevante con la TAO⁵. Los nuevos AINE selectivos sobre la COX-2 (celecoxib y rofecoxib) también interactúan con la TAO, aunque en grado poco significativo (rofecoxib incrementa el INR un 8%, según el fabricante, lo que para un INR de 3 supone aumentar a 3,24, cifra que no requiere modificaciones de la dosis) pero no está establecido si precisan o no gastroprotección al asociarlos con TAO. Quizás lo más prudente sea adoptarla mientras no haya evidencias que justifiquen lo contrario, aunque algunos autores¹⁹ opinan que no es necesaria.

Terapia anticoagulante oral y diarrea

La diarrea puede alterar el efecto AO al modificar la flora intestinal y, por tanto, la disponibilidad de vitamina K de síntesis intestinal. Por ello, ante diarrea de más de 2 días de evolución debe adelantarse el control de INR¹⁴. La diarrea en el paciente anticoagulado se trata igual que en el

Tabla 13. Ajustes de dosis con Sintrom 4. Ejemplo.

Fecha	INR	Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do	DTS	Comentarios
Mi, 1/1/00	2,9	1/2	1/4	1/2	1/4	1/2	1/2	1/2	12 mg	Paciente controlado. Tratamiento igual. Control en un mes
Mi, 1/2/00	4,2			0	1/4	1/2	1/4	1/2	11 mg	INR elevado Suspendo tratamiento primer día (Mi 1/2/00) (tabla 12) Bajo DTS 1 mg/semana (10% de 11, redondeando, 1 mg), la dosis del Sa El resto de los días igual Control en una semana
Mi, 8/2/00	2,8	1/2	1/4	1/2					11 mg	Paciente controlado Tratamiento igual Control EN 15 días
Ju, 23/2/00	1,6				1/2	1/2	1/4	1/2	12 mg	INR bajo Aumento DTS 1 mg/semana (10% de 12, redondeando, 1 mg), la dosis del Ju Control en una semana
Mi, 29/1/00	2,1									Paciente controlado Tratamiento igual Control 15 días (por la reciente inestabilidad del INR)

resto de los pacientes. La loperamida puede emplearse con seguridad cuando esté indicada.

Terapia anticoagulante oral y Valsalva

Las situaciones que producen un incremento significativo de la presión abdominal facilitan las hemorragias. Debe evitarse, concretamente, el estreñimiento crónico¹ con las medidas dietéticas habituales. Pueden emplearse laxantes pero hay que evitar aquellos que estimulan el peristaltismo ya que el efecto puede ser violento, con una hemorragia intestinal intraparietal y una obstrucción intestinal secundaria. Son de elección la lactulosa, el aceite de parafina y/o la semilla de plantago. Hay que evitar, igualmente, la tos pertinaz (con riesgo de hemorragias en la musculatura de la pared abdominal), pudiéndose utilizar opiáceos menores para ello. Asimismo, deben evitarse los vómitos, estando indicados para ello la metoclopramida, el clebopride, la tietilperazina o la difenhidramina.

Terapia anticoagulante oral y contracepción

La gestación está desaconsejada en las mujeres fértiles anticoaguladas¹⁴, sobre todo en las portadoras de prótesis valvulares mecánicas. Dichas pacientes deben saber que la morbimortalidad maternofoetal es mayor en las mujeres cardiópatas, tanto por enfermedad congénita como adquirida; los fetos tienen menos peso al nacer; los fármacos utilizados para tratar la cardiopatía atraviesan la placenta y pueden afectar al feto, y la propia cardiopatía puede ocasionar insuficiencia placentaria¹. Los métodos anticonceptivos de elección en las mujeres fértiles anticoaguladas son los quirúrgicos, definitivos (sabiendo que está contraindicada la anestesia epidural con la TAO) y los de barrera. Pueden utilizarse también los anovulatorios¹⁴ (la mujer menopáusica también puede utilizar terapia hormonal sustitutiva junto con la TAO¹⁴). Es factible la utilización del DIU, si bien las hemorragias menstruales pueden aumentar su cuantía de forma que obliguen a su retirada con más frecuencia que en las mujeres no tratadas.

Terapia anticoagulante oral y gestación

Los cumarínicos atraviesan la placenta y la barrera hemoencefálica, por lo que pueden afectar al feto de dos maneras. En el período de organogénesis pueden producir malformaciones óseas, y en el momento del parto hemo-

rragias cerebrales por el incremento de presión que sufre el feto en el canal del parto. De ahí la necesidad de descartar sin demora la gestación ante cualquier amenorrea, y de informar a la paciente en edad fértil para que adopte un método anticonceptivo seguro. Si se da la gestación deben evitarse los AO en el primer trimestre y en el último mes de la gestación. Existen dos estrategias para asegurar una terapia anticoagulante eficaz y segura. La pauta recomendada por la National Conference on Antithrombotic Therapy es la administración de heparina (de elección en valvulopatías la de tipo no fraccionada; pueden utilizarse las de bajo peso molecular en tromboembolismos venosos²⁰) a dosis terapéuticas durante toda la gestación. La otra opción es administrarla durante el primer trimestre y el último mes. En el resto se realizaría TAO¹⁴. Además, los AO pasan a la leche materna, pero ello no contraindica la lactancia¹⁴.

Terapia anticoagulante oral y cirugía

Cualquier maniobra quirúrgica tiene un potencial riesgo hemorrágico en cualquier paciente. Este riesgo, obviamente, se incrementa en el paciente anticoagulado. La actitud ante la cirugía en estos pacientes depende del riesgo hemorrágico de la maniobra a realizar, y del riesgo tromboembólico que conlleva la enfermedad que indicó la anticoagulación¹⁴. El paciente debe acudir al médico que le controla habitualmente para que evalúe dichos riesgos y decida la pauta a seguir. La actitud ante estas situaciones no está consensuada, siguiéndose protocolos diferentes (aunque similares) en los diferentes servicios^{6,14,15,20}. El riesgo tromboembólico se puede considerar como muy alto (prótesis valvulares embolígenas, tromboembolismo espontáneo, grave y reciente [menos de un mes]), alto (prótesis valvulares, tromboembolismos recientes, tromboembolismos venosos de repetición aun con TAO, cardiopatía con embolismo aun con TAO, síndromes procoagulantes [ácido antifosfolípido, déficit de proteínas antitrombóticas con tromboembolismo]) o moderado (otras indicaciones de TAO). Y el riesgo de sangrado como alto (pruebas diagnósticas invasivas, exodoncias múltiples), moderado (exodoncia sencilla, biopsia superficial, drenaje de abscesos en zonas poco vascularizadas, etc.) y mínimo (limpieza dental, endodoncia). Obviamente, el control previo a la cirugía mayor debe ser realizado en el hospital. Ante la ci-

Tabla 14. Terapia anticoagulante oral y cirugía menor

		Riesgo embólico		
		Muy alto	Alto	Moderado
Riesgo de hemorragia	Alto			
	Exodoncias múltiples	Hospital	Hospital	Pauta 1
	Métodos diagnóstico/terapéuticos invasivos			
	Moderado			
	Exodoncia	Pauta 2	Pauta 2	Pauta 2
	Biopsia superficial			
	Abscesos			
	Mínimo			
	Endodoncias	Pauta 3	Pauta 3	Pauta 3
Limpieza dental				

rugía menor (o exploraciones invasivas) en la tabla 14 se orienta sobre la actitud a tomar y en la tabla 15 se establecen las pautas concretas propuestas en la tabla 14.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A HEMATOLOGÍA

Son criterios de remisión a la consulta especializada los siguientes: el comienzo del tratamiento si el médico de AP lo considera conveniente; pacientes con control difícil; cuando existen contraindicaciones relativas para la TAO y se precisa una valoración; pacientes gestantes o que deseen gestación; la cirugía mayor programada (con 5 días de antelación); los procedimientos diagnósticos invasivos programados (2-3 días de antelación); las exodoncias si existen antecedentes de complicaciones, y la cirugía menor con alto riesgo de hemorragia en pacientes con alto/muy alto riesgo tromboembólico.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A URGENCIAS

Deben derivarse al hospital (urgencias) los pacientes con hemorragias mayores, los pacientes con INR mayor de 10 (aun sin hemorragia) y los fracasos terapéuticos (tromboembolismos), aun en grado de sospecha.

ORGANIZACIÓN DE LA CONSULTA

La implicación del médico de AP en el manejo de la TAO sólo precisa una motivación y una formación específica (bastante menor que para el manejo de enfermedades habituales en AP).

Los requisitos organizativo-estructurales no son complicados, básicamente es suficiente con disponer del valor del tiempo de protrombina (expresado como INR) del paciente en el día de la extracción, o a lo más tardar el día siguiente, y que la demora entre la extracción de la muestra y su proceso no sea prolongada (en los centros alejados del laboratorio), ya que el valor del INR puede cambiar significativamente si ésta es mayor de 2 h¹⁵. Existen en el mercado varios coagulómetros que determinan el INR en sangre capilar en unos pocos minutos. Las ventajas de estos sistemas, si se demuestra su validez, son evidentes: en una visita de pocos minutos el paciente resuelve un control que normalmente lleva horas, y en ocasiones viajes si el paciente vive en medio rural, y de una forma más accesible (no tiene por qué ser en un horario determinado, incluso se pueden realizar en el propio domicilio) y cómoda (la punción capilar es menos traumática que la venosa). Hay que ser prudente a la hora de decidir su utilización para controlar la TAO, ya que no siempre van avalados de los estudios de concordancia adecuados. Además, con frecuencia se confunde concordancia con correlación, siendo este último parámetro inadecuado para valorar la sustituibilidad de un sistema (de fiabilidad conocida) por otro sistema nuevo. El lector que desee profundizar en estos conceptos encontrará en la bibliografía referencias específicas²¹⁻²³.

Los sistemas de registro a utilizar no deben diferir del resto de las actividades habituales de AP: la historia clínica

ca y –como mucho– una hoja específica de “anticoagulación” que facilite la monitorización del INR. Es importante registrar en la historia del paciente el diagnóstico que indicó la TAO, el INR a conseguir, la duración de la TAO, las complicaciones embólico/hemorrágicas previas e intercurrentes (con la fecha y tratamientos concomitantes), el anticoagulante empleado, la DTS y la dosis en cada día de la semana, los resultados de los controles con sus fechas y actuaciones terapéuticas, así como la fecha del próximo control. Es útil hacer constar estos datos en la cartilla del paciente, ya que en caso de ingreso hospitalario o de atención por otro dispositivo asistencial (p. ej., servicio de urgencias) dicha información es de gran interés. El anexo 1 recoge el modelo empleado por los autores para los fines descritos. Existen en el mercado programas informáticos de registro y apoyo al control de la TAO, con los que se registra la actividad, ayudan a la toma de decisiones terapéuticas (calculan la dosis adecuada) y, además, facilitan la evaluación de la actividad (v. “Control de Calidad”). Hay que valorar su utilidad en el contexto de la AP ya que la historia clínica no debe –en principio– disgregarse en unidades físicamente separadas, ya que la dispersión de la información puede facilitar accidentes.

En algunas unidades de anticoagulación se utiliza la hoja de consentimiento informado y escrito, en la que se facilita información escrita al paciente acerca de la TAO (en qué consiste, riesgos, beneficios e indicaciones, en forma de obligaciones por parte del paciente) para que éste autorice la terapia. Es indudable que hay que informar y educar al paciente de los aspectos relevantes de esta terapia, pero no creemos que sea necesario la firma de un contra-

Tabla 15. Pautas ante cirugía menor

Pauta 1

Día –3 –2 –1

No Sintrom

Control diario de INR

HBPM si INR < 2

(mantenerla hasta INR > 2)

Día 0

Cirugía si INR 1,5-2 (según riesgo hemorrágico)

Reiniciar Sintrom por la noche

(algunos autores + 1/4 de la dosis habitual los dos días 0 y + 1)

Mantener HBPM hasta INR > 2

Pauta 2

Día –1

No Sintrom

Día 0 y + 1:

Control INR

HBPM (4 h tras intervención)

Sintrom a dosis habituales

Pauta 3

Si existe historia de hemorragia fácil: día –1: Sintrom 1/2 dosis habitual

Enjuagues de ácido tranexámico

Exodoncias

Irrigar la zona cruenta con 1 ampolla de ácido tranexámico (Amchafibrin)
Suturar

Compresión con gasa empapada en 1 ampolla de ácido tranexámico

Enjuagues con 1 ampolla de ácido tranexámico en 1/2 vaso de agua,

2 min/6 h durante 2 días

No tragar el ácido tranexámico; no comer ni beber 1 h tras la extracción;
no comer ni beber alimentos duros ni calientes

Tabla 16. Aspectos de la terapia anticoagulante oral que deben enseñarse al paciente anticoagulado

Mecanismo de acción de los anticoagulantes
Por qué se le ha administrado terapia anticoagulante oral
Duración de su terapia anticoagulante oral
Horario estricto para la toma de la dosis
Necesidad de estricto cumplimiento
Control del tratamiento mediante el INR
Factores que pueden alterar el INR
Efectos del alcohol
Efectos del AAS y AINE
Evitar traumatismos (deportes de contacto, actividades de riesgo)
Consultar ante caídas, heridas y hemorragias
Consultar ante el inicio o cese de cualquier tratamiento
Consultar antes de acudir al odontólogo u otra cirugía
Evitar la gestación
Utilizar una tarjeta en la que consten sus datos de control
Proporcionar un teléfono de contacto

to terapéutico para tal fin. Los aspectos importantes en los que hay que educar al paciente se recogen en la tabla 16¹⁵. El anexo 2 es el modelo de información escrita que utilizamos con nuestros pacientes (tomado del Hospital Gregorio Marañón de Madrid). En la hoja de evolución de la historia clínica debe constar que se ha informado de todo lo expuesto al paciente, que se le ha entregado información escrita y que éste ha consentido la TAO. No tiene sentido que el sanitario guarde esa información en la historia, firmada por el paciente, ya que es este último quien debe disponer de la misma.

En cuanto al volumen de trabajo que supone asumir esta terapia no es importante. En nuestra propia experiencia tenemos un total de 30 pacientes anticoagulados en un cupo urbano de 2.000 pacientes (aproximadamente), siendo la mayoría ancianos y con indicación de TAO por FA. De esos 30 pacientes, la mitad son controlados por su médico de AP. La bibliografía española recoge una media de pacientes controlados por su médico de AP de 5,57²⁴. Las visitas de control son mensuales (salvo excepciones) y duran menos de 5 min, lo que hace un total –para nuestros pacientes– de 75 min al mes, en los aspectos estrictamente referidos a la anticoagulación; no hay que olvidar que se trata de pacientes con patología crónica y múltiple en la mayoría de los casos, que precisan atención referida a otros aspectos.

Nuestro modelo organizativo es el siguiente:

Captación. Se invita a todos los pacientes a seguir el control en su centro de salud. Los que lo desean lo comunican al hematólogo (en la siguiente revisión que tengan programada), el cual estará encantado de descongestionar un poco su saturada consulta.

Consultas de control. El paciente realiza la extracción (previa cita en el laboratorio) a primera hora de la mañana. Al día siguiente acude a su médico (previa cita) a la consulta de demanda, en la que se comprueba su resultado de INR, se realizan los registros oportunos en la historia y en la tarjeta del paciente, se ajusta el tratamiento si procede, se interroga acerca de la incidencias y el cumplimiento, se le facilita el volante para la próxima extracción,

y las recetas si las precisa; por último, antes de salir del centro de salud se cita para la siguiente extracción en la fecha indicada.

En los pacientes inmovilizados en el domicilio, la enfermera del EAP es quien realiza la extracción, valora las incidencias que registra en la historia y comunica al médico y lleva la muestra al laboratorio. El médico se encarga de recoger el resultado, efectuar los registros pertinentes, comunicar por teléfono al interesado o al cuidador el resultado y los ajustes oportunos, y cumplimentar el volante de laboratorio para la próxima extracción, que entrega a la enfermera para el siguiente ciclo.

CONTROL DE CALIDAD

Como toda actividad, debe controlarse periódicamente, sobre todo al comienzo de su implantación en un EAP o consulta de AP. Las revisiones pueden ser de casos o del total de la población anticoagulada. Deben revisarse individualmente aquellos casos con INR superior a 8, así como aquellos que requieran intervenciones terapéuticas para revertir el efecto anticoagulante⁶. Globalmente, pueden valorarse diversos aspectos del proceso (registros adecuados en las historias, tarjetas, complicaciones, etc.). El aspecto más importante a valorar es la proporción de las determinaciones que se encuentra en el rango deseado. El 50% de las mismas debe encontrarse dentro de un rango de 0,5 unidades de INR por encima y por debajo del INR deseado, y el 80% dentro de un rango de 0,75 unidades de INR por encima y por debajo de dicho INR⁶. Para valorar el cumplimiento de estos estándares hay que realizar un análisis transversal de las historias, tomando los datos más próximos a una fecha establecida al azar. En AP, al ser pocos los pacientes controlados por cada médico, la auditoría puede realizarse de forma anual. El manejo de los programas informáticos aludidos anteriormente facilita esta tarea. La valoración de los resultados (disminución de las complicaciones tromboembólicas en las enfermedades que indicaron la TAO) es difícil en AP por no disponerse del número necesario de pacientes para su análisis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Fernández MA. Manual: El paciente anticoagulado y el médico de cabecera. (3.ª ed.). Barcelona: Laboratorios Esteve, 1999.
2. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, De Mol DM, Prins MH, Hutten BA et al. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet* 2000; 356: 97-102.
3. Swicki PT, for the Working Group for the Study of Patient. Self-management of oral anticoagulation. A structured taching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation. *JAMA* 1999; 281: 145-150.
4. Alonso Roca R, Puche López N, Esteban Cortijo MS. ¿Es factible la terapia anticoagulante oral en la provincia de Guadalajara? Ponencia en las IV Jornadas de Atención Primaria de Guadalajara. Noviembre de 2000.
5. Alonso Roca R, Puche López N, Barroso Muñoz C. Interacciones farmacológicas de los anticoagulantes orales. *FMC* 1999; 6: 333-342.
6. Haemostasis and Thrombosis Task Force for the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on Oral anticoagulation. (3.ª ed.) *Br J Haematol* 1998; 101: 374-387.

Anexo 2. Normas y recomendaciones para el paciente con tratamiento anticoagulante oral (Sintrom o Aldocumar)

Usted está siendo tratado(a) con anticoagulantes orales (Sintrom) para prevenir la trombosis y la embolia.

Este medicamento desarrolla su efecto protector contra la trombosis, alargando el tiempo que tarda la sangre en coagular. Cada paciente tiene una dosis individual, por eso debe de controlarse con análisis de sangre. El análisis de control del tratamiento anticoagulante oral se denomina INR y se utiliza para ajustar la dosis de medicamento que precisa el paciente. Cada paciente tiene asignado su rango terapéutico de INR. Si el INR es inferior al rango terapéutico el efecto anticoagulante es insuficiente, y a la inversa, si es muy superior al rango terapéutico existe riesgo de hemorragia. Dentro de los límites correctos, es un tratamiento muy seguro.

Para evitar complicaciones es MUY IMPORTANTE que siga las siguientes recomendaciones:

1. Es importante tomar el anticoagulante todos los días y, aproximadamente, a la misma hora
2. Tome exactamente la dosis indicada y nunca la modifique por su cuenta
3. Si olvida tomarla a su hora, puede tomar esa dosis a lo largo del día (lo antes posible). Si no se acuerda de hacerlo hasta el día siguiente, tome entonces la dosis que corresponde a ese día, no el doble. Si le toca descansar algún día de la semana y se olvida, descanse al día siguiente. Si no toma todos los días la misma dosis y se confunde, corríjalo al día siguiente
4. Puede desayunar antes del análisis de control del tratamiento
5. Si ha olvidado tomar el medicamento anticoagulante un día, anote la fecha y comuníquelo en el próximo control, pues según la fecha del olvido puede afectarse el resultado del análisis
6. Procure seguir una dieta equilibrada y sin cambios bruscos
7. Si va a comenzar un régimen de adelgazamiento, especialmente vegetariano, comuníquelo antes al médico que le controla el tratamiento, para una especial vigilancia, ya que puede influir en su dosis de anticoagulante
8. Tiene absolutamente prohibida la ingesta abusiva de alcohol, pues las bebidas alcohólicas dificultan el control del tratamiento anticoagulante oral. A pesar de ello, puede seguir bebiendo vino o cerveza en pequeñas cantidades (no más de un vaso al día) acompañando a las principales comidas, si tenía la costumbre de hacerlo
9. Como en caso de sufrir una herida sangraría más de lo habitual, evitará los deportes violentos y cualquier situación que aporte riesgo de accidente
10. Durante el tratamiento evitará las inyecciones intramusculares, ya que pueden dar lugar a hematomas importantes
11. Puede ponerse vacunas antigripales o de otro tipo, pero siempre utilizando la inyección subcutánea, nunca la intramuscular
12. Como algunos fármacos pueden potenciar o inhibir los anticoagulantes orales, no asociará ninguna otra medicación sin la autorización previa de su médico
13. Cuando acuda a cualquier médico y tengan que recetarle algún nuevo medicamento recuérdelos que Vd. está tomando anticoagulantes orales
14. Todo medicamento nuevo que haya tomado en el período entre dos controles debe ser comunicado al realizar el control
15. Si le suspenden o le cambian la dosis de alguno de los medicamentos que toma habitualmente (excepto los fármacos sin influencia significativa), comuníquelo también
16. Por el hecho de estar anticoagulado(a) tiene prohibida la ingesta de aspirina y derivados para combatir la fiebre o el dolor. Para ello puede utilizar paracetamol (Gelocatil, Tylenol, Termalgin, etc.)
17. Cualquier episodio de hemorragia por leve que sea (nasal, encías, hematomas, etc.), lo informará cuanto antes a su médico. Si la hemorragia es importante, acudirá a urgencias del hospital
18. Cuando precise infiltraciones, exodoncias, intervenciones quirúrgicas, exploraciones endoscópicas o cirugía, aunque tenga el mínimo riesgo hemorrágico lo notificará con una semana de antelación al médico que controla su tratamiento anticoagulante para que le indique la pauta a seguir en cada caso
19. Si desea quedarse embarazada consulte antes con el médico encargado de su control, para valorar su riesgo y las recomendaciones
20. Si tiene un retraso en la regla de más de una semana hágase una prueba de embarazo y, si es positiva, comuníquelo de inmediato a su médico del control