

ARTÍCULO ORIGINAL

Índice predictivo de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K

Predictive index of the anticoagulant with antagonists of the vitamin K

Yusmila Zerelda Mena Bouza, José Alfredo Estevan Soto, Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Yamil Fernández Betancourt

Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Introducción: se recomienda la predicción del riesgo de sangrado durante la anticoagulación terapéutica. **Objetivo:** diseñar un modelo predictivo del control de la anticoagulación en pacientes tratados con warfarina sódica. **Método:** se realizó un estudio explicativo y prospectivo en 50 pacientes tratados con warfarina sódica en el Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" durante el período 2015-2016. Estos se agruparon en un grupo control (n=25, aquellos con adecuada anticoagulación, INR entre 2.0 - 3.0) y un grupo estudio (n=25, con inadecuada anticoagulación, INR < 2.0). **Resultados:** Los factores más predictivos del efecto anticoagulante insatisfactorio fueron: vivir solo y el uso de fármacos que interfieren con más constancia e intensidad en el efecto del fármaco. **Conclusiones:** se diseñó un modelo predictivo del control de la anticoagulación con warfarina, ajustado a los servicios del Hospital "Dr. Agostinho Neto".

Palabras clave: anticoagulación; warfarina sódica; antagonistas de la vitamina k

ABSTRACT

Introduction: it recommends the prediction of the risk of bleeding during the therapeutic anticoagulation. **Aim:** design a predictive model of the control of the anticoagulant in patients treated with warfarina sódica. **Method:** it realised an explanatory and prospective study in 50 patients treated with warfarina sódica in the Educational General Hospital "Dr. Agostinho Neto" during the period 2015-2016. These grouped in a group control (n=25, those with suitable anticoagulation, INR between 2.0-3.0) and a group study (n=25, with unsuitable anticoagulation, INR < 2.0). **Results:** The most predictive factors of the effect unsatisfactory anticoagulant were: live alone and the use of drugs that interfere with more proof and intensity in the effect of the drug. **Conclusions:** it designed a predictive model of the control of the anticoagulation with warfarina, adjusted to the services of the Hospital "Dr. Agostinho Neto"

Keywords: anticoagulant; warfarina sódica; antagonists of the vitamin k

INTRODUCCIÓN

Para la prescripción de anticoagulantes en pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica^{1,2} se recomiendan el empleo de escalas pronósticas del riesgo de sangrado³⁻⁶, pero su uso en Guantánamo presenta limitaciones porque se da mucho valor a la raza y al hábito de fumar, y no se consideran la escolaridad ni los factores sociales.

En tal sentido, los autores de este trabajo no han encontrado una escala que posibilite la predicción de un buen control en la anticoagulación con warfarina ajustada a las particularidades del Hospital "Dr. Agostinho Neto", por lo que el objetivo de este estudio está en diseñar un modelo predictivo para esta finalidad.

MÉTODO

Se realizó de un estudio explicativo y prospectivo en el Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" durante el período 2015-2016, con el propósito de diseñar un modelo predictivo del control de la anticoagulación en pacientes tratados con warfarina sódica.

El universo fueron 50 pacientes tratados con warfarina sódica, en el citado hospital, que se agruparon en un grupo control (n = 25, aquellos con adecuada anticoagulación INR en el rango siguiente: 2.0– 3.0) y un grupo estudio (n = 25, aquellos con anticoagulación inadecuada INR fuera del intervalo terapéutico, asumido en el rango siguiente: <2.0).

Se identificaron variables demográficas, socioculturales y clínicas predictoras del buen control de la anticoagulación, lo que permitió el diseño de un modelo predictivo para esta finalidad. Estas se procesaron con el programa SPSS.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se observa que las variables que determinaron con mayor frecuencia un resultado farmacológico inadecuado con el uso de warfarina fueron: edad menor de 50 años (76.0 %) y escolaridad secundaria básica (72.0 %).

Tabla 1. Variables que determinaron con mayor frecuencia un resultado farmacológico inadecuado con el uso de warfarina

Variable	A	I	Total	OR	IC	p
	%	%				
Edad < 50 años	24.0	76.0	22	5.63	1.65-19.2	0.004
E. secundaria básica	32.0	72.0	26	5.71	1.63-18.4	0.004
Edad ≥ 50 años	66.0	34.0	28	0.18	0.05-0.61	0.004
E. preuniversitario, técnico medio o más	68.0	32.0	24	0.18	0.05-0.65	0.004
Sexo mujer	76.0	26.0	29	0.21	0.06-0.71	0.002
Vive acompañado	84.0	16.0	38	0.40	0.10-1.58	0.185
Control médico frecuente	84.0	16.0	39	0.49	0.12-1.95	0.712
Dosis 2 – 5 mg/día	72.0	16.0	22	0.22	0.07-0.72	0.010
Procedencia urbana	92.0	8.0	40	0.18	0.03-0.98	0.033
Cumplen tratamiento	92.0	8.0	39	0.15	0.01-0.83	0.004

En la Tabla 2 se observó que las variables que determinaron con mayor probabilidad un resultado farmacológico inadecuado con el uso de warfarina fueron: Uso de fármacos que interfieren de modo inconstante o en menor intensidad en los efectos de la warfarina (OR: 6.47 IC 95.0 % 1.23 – 34.0).

Tabla 2. Variables que determinaron con mayor probabilidad un resultado farmacológico inadecuado con el uso de warfarina

Variable	OR	IC	p
Vive solo	6.47	1.23-34.0	0.016
Uso de fármacos que interfieren de modo inconstante o en menor intensidad	5.71	1.63-18.3	0.004
Uso de fármacos que interfieren con más constancia e intensidad	5.63	1.65-19.2	0.004
Sin supervisión médica frecuente	5.41	1.02-28.7	0.033
Sexo hombre	4.75	1.41-16.1	0.001
Procedencia no urbana	4.75	1.41-16.1	0.009
Escolaridad básica	2.67	0.75-9.5	0.512
Incumplen tratamiento	2.47	0.63-9.6	0.185
Edad < 50 años	2.25	0.63-8.1	0.207
Dosis media 6 – 9 mg/día	2.04	0.51-8.12	0.305

Luego se seleccionaron las variables de mayor riesgo absoluto, y se construyó el Modelo predictivo del resultado de la anticoagulación con warfarina sódica que se muestra en Tabla 3.

Para la aplicación del modelo, el evaluador deberá marcar la casilla que corresponda a la variable que esté presente, y luego aplicar la fórmula siguiente, y se obtiene la probabilidad de que el paciente tenga un nivel de anticoagulación inadecuado.

Tabla 3. Modelo predictivo del resultado de la anticoagulación con warfarina sódica

Variable	Pesos	Estimado entre 0 y 1
Incumplimiento del tratamiento	0.247	E 1
Nivel escolar hasta secundaria básica	0.247	E 2
Edad < 50 años	0.059	E 3
Sexo hombre	0.049	E 4
Uso de fármacos que interfieren con más constancia e intensidad	0.047	E 5
Vive solo	0.034	E 6
Sin supervisión médica frecuente	0.270	E 7
Dosis media 6 – 9 mg/día	0.047	E 8

Fórmula: $P_f = (0.247 \times E1) + (0.247 \times E2) + (0.059 \times E3) + (0.049 \times E4) + (0.047 \times E5) + (0.034 \times E6) + (0.270 \times E7) + (0.047 \times E8)$; Donde P_f es la probabilidad de un efecto anticoagulante inadecuado, (en la medida que la probabilidad se aproxima a 1, mayor es el riesgo de anticoagulación inadecuada).

En la Tabla 4 se observa que el modelo propuesto es sensible y específico para predecir la probabilidad de un nivel de anticoagulación inadecuado con el uso de la warfarina.

Tabla 4. Valoración de la viabilidad del modelo predictivo del resultado de la anticoagulación con warfarina sódica

Resultado de la evaluación del modelo (%)	Valor	IC (95.00%)	
Sensibilidad	90.62	75.0 – 100.0	p < 0.01
Especificidad	97.70	77.8 – 100.0	p < 0.001
Valor predictivo positivo	93.67	76.22 – 100.00	
Valor predictivo negativo	94.74	76.32 – 100.00	

DISCUSIÓN

Aunque en la actualidad se disponen de nuevos anticoagulantes orales (ej. dabigatrán) que disminuyen el riesgo de hemorragias y no requieren del estricto control del nivel de anticoagulación⁷⁻¹⁰, estos no están disponibles en Guantánamo, por lo que es ineludible la anticoagulación con warfarina sódica.

Los riesgos de su empleo se evalúan con el empleo de esquemas de estratificación del riesgo¹¹⁻¹⁵, pero la viabilidad para emplearlo en el territorio se limita porque no siempre pueden evaluarse los indicadores de riesgo que estos contemplan, lo que ofrece pertinencia al modelo predictivo del nivel de anticoagulación que se propone.

CONCLUSIONES

La precisión de los factores determinantes del buen control de la anticoagulación con warfarina sódica permitió el diseño de un modelo clínico predictivo encaminado a esta finalidad, ajustado a las potencialidades del Hospital "Dr. Agostinho Neto".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med [Internet]. 2011 [citado 8 Ago 2017]; 365:981-982. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21870978>
2. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med [Internet]. 2011 [citado 8 Ago 2017]; 365:883-891. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21830957>
3. González FR, Yousef AR, Rodríguez MM, López CN, Díaz FB, González SV.7004-3 - Score same-tt2r2 alto y eventos mayores adversos en pacientes anticoagulados por fibrilación auricular no valvular. Congresos. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2016 [citado 8 Ago 2017]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/Sesion=2469&idComunicacion=26247>
4. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Rodríguez RG, Llisterri JL. Uso del tratamiento antitrombótico según la escala CHA₂DS₂-VASc en los pacientes con fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2014

- [citado 8 Ago 2017]; 67(5):150-151. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/pdf/90267583/S300/>
5. Leal HM, Marín F. Uso del tratamiento antitrombótico en pacientes con fibrilación auricular en atención primaria. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2014. [citado 8 Ago 2017]; 67(5):419-423. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/uso-del-tratamiento-antitrombotico-pacientes/articulo/90302532/>
 6. Pueo E, Campos B, Anguita M, Worner F. ¿La clasificación CHA₂DS₂-VASc selecciona a los pacientes que van a beneficiarse de la anticoagulación?. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2014 [citado 8 Ago 2017]; 67(5):417-418. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/la-clasificacion-cha2ds2-vasc-selecciona-los/articulo/90302530/>
 7. Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen KJ, Cuisset T, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients [Internet]. 2010 [citado 8 Ago 2017]; 103:13-28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20062939>
 8. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann M, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. Circulation [Internet]. 2013 [citado 8 Ago 2017]; 127:634-40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23271794>
 9. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med [Internet]. 2012 [citado 8 Ago 2017]; 366:9-19. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22077192>
 10. Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P, et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. N Engl J Med [Internet]. 2012 [citado 8 Ago 2017]; 365:699-708. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21780946>
 11. Sarafoff N, Martischinig A, Wealer J, Mayer K, Mehilli J, Sibbing D, et al. Triple therapy with aspirin, prasugrel, and vitamin k antagonists in patients with drug-eluting stent implantation and an indication for oral anticoagulation. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2012 [citado 8 Ago 2017]; 61: 2060-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23524219>
 12. Dubois MD, Mora LV, Casal AE, Pérez OD, Albiñana FF, Rodrigo SV et. Al. Reticencia a adoptar las recomendaciones de tratamiento antitrombótico en la fibrilación auricular no valvular. Congresos. SEC 2016 [Internet]. 2016 [citado 8 Ago 2017]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/controladores/congresos-herramientas.php.Comunicacion=26249>

13. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, et al. Dabigatran in patients with acute coronary syndromes. Eur Heart J [Internet]. 2011 [citado 8 Ago 2017]; 32:2781-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21551462>
14. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2010 [citado 29 sept 2017]; 63(12):1483. e1-83. Disponible en: http://www.suc.org.uy/emcc2012/FA-alto_2012_archivos/GuiasClinicasFA_ESC_2011.pdf
15. Rodríguez MM, Cordero A, Bertomeu GV, Moreno AJ, Bertomeu MM. Impacto de los nuevos criterios para el tratamiento anticoagulante de la fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2011 [citado 29 sept 2017]; 64(8):649-53. Disponible en: <http://www.DOI:10.1016/j.recesp.2011.03.014>

Recibido: 27 de septiembre de 2017

Aprobado: 23 de octubre de 2017

Dra. Yusmila Zerelda Mena Bouza. Especialista de I Grado en Angiología y Cirugía Vascular. Instructora. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. **Email:** yzzerelda@infomed.sld.cu