

Adherencia al tratamiento anticoagulante oral por enfermedad tromboembólica venosa en adultos mayores

Adherence to the oral anticoagulant treatment for venous thromboembolic disease in older adults

Yanelli Valdés Naranjo, Olga Pantaleón Bernal, Mayda Quiñones Castro

Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: Los adultos mayores son más propensos a presentar inestabilidad en los niveles de anticoagulación y efectos adversos, donde pudiera influir la no adherencia al tratamiento.

Objetivo: Determinar el comportamiento de la adherencia al tratamiento anticoagulante oral por enfermedad tromboembólica venosa en los adultos mayores.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo-prospectivo en 42 adultos mayores bajo tratamiento anticoagulante oral de junio a diciembre de 2014. Se analizaron variables sociodemográficas, enfermedades crónicas asociadas, dosis, grado de control, frecuencia de cumplimiento, complicaciones, tiempo en rango terapéutico, adherencia al tratamiento y factores que influyen en la adherencia.

Resultados: El 71,4 % de los casos presentó elevada adherencia al tratamiento. El tiempo en rango terapéutico de la población en estudio fue de 55,1 %.

Conclusiones: En los pacientes adultos mayores estudiados prevaleció la alta adherencia al tratamiento anticoagulante oral aunque predominó en ellos el inadecuado control de la anticoagulación.

Palabras clave: Adherencia al tratamiento; anticoagulación oral; enfermedad tromboembólica venosa; pacientes geriátricos.

ABSTRACT

Introduction: Older adults are often more prone to present unbalanced levels of anticoagulation and adverse effects, and this condition could be influenced by non-adherence to treatment.

Objective: To characterize the behavior of adherence to oral anticoagulant therapy for venous thromboembolic disease in older adults.

Methods: A descriptive, retrospective-prospective study was conducted in 42 old people under oral anticoagulant treatment from June to December 2014. It analyzed sociodemographic variables, associated chronic diseases, doses, level of control, frequency of control, complications, length of time in therapeutic status, adherence to treatment and factors that affect it.

Results: In 71.4 % of patients, the percentage of adherence to treatment was high. The length of time in therapeutic status of the study population was 55.1 %.

Conclusions: The studied older patients showed high margin of adherence to oral anticoagulant therapy, although inadequate control of anticoagulation was also predominant.

Keywords: Adherence to treatment; oral anticoagulation; venous thromboembolic disease; geriatric patients.

INTRODUCCIÓN

Con el aumento de la longevidad poblacional a nivel mundial cada vez se hace más frecuente el uso de anticoagulantes orales (ACO) a edades más avanzadas, lo que hace más común el encontrar en las consultas a estos pacientes.¹ Este fenómeno está vigente y de acuerdo con las proyecciones demográficas, una cuarta parte de la población del planeta tiene ya más de 60 años y uno de cada tres adultos es una persona de edad.

Cuba, en el año 2012, contaba con el 18,3 % de personas de 60 y más años que representaba el 2 % de incremento porcentual con respecto al 2011 y el 30 % respecto 2000.² La esperanza de vida al nacer es de más de 75 años y una vez llegada a la tercera edad se incrementa a más de 20.³ Además, se pronosticó que en el 2015 habría más adultos mayores que niños y que para el 2025 uno de cada cuatro cubanos, sería un adulto mayor.⁴

Las personas de edad avanzada son las que presentan mayor morbilidad, generan el 65 % de ingresos hospitalarios; a menudo presentan varias enfermedades asociadas y necesitan tratamientos complejos y de larga duración. Cabe señalar que ciertos fármacos tienen una especial importancia en la salud de estos pacientes debido a la repercusión negativa que tiene una toma inadecuada de la dosis prescrita, como ocurre con los antidiabéticos orales, los anticonvulsivos, los antibióticos, los corticoides y los anticoagulantes orales.⁵ Los últimos medicamentos en los pacientes geriátricos pueden evitar o disminuir el número de eventos tromboembólicos.⁶

Además es importante, en estos pacientes, que en el tratamiento anticoagulante oral se logre la interiorización de la necesidad de ser disciplinado y sistemático en su cumplimiento para lograr su efectividad y estabilidad en los niveles de anticoagulación.

Es conocido que la estabilidad de la anticoagulación está relacionada con factores tales como la edad, el uso concomitante de otras drogas, las comorbilidades, los polimorfismos genéticos, la ingesta de dietas ricas en vitamina K y de forma significativa se encuentra relacionada con la adhesión al tratamiento.⁷

El término adherencia o cumplimentación terapéutica incluye tanto el cumplimiento de los tratamientos farmacológicos, como el seguimiento de las recomendaciones higiénico-dietéticas o la adopción de cambios en los estilos de vida.⁸

En los adultos mayores es observado con frecuencia la no adherencia terapéutica, lo que reduce los beneficios del tratamiento y puede perjudicar la valoración de su eficacia, puede adoptar las siguientes formas: dificultades para iniciarlo, suspensión prematura o abandono, cumplimiento incompleto o insuficiente de las indicaciones (errores de omisión, de dosis, de tiempo, de equivocación en el uso de uno u otro medicamento), la inasistencia a consultas, la ausencia de modificación de hábitos y estilos de vida necesarios para el mejoramiento de la enfermedad y la práctica de la automedicación; además de generar impactos negativos sobre los cuidados a la salud y un aumento de eventos negativos en las enfermedades crónicas.^{5,9,10}

Todo lo anterior pudiera estar relacionado con el hecho de que un gran número de pacientes geriátricos, con indicaciones precisas de anticoagulación oral, no alcanzan los niveles terapéuticos de la Razón Internacional Normalizada (INR), por lo que es necesario identificar los factores que estén relacionados tanto con la adhesión, como con la inestabilidad de la anticoagulación.⁷

Budnitz y otros¹¹ plantean que en los servicios de urgencias de los Estados Unidos de América la mortalidad causada por medicamentos en los mayores de 65 años, y la mayoría de los ingresos por efectos indeseados a los medicamentos son causados por los anticoagulantes orales (33 %), seguido por las insulinas (14 %), los antiagregantes plaquetarios (13 %) y los hipoglucemiantes orales (11 %) con un estimado de 21 010 hospitalizaciones por hemorragias relacionadas con la warfarina.

Es indiscutible la importancia que tiene la no adherencia a los medicamentos, más aún si se analizan las repercusiones desde el punto de vista médico, económico y psicosocial y se demuestra su repercusión en la calidad de la atención, la relación médico-paciente, el uso racional de los recursos y los servicios de salud, entre otros; de ahí que esta no adherencia sea considerada un problema serio para la salud pública contemporánea en el ámbito mundial, independientemente del nivel de desarrollo y de alarmante magnitud en las regiones más pobres.⁹

El Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV) es un centro de referencia nacional que atiende a los pacientes de todo el país con diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa, entre otras enfermedades, los que en su gran mayoría requieren de tratamiento con anticoagulación oral. La tendencia observada en esta institución indicó que las tasas de prevalencia de las enfermedades que requieren de tratamiento con ACO en el país comenzaron a elevarse al igual que en los países desarrollados después de los 40 años de edad, mucho más en los pacientes geriátricos.¹²

En los controles realizados a los pacientes egresados por enfermedad tromboembólica venosa se observó con frecuencia que los niveles de anticoagulación en los adultos mayores no eran los óptimos, lo cual influyó negativamente en la eficacia del tratamiento y por consiguiente en la salud de estos pacientes. Todo lo anterior reveló la importancia de profundizar en las particularidades del uso de los ACO tras el alta hospitalaria por dicha enfermedad y la influencia de la adherencia terapéutica al tratamiento indicado en esta etapa de la vida.

Por todo lo anterior es objetivo de este trabajo determinar el comportamiento de la adherencia al tratamiento anticoagulante oral por enfermedad tromboembólica venosa en adultos mayores.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo-prospectivo, en 42 pacientes adultos mayores bajo tratamiento anticoagulante oral tras el alta hospitalaria por enfermedad tromboembólica venosa que acudieron a seguimiento por consulta de anticoagulación oral del INACV y que llevaron el tratamiento anticoagulante por más de tres meses.

La muestra estuvo compuesta por 18 hombres (42,9 %) y 24 mujeres (57,1 %), con una edad promedio de 68 años (rango: 60 y 83 años, respectivamente) y predominio de las edades entre 60 y 69 años (69 %). Todos los pacientes firmaron el consentimiento para participar en la investigación. El período de estudio fue de junio a diciembre de 2014.

La mayoría de los pacientes (n= 38; 90,4 %) utilizó Warfarina sódica de 2 mg con un promedio de dosis semanal de 34,3 mg (rango= 21 y 64 mg) y solo cuatro pacientes (9,5 %) utilizaron Acenocumarol de 4 mg con un promedio de dosis semanal de 22,2 mg (rango= 6 y 51 mg). En ellos se observó un predominio de tensión arterial alta (76 %), diabetes mellitus y cardiopatía isquémica, con el 21,4 % respectivamente.

A todos los pacientes se les realizó, con un intervalo de periodicidad máximo de cuatro semanas, las determinaciones del tiempo de protrombina para el control de laboratorio mediante una punción venosa en el antebrazo. Los resultados se expresaron como INR.

Los pacientes se dividieron por rango de edades según el modelo social de envejecimiento:

- de 60 a 69 años,
- de 70 a 79 años y
- 80 y más años.

Se tuvieron en cuenta las siguientes complicaciones:

Hemorrágicas: ¹³

- Menor: la que no requiere pruebas adicionales, remisión o visitas.

- Moderada: la que requiere tratamiento, evaluación médica o por lo menos dos unidades

- de sangre.

- Mayor: es la que compromete la vida, conduce a paro cardíaco, intervención quirúrgica o angiográfica o secuelas irreversibles.

Tromboembólicas: ¹⁴ recurrencia de evento tromboembólico venoso, entre ellos, embolismo arterial periférico, accidente cerebrovascular, infarto agudo del miocardio o cardiopatía isquémica, oclusión valvular, embolias arteriales periféricas, trombosis venosa, re-trombosis, muerte durante el periodo de estudio.

Otras: ¹⁵ necrosis cumarínica, alopecia, pérdida de los dientes, trastornos de las uñas, impotencia, reacciones alérgicas.

Para evaluar la adherencia al tratamiento, durante la entrevista se les aplicó a todos los pacientes el Test de Morisky-Green;⁽¹⁶⁾ cuestionario que consta de cuatro preguntas, con puntuaciones que varían de cero (altas adhesiones) a cuatro (bajas adhesiones) y agrupa los pacientes según sus respuestas en:

- Alto nivel de adhesión: todas las respuestas son negativas.

- Medio nivel de adhesión: cuando una o dos respuestas sean afirmativas.

- Bajo nivel de adhesión: cuando tres o cuatro respuestas sean afirmativas.

Se tuvieron en cuenta los factores que influyen en la adherencia al tratamiento anticoagulante oral tales como:¹⁷

- Anciano solo: toda persona de 60 o más años que vive solo o con otro adulto mayor o con otra persona (familiar o no) pero que es rechazado o marginado en su propio domicilio, o en la comunidad.

- Lejanía del centro de tratamiento: residencia del paciente fuera de La Habana.

- Escolaridad: nivel de enseñanza vencido (primario, secundario, media superior y universitario)

- Tiempo de tratamiento anticoagulante oral: de 3 meses a 1 año; de 1 a 3 años y más de 3 años

- Enfermedades crónicas asociadas: hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, accidente vascular encefálico, insuficiencia renal.

- Polifarmacia: consumo simultáneo y estable de cinco o más medicamentos.

- Comorbilidad: presencia concurrente de dos o más enfermedades diagnosticadas por criterios establecidos y reconocidos.

Se tuvo en cuenta para el grado de control de la anticoagulación oral el tiempo en rango terapéutico¹⁸ y los tres rangos de valores para el INR:

- Rango terapéutico: INR de 2,0 a 3,0.

- Subanticoagulado: INR menor de 2,0.
- Sobreanticoagulado: INR mayor de 3,0.

La frecuencia del cumplimiento del tratamiento anticoagulante oral fue calculada según la ecuación:

Cumplimiento del tratamiento anticoagulante oral (%) = número de dosis tomadas o retiradas del envase durante el periodo posterior a la última consulta / número de dosis prescritas para ese periodo X 100.

Para evaluar el cumplimiento del tratamiento los pacientes se agruparon en cuatro grupos:

- Error de abuso: El por ciento de cumplimiento supera a 100.
- Error de omisión: El por ciento de cumplimiento es inferior a 100.
- Adecuada frecuencia: El por ciento de cumplimiento es igual a 100.
- Uso errático del fármaco: Toma inadecuada del medicamento en relación con el horario prescrito.

Análisis estadístico

Para las variables cualitativas se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas; y para las cuantitativas la media y la desviación estándar. Se utilizó el programa estadístico para las ciencias sociales versión 19,0 (SPSS: *Statistical Pack age for the Social Sciencies*).

RESULTADOS

Se constató que la mayoría de las determinaciones de INR se encontraron en el rango óptimo (128), mientras que el tiempo en rango terapéutico fue de 55,1 %. Al tener en cuenta la edad y sexo se halló que 43 % de los pacientes con edades entre 70 y 79 años presentaron el menor tiempo en rango terapéutico, mientras que el resultado fue contrario en el caso del sexo femenino en relación con el masculino (59 % vs. 48 %) (tabla 1).

Se aprecia que 71,4 % de los pacientes mostró una frecuencia adecuada de cumplimiento de la anticoagulación oral, constatándose que los errores del cumplimiento fueron por omisión. Los pacientes mayores de 80 años presentaron menor porcentaje de cumplimiento adecuado (33,3 %). El cumplimiento adecuado predominó en los hombres, con el 83,3 %, mientras que los errores por omisión predominaron en las mujeres.

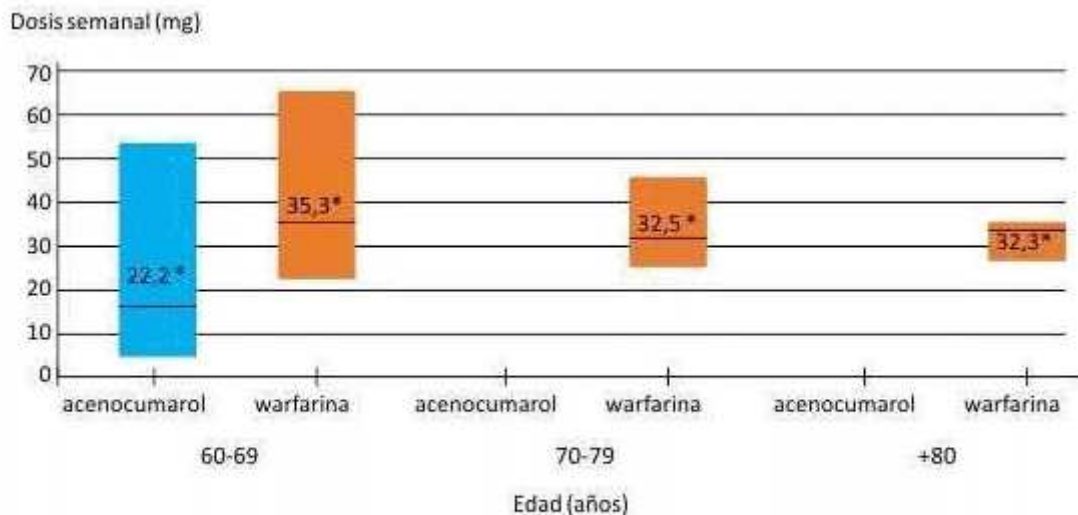
Se constató que en el caso de la warfarina sódica la dosis semanal promedio disminuyó en la medida en que aumentaba la edad; de 35,3 en los pacientes de 60 a 69 años con dosis entre 21 y 65 mg semanales a 32,3 en los mayores de 80 años con valores entre 28 y 35 mg semanales; en el caso del acenocumarol, los cuatro pacientes que lo utilizaron tenían edades entre 60 y 69 años (Fig.).

Tabla 1. Grado de control de la anticoagulación, tiempo en rango terapéutico y errores en la frecuencia de cumplimiento según edad y sexo

Grado de control	Edad (años)			Total	Sexo	
	60 a 69	70 a 79	80 y +		Masculino	Femenino
INR < 2	23	7	0	30	9	21
2 > INR < 3	93	24	11	128	43	85
INR > 3	43	25	6	74	37	37
TRT (%)	59	43	65	55,1	48	59

Errores en el cumplimiento	Edad (años)			Total	Sexo	
	60 a 69	70 a 79	80 y +		Masculino	Femenino
Abuso	1 (3,4)	-	1 (33,3)	2 (4,8)	1 (5,5)	1 (5,5)
Omisión	3 (10,3)	3 (30)	-	6 (14,3)	-	6 (25)
Uso errático	3 (10,3)	-	1 (33,3)	4 (9,5)	2 (11,1)	2 (8,3)
Adecuado	22 (75,8)	7 (70)	1 (33,3)	30 (71,4)	15 (83,3)	15 (62,5)
Total	29 (69,0)	10 (23,8)	3 (7,2)	42 (100,0)	18 (42,9)	24 (57,1)

Subanticoagulado: INR < 2; rango terapéutico: 2 > INR < 3; sobreanticoagulado: INR > 3; TRT: tiempo en rango terapéutico. Los valores entre paréntesis representan el %.



*Valores promedios; —valores de la mediana.

Fig. Dosis semanal de anticoagulante oral (ACO) según edad.

Se observó que el 71,4 % de los pacientes tenían un alto nivel de adherencia al tratamiento, aunque el 61,9 % de ellos presentaba tiempos en rango terapéutico menores del 60 %. Se constataron nueve (21,4 %) complicaciones propia del tratamiento anticoagulante oral con predominio de las de tipo hemorrágico como eventos leves (11,9 %); aunque estas complicaciones fueron superiores en aquellos enfermos con un nivel de adherencia al tratamiento medio y bajo (tabla 2).

Se halló que los factores que más predominaron en la adherencia al tratamiento fueron: el nivel educacional medio superior (28,5 %) y la presencia de comorbilidades (83,3 %), constatándose que el 80,9 % de los enfermos residían en La Habana y que el 57,1 % llevaban el tratamiento anticoagulante oral entre tres meses y un año (tabla 3).

Tabla 2. Adherencia al tratamiento con anticoagulantes orales según el tiempo en rango terapéutico y las complicaciones del tratamiento

Variables	Adherencia al tratamiento*						Total	
	Alto		Medio		Bajo		n	%
TTR (%)	n	%	n	%	n	%	n	%
< de 60	18	42,8	6	14,3	2	4,8	26	61,9
> de 60	12	28,6	4	9,5	-	-	16	38,1
Total	30	71,4	10	23,8	2	4,8	42	100,0

Complicaciones	Alto		Medio		Bajo		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hemorrágicas	3	7,1	1	2,3	1	2,3	5	11,9
Trombóticas	-	-	1	2,3	-	-	1	2,3
Otras	-	-	3	7,1	-	-	3	7,1
Total	3	7,1	5	11,9	1	2,3	9	21,4

TRT: tiempo en rango terapéutico. * Según el Test de Morisky-Green.

Tabla 3. Tiempo en rango terapéutico según factores que intervienen en la adherencia al tratamiento anticoagulante oral

Factores relacionados con la adherencia		Tiempo en rango terapéutico				Total	
		< 60 %		≥ 60 %			
		n	%	n	%	n	%
Escolaridad	Primaria	6	14,8	4	9,5	10	23,8
	Secundaria	6	14,8	5	11,9	11	26,1
	Media superior	9	21,4	3	7,1	12	28,5
	Universitario	5	11,9	4	4,5	9	21,4
Comorbilidades	Sí	23	54,7	12	28,5	35	83,3
	No	3	7,1	4	9,5	7	16,6
Polifarmacia	Sí	5	11,9	2	4,7	7	16,6
	No	21	50,0	14	33,3	35	83,3
Anciano solo	Sí	7	16,6	1	2,3	8	19,0
	No	19	45,2	15	35,7	34	80,9
Lejanía del centro de tratamiento	Sí	4	9,5	4	9,5	8	19,0
	No	22	52,3	12	28,5	34	80,9
Tiempo en rango terapéutico	de 3 meses a 1 año	15	35,7	9	21,4	24	57,1
	de 1 a 3 años	6	14,8	3	7,1	9	21,4
	más de 3 años	5	11,9	4	9,5	9	21,4

(n = 42)

Se encontraron correlaciones lineales positivas entre el tiempo de rango terapéutico menor de 60 % con: la escolaridad ($r = 0,709$; $p < 0,05$); las comorbilidades ($r = 0,511$; $p < 0,05$); anciano solo ($r = 0,548$; $p < 0,05$) y el tiempo de anticoagulación ($r = 0,616$; $p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Es conocido que los adultos mayores están aumentando en el ámbito mundial del mismo modo que la prevalencia de los factores de riesgo para eventos tromboembólicos lo hace con la edad, motivo por el cual esta población es más propensa a requerir de terapia anticoagulante. En este contexto, dicho tratamiento a largo plazo les es negado por temor a un inadecuado control del mismo y del riesgo de hemorragias.^{19,20}

Se plantea que la adherencia al tratamiento contribuye al control de la anticoagulación, pero existe un desconocimiento sobre las acciones que se pueden realizar para mejorarla, aún cuando un cumplimiento inadecuado constituye una barrera importante en la calidad del tratamiento anticoagulante oral.²¹

Aunque la eficacia del tratamiento anticoagulante es un concepto clínico multifactorial, su buen control es asociado con un porcentaje elevado del tiempo en el rango terapéutico.²² Tanto la protección conferida por los anticoagulantes orales como la aparición de eventos adversos secundarios están relacionadas con un buen control de dicha terapia. El tiempo en el rango terapéutico es el indicador de la calidad del manejo de la anticoagulación oral y describe qué porcentaje del tiempo la intensidad de la anticoagulación, medida con el INR, se mantuvo dentro del rango terapéutico.²³

Se sugieren como óptimo control un tiempo en el rango terapéutico entre 60-65 %, ^{24,25} sin embargo, *Pantaleón* y colaboradores²⁶ encuentran valores de INR dentro del rango terapéutico por encima del 65 % en enfermos de cualquier edad bajo tratamiento anticoagulante oral; al igual que otros autores,^{19,27} mientras que el valor publicado por *Gouin-Thibault* y otros²⁸ es inferior (51,7 %).

Los resultados de este estudio con respecto a la determinación del tiempo en rango terapéutico (TRT) para los pacientes adultos mayores (55,1 %), estuvieron dentro del rango aceptado, pero por debajo de lo recomendado internacionalmente, sin embargo, el valor concuerda con el rango de valores de TRT encontrados en los estudios antes mencionados.

El hecho de haber encontrado que las mujeres permanecían un mayor tiempo dentro del rango terapéutico, no está en correspondencia con lo notificado por *Rose AJ*⁹ y colegas, quienes señalan a este sexo como un predictor de cifras de tiempo en el rango terapéutico bajas. Por el contrario, los hombres bajo terapia con warfarina y de acuerdo a su control de la anticoagulación, presentan un mayor porcentaje de valores del tiempo en el rango terapéutico por debajo de 60 %.³⁰

La no adherencia de los pacientes a la dosis prescrita en el tratamiento con antagonistas de la vitamina K es una de las más importantes causas de inestabilidad,¹⁸ sin embargo, no siempre es así ya que *Wahasty* y colaboradores⁷ en un estudio en 156 pacientes crónicamente anticoagulados donde utilizaron el test de Morisky-Green¹⁶ para evaluar la adherencia, no encuentran asociación entre la adhesión farmacológica al anticoagulante oral y la estabilidad del índice de estandarización internacional.

En esta investigación no se encontró relación entre la adherencia al tratamiento y los niveles aceptables de rango terapéutico, lo que pudo deberse a los trastornos en la farmacocinética y la farmacodinámica del fármaco en los adultos mayores ya que con el proceso de envejecimiento, la composición corporal cambia con la reducción de la masa muscular y el agua, así como con el incremento del tejido graso, de ahí que estas modificaciones afecten la farmacocinética de las drogas con la

disminución de la distribución del volumen de las drogas hidrofílicas e incrementa la de las drogas lipofílicas. La disminución del peso corporal relacionado con la edad también tiene ese efecto en la farmacocinética de los antagonistas de la vitamina K.²⁰ La disminución de la función renal es la afectación orgánica que más afecta la farmacocinética de estos medicamentos.³¹

Significativos cambios farmacodinámicos se observan en los adultos mayores relacionados con la menor ingestión y producción endógena de vitamina K, esta última puede estar relacionada con una disminución de la producción de la vitamina en el intestino por la acción de antibióticos o por el aumento del catabolismo de los factores de la coagulación dependientes de ella en estados hipermetabólicos como la fiebre. Otro factor a considerar son los medicamentos que interfieren en la agregación plaquetaria como la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos, lo que incrementa el riesgo de sangrado.²⁰

Se debe tener en cuenta también el método utilizado en las investigaciones para evaluar la adherencia terapéutica, pues está publicado que a pesar de ser los métodos más utilizados por ser más sencillos de aplicar y por su menor costo, los métodos indirectos como el test de Morisky-Green tienen la tendencia de sobreestimar la adherencia al tratamiento.^{8,16,32}

El olvido afecta las tareas relacionadas con la memoria prospectiva (habitual o rutinaria), como la toma de medicación, que empeora con la edad en ausencia de un deterioro cognitivo explícito.⁵ En la frecuencia de cumplimiento del tratamiento anticoagulante oral predominaron los errores de omisión lo que está en correspondencia con lo notificado por *Flores AL*³³ quien encuentra en un grupo de pacientes una disminución de los niveles de INR, donde 88,9 % omitieron el tratamiento.

La dosis requerida de los anticoagulantes orales para mantener el INR en rango terapéutico en mayores de 60 años decrece con el incremento de la edad, posiblemente por una reducción en el aclaramiento de la warfarina.³⁴ En general, en los pacientes ancianos la dosis inicial de warfarina no debe exceder los 5 mg o menos en pacientes con hepatopatías, desnutridos o en pacientes sometidos a cirugías de remplazo de válvulas cardíacas. Otros factores que pueden influir en la respuesta al tratamiento anticoagulante en pacientes ancianos incluyen el gran número de comorbilidades y la polifarmacia.³⁵

Lo anterior lo confirma *Wieloch* y colaboradores³⁶ quienes al analizar 18 391 pacientes de 67 centros tratados con warfarina sódica encuentran que la dosis semanal de dicho fármaco decrecía con el incremento de la edad, de 43 mg/semana en los pacientes entre 41 y 50 años a 24 mg/ semana en pacientes con edades comprendidas entre 81 y 90 años. Al respecto, *Garwood* y colaboradores³⁷ encuentran una correlación lineal negativa entre la edad y la dosis semanal de la warfarina. Los resultados de la presente investigación concuerdan con lo publicado por los autores anteriores.

Es conocido que el incumplimiento de un tratamiento puede ocasionar molestias o efectos secundarios propios del mismo. Ciertos fármacos tienen especial importancia, dada la repercusión que una toma inadecuada puede ocasionar en la salud del paciente como ocurre con los anticoagulantes orales.^{5,38}

En un estudio realizado en el 2011 sobre ingresos hospitalarios de emergencia por efectos adversos de medicamentos en ancianos se encuentra que la warfarina fue el fármaco con mayor implicación (33 %), con un estimado de 21 010 ingresos por hemorragias, lo que ascendió a cientos de millones de dólares anuales.¹¹

Al respecto Flores AL,³³ en un estudio descriptivo transversal sobre factores que modifican el índice internacional ajustado, registra que en cuanto al cuadro clínico en paciente bajo tratamiento anticoagulante oral, 60,3 % se mantuvo asintomático, 39,7 % presentó signos concomitantes con la alteración del nivel del INR, y que los más frecuentes fueron: epistaxis (29,4 %), hemorragia conjuntival (13 %), hematomas (13 %) y hematuria (16 %). Cabe señalar que los hallazgos de este trabajo están en correspondencia con este y otros resultados publicados.^{7,39}

En los ancianos, además de las numerosas interacciones fármaco-cinéticas y fármaco-dinámicas antes mencionadas, la adherencia al tratamiento probablemente tiene el mayor impacto en la calidad de la anticoagulación.²⁰ Es por eso que los factores que pueden influir en la misma, pueden determinar variaciones en los niveles de anticoagulación, aunque los resultados variarían en dependencia de las características de las poblaciones en estudio, reflejado esto en algunos trabajos, donde se muestra asociación entre un mejor control del tratamiento anticoagulante oral con la residencia en medio rural y con el apoyo social del paciente, no así con las comorbilidades y el nivel educativo. También la estabilidad fue relacionada con factores como la escolaridad, no así con otras drogas y las comorbilidades, aunque los pacientes con menor tiempo de anticoagulación presentan mayor estabilidad que los anticoagulados por más tiempo.^{7,40}

En este estudio se estableció la relación entre algunos de los factores que influyen en la adherencia al tratamiento con los niveles inadecuados de tiempo en rango terapéutico (tiempo en el rango terapéutico < 60 %), donde se obtuvo que los factores que se relacionaron con el peor grado de control fueron: el mayor nivel de escolaridad, las comorbilidades, la condición de anciano solo y el mayor tiempo de anticoagulación.

Al respecto, es conocido que cuando un tratamiento es corto y sencillo de seguir, el paciente tiene buena adherencia; y que esta disminuye cuando el tratamiento es prolongado como en las enfermedades crónicas;⁽⁴¹⁾ se señala que los pacientes son mejores adherentes cuando algún miembro de la familia o amigo los apoya en la toma del tratamiento en su domicilio, aclara sus dudas y lo motiva a tomarlo o le recuerda las tomas.^{5,19}

En cuanto a las comorbilidades, parece obvio mencionar que los pacientes ancianos son los más propensos a presentarlas, lo que contribuye a la presentación de afectaciones fármaco-dinámicas y cinéticas que se deben tener en cuenta dado el estrecho margen terapéutico de los anticoagulantes orales.

A pesar de que en la literatura se relaciona la no adherencia con el bajo nivel educacional,⁷ el resultado contradictorio que se presenta en este estudio puede deberse a que en la muestra los niveles educacionales que predominaron están entre el nivel medio superior y el universitario.

Por todo lo expuesto se puede concluir que la mayoría de los pacientes presenta alta adherencia al tratamiento anticoagulante oral, aunque predominó en ellos el inadecuado control de la anticoagulación. Las comorbilidades, la condición de anciano solo, el mayor tiempo bajo tratamiento anticoagulante y el elevado nivel de escolaridad tienen una correspondencia positiva fuerte con tiempos de rango terapéuticos inadecuados.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses económicos, laborales, étnicos ni personales, relacionados con este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Congresos Medwave. Anticoagulación en geriatría IV: Control de la terapia y manejo de las complicaciones. Acceso: 22 Abr 2013. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Congresos/1137>
2. Anuario Estadístico de Salud 2014. La Habana: MINSAP. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2015. Acceso: 6 Jul 2015. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2015/04/anuario-estadistico-de-salud-2014.pdf>
3. World Health Organization. World Health Statistics 2013. Geneva: World Health Organization; 2013.
4. Miranda AJ, Hernández LL, Rodríguez A. Calidad de la atención en salud al adulto mayor. Rev Cubana Med Gen Integr. 2009;25(3):11-24. Acceso: 14 May 2013. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v25n3/mgi03309.pdf>
5. Castellano-Muñoz P, Miranda-Ruiz A, Sojo-González G, Perea-Milla E, García-Alegria JJ, Santos-Rubio MD. Adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes ancianos tras el alta hospitalaria. Enferm Clin. 2008;18(3):120-6. Acceso: 22 Abr 2013. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermeria-clinica-35/adherencia-al-tratamiento-farmacologico-pacientes-ancianos-alta-13123240-originales-2008>
6. Parra C. Importancia de la edad en la terapia de anticoagulación oral. Rev Chil Cardiol. 2009;28:395-6. Acceso: 14 May 2013. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchcardiol/v28n4/art10.pdf>
7. Wahast C, Badin G, Ferreira MC, Rejane E. Adhesión farmacológica al anticoagulante oral y factores que influyen en la estabilidad del índice de estandarización internacional. Rev Latino-Am Enfermagem. 2011;19(1). Acceso: 26 Abr 2013. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n1/es_04.pdf
8. Buitargo F. Adherencia terapéutica. ¿Qué difícil es cumplir! Aten Primaria. 2011;43(7):343-4. Acceso: 26 Abr 2013. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/27/27v43n07a90023817pdf001.pdf>
9. Martín L. Repercusiones para la salud pública de la adherencia terapéutica deficiente. Rev Cubana Salud Pública. 2006;32(3). Acceso: 19 Abr 2013. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol32_3_06/spu13306.htm
10. Giachini F, Nogueira E, Luz T, Lunelli R. Anticoagulante oral implicaciones para control adecuado. Arq Bras Cardiol. 2009;93(5):538-42. Acceso: 19 Abr 2013. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n5/a17v93n5.pdf>

11. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med.* 2011;365:2002-12.

Access: 2014 Abr 2. Available at:

<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsa1103053>

12. Pantaleón O, Triana ME, Garrido MJ, Alonso M, Sánchez T. Estado actual en Cuba del control del tratamiento con anticoagulantes orales. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2011;12(1). Acceso: 26 Abr 2013. Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol12_01_11/ang05111.htm

13. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 8th ed. *Chest.* 2008;133:454S-545S. Access: 2013 Dic 22. Available at:

<http://publications.chestnet.org//pdfAccess.ashx?url=%2Fdata%2FJournals%2FCHEST%2F22073%2F454S.pdf>

14. Lobos JM, García JP, Vargas D. El médico de familia ante las barreras en la prescripción de los nuevos anticoagulantes orales heterogeneidad, inequidad y confusión. *Posicionamiento de las Sociedades Científicas de Atención Primaria en España. Aten Primaria.* 2014;46(1):1-3. Acceso: 14 Abr 2014. Disponible en:

http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13113927&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=108&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v60n12a13113927pdf001.pdf

15. Centro de Análisis de Imágenes Biomédicas Computarizadas CAIBCO, Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. III Consenso Venezolano de Enfermedad Tromboembólica. *VITAE Academia Biomédica Digital.* 2007;31. Acceso: 15 Nov 2013. Disponible en:

<http://bioline.org.br/request?va07011>

16. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *MedCare.* 1986;24(1):67-74. Access: 2013 Abr 14. Available at:

http://bcsrc.jhmi.edu/courses/c34066001/Morisky_Validity%20of%20self-reported%20measure%20article_1986.pdf

17. Gallagher AM, de Vries F, Plumb JM, Haß B, Clemens A, van Staa T. Quality of INR control and outcomes following venous thromboembolism. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012;18(4):370-8. Access: 2013 Nov 12. Available at:

<http://cat.sagepub.com/content/18/4/370.full.pdf+html>

18. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti P. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2)(Suppl):e44S-e88S. Access: 2013 Dic 12. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278051/pdf/112292.pdf>

19. Lamego de Barros G, Carvalho D, Aparecido R, Vieira M. Quality of management of oral anticoagulation as assessed by time in therapeutic range in elderly and younger patients with low mean years of formal education: a prospective cohort study. *Age ageing.* 2011;40:375-81. Access: 2014 Feb 18. Available at:

<http://ageing.oxfordjournals.org/content/40/3/375.full.pdf+html>

20. Robert-Ebadi H, Righini M. Anticoagulation in the elderly. *Pharmaceuticals*. 2010; 3: 3543-69. Access: 2013 Abr 14. Available at: <http://www.mdpi.com/1424-8247/3/12/3543>
21. Clark NP. Frequency of monitoring, non-adherence, and other topics dear to an anticoagulation clinic provider. *J Thromb Thrombolysis*. 2013; 35: 320-4. Access: 2014 Jan 14. Available at: http://download.springer.com/static/pdf/173/art%253A10.1007%252Fs11239-013-0887-y.pdf?auth66=1400189791_34dbb055784f0577aeb5ebbe40d84be4&ext=.pdf
22. Alania EM, Vázquez E, García-García F, Fajardo A, Caravaca P, Adamuz C. Tiempo en rango terapéutico de los pacientes que siguen tratamiento con derivados cumarínicos en la práctica clínica diaria. *Cardiocre*. 2013; 48(4): 158-61. Acceso: 26 Feb 2014. Disponible en: http://ac.els-cdn.com/S1889898X12000953/1-s2.0-S1889898X12000953-main.pdf?_tid=6ee969d0-bcc6-11e3-9ffa-0000aacb361&acdnat=1396704804_c1997de2494339b4797591a4e2ee3ede
23. Taboada LB, Silva LE, Montenegro AC. Beneficios de la clínica de anticoagulación. *Acta MedColomb*. 2013; 38(4): 239-43. Acceso: 22 Dic 2013. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n4/v38n4a10.pdf>
24. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, RE-LY; Steering Committee and Investigators, et al. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1139-51.
25. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, RE-LY investigators, et al. Efficacy and safety of Dabigatran compared with Warfarin at different levels of international normalized ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet*. 2010; 376: 975-83.
26. Pantaleón O, Salazar Y, Triana ME, Aldama A, Garrido MJ, Alonso M. Introducción del control terapéutico en el seguimiento de pacientes tratados con anticoagulantes orales. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2009; 28(1): 1-9. Acceso: 14 Abr 2013. Disponible en: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=5ff592f1-30a4-426b-afe8-092f5fa71dc2%40sessionmgr15&vid=2&hid=28>
27. Cuixart L, Verdú M, Bragulat A, García A, Galindo E, Parra ME. Estudio de cohorte prospectiva de un programa de seguimiento fármaco-terapéutico a pacientes anticoagulados ingresados en residencias geriátricas. *Medwave*. 2013; 13(2). Acceso: 18 Feb 2014. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/5633>
28. Gouin-Thibault I, Levy C, Pautas E, Cambus JP, Drouet L, Mahe I, et al. Improving anticoagulation control in hospitalized elderly patients on Warfarin. *JAGS*. 2010; 58: 242-7. Access: 2013 Abr 14. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.2009.02675.x/pdf>
29. Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A, Ash AS, Reisman JI, Berlowitz DR. Patient characteristics associated with oral anticoagulation control: results of the Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation (VARIA). *J ThrombHaemost*. 2010; 8: 2182-91. Access: 2013 Nov 20. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2008.03199.x/pdf>

30. White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S, et al. Comparison of outcomes among patients randomized to Warfarin therapy according to anticoagulant control. Results from SPORTIF III and V. Arch Intern Med. 2007;167:239-45. Access: 2013 Feb 12. Available at: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=411636>
31. Aymanns C, Keller F, Maus S, Hartmann B, Czock D. Review on pharmacokinetics and pharmacodynamics and the aging kidney. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:314-27.
32. Márquez E. Métodos de medida del cumplimiento terapéutico. Cumplimiento terapéutico en la HTA. Actualizaciones. 2004;1(1):5-6. Acceso: 21 Dic 2013. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/cumplimien/algoritmo1.pdf>
33. Flores AL. Factores que modifican el índice internacional ajustado en los pacientes con anticoagulación oral. RevMex Cardiología. 2008;16(1):11-9. Acceso: 20 Nov 2013. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/enfe/en-2009/en091b.pdf>
34. Klein TE, Altman RB, Eriksson N. Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data. N Engl J Med. 2009;360:753-64.
35. Davide Capodanno D, Angiolillo DJ. Antithrombotic therapy in the Elderly. J Am Coll Cardiol. 2010;56:1683-92. Access. 2013 Dic 21. Available at: <http://pubs.onlinejacc.org/data/Journals/JAC/23240/04063.pdf>
36. Wieloch M, Sjalander A, Frykman V, Rosenquist M, Eriksson N, Svensson PJ. Anticoagulation control in Sweden: reports of time in therapeutic range, major bleeding, and thrombo-embolic complications from the national quality registry auricula. Eur Heart J. 2011;134(1). Access: 2014 Jan 19. Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2011/05/25/eurheartj.ehr134.full>
37. Garwood CI, Clemente JL, Ibe GN, Kandula VA, Curtis KD, Whittaker P. Warfarin maintenance dose in older patients: Higher average dose and wider dose frequency distribution in patients of African ancestry than those of European ancestry. Blood Cells Mol Dis. 2010;45:93-7. Access. 2013 Oct 19. Available at: http://ac.els-cdn.com/S1079979610001099/1-s2.0-S1079979610001099-main.pdf?_tid=39a6e58e-c420-11e3-b0fc-0000aacb360&acdnat=1397513023_17a3428030ad80507c39ceb0dbf61672
38. Salinas E, Nava MG. Adherencia terapéutica. Enf Neurol (Mex). 2012;11(2):102-4. Acceso: 21 Dic 2013. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/enfneu/ene-2012/ene122i.pdf>
39. Peris JF, Martínez G, Martínez P, Fernández E, Moreno A, Martínez M. Evaluación de un programa de seguimiento de pacientes ancianos institucionalizados en tratamiento con anticoagulantes orales. FarmHosp. 2007;31:120-3. Acceso: 19 Oct 2013. Disponible en: http://www.sefh.es/fh/7_q8.pdf

40. Rivas A, Veiga A, Díaz GJ, Portuburu M, Valiño MD, Casado I, et al. Factores relacionados con el control de la terapia anticoagulante oral. Cad Aten Primaria. 2010;17:97-100. Acceso: 19 Abr 2013. Disponible en: http://www.agamfec.com/pdf/CADERNOS/VOL17/vol_2/orixinais_02_vol17_n2.pdf

41. Peralta ML, Carbajal P. Adherencia al tratamiento. Rev Cent Dermatol Pasc. 2008;17(3):84-8. Acceso: Acceso: 19 Oct 2013. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2008/cd083b.pdf>

Fecha de recibido: 20 de enero de 2016.

Fecha de aceptado: 29 de agosto de 2016.

Yanelli Valdés Naranjo. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Calzada del Cerro 1551 esq. a Domínguez, Cerro, La Habana. Cuba
Correo electrónico: yaneliv@infomed.sld.cu