

Utilización profiláctica de anticoagulantes en un hospital de la ciudad de Bogotá

*Sonia Supelano**

*Carlos Bustamante**

*Julián López*¹*

Resumen

Con el fin de conocer la prevalencia y tendencias de uso de los anticoagulantes en el servicio de Medicina Interna, se estudió una muestra de 250 historias clínicas (136 hombres, 114 mujeres, mayores de 18 años, rango: 18 - 92, promedio 58 años, desviación estándar 18) dados de alta entre el 1º de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 1998 de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. Se encontró que los siguientes factores inducen la prescripción profiláctica de anticoagulantes: tabaquismo, inmovilización e infarto agudo de miocardio. No se encontró asociación estadísticamente significativa con factores que evitan la prescripción. Se concluye que no se siguen las recomendaciones sobre prescripción profiláctica de anticoagulantes por lo que se sugiere establecer guías de uso de este grupo de fármacos, así como promover desde las facultades de medicina el uso racional de este grupo de medicamentos.

Palabras clave: Estudio de utilización de medicamentos - Profilaxis enfermedad tromboembólica - Uso profiláctico de anticoagulantes

Summary

Anticoagulant prophylactic utilization in a hospital from Bogota city

To know prevalence and trends use of anticoagulants drugs in the internal medicine service, it was studied a sample of 250 clinical records (136 males, 114 females older than 18 years old, range: 18-92, mean 58 years old, standard deviation 18.9) discharge between 1st January 1998 and 31 December 1998 in a third level hospital. It was found that

Recibido para evaluación: Junio de 2001
Aprobada para publicación: Agosto de 2001

* Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Farmacia. A.A. 14490, Bogotá DC, Colombia.

¹ Email: jjlopez@ciencias.unal.edu.co

prescription is induced by the follows factors: smoking habit, immobilization and acute myocardial infarction. Not was found statistical association whit factors its avoid prescription. We concluded that physicians fail to comply prophylactics use of anticoagulants drugs guidelines wherefore we suggested brew use guidelines to use this drugs, as well as career in the medicine faculties rational use of this drugs.

Key words: Drug utilization - Tromboembolic disease prophylaxis - Anticoagulants prophylactic use.

Introducción

Se produce trombosis por el desequilibrio de la superficie endotelial, los factores trombotogénicos y los mecanismos protectores. Los factores trombotogénicos son: lesiones de la pared vascular, estimulación de la adhesión y activación plaquetaria y activación de los factores de la coagulación. Los mecanismos protectores de la trombosis son: inhibidores de factores de la coagulación y de activación plaquetaria, aclaramiento hepático de los factores activados de la coagulación y fibrinólisis plasmática (1). La complicación más común de la enfermedad tromboembólica venosa es la trombosis venosa profunda (TVP), junto con la embolia pulmonar (EP) en pacientes hospitalizados, ambulatorios y también en personas sanas. La mayoría de las trombosis venosas se presentan en miembros inferiores, ya que el estasis venoso se produce con más frecuencia a ese nivel que en cualquier otro sitio venoso del cuerpo (1-3). Si el trombo está en las venas superficiales y se extiende a las profundas, se presenta EP (2). Las EP se originan en trombos del sistema venoso profundo generalmente de las extremidades inferiores, desde la poplítea hacia arriba y con menos frecuencia en trombos de las cavidades cardíacas izquierdas o en otras venas. Según Virchow, existen factores que favorecen la aparición de la enfermedad tromboembólica (1-4)

Entre los factores de riesgo para enfermedad tromboembólica venosa se pueden encontrar aquellos congénitas o adquiridas como en

las deficiencias de Antitrombina III, Cofactor de heparina I, Proteína C, Proteína S, Factor heparínico II, fibrinólisis y plasminógeno (1,3,5,6). Algunos factores clínicos como edad mayor de 60 años, cirugía, antecedentes tromboembólicos, obesidad, inmovilización provocada por sedantes, reposo en cama mayor de 5 días, cardiopatías: ICC, IAM, EPOC, terapia con estrógenos o corticoides, cáncer, sepsis, embarazo y posparto, enfermedades endocrinas, trombosis venosa de causa infecciosa, trombocitosis (plaquetas $> 500 \times 10^9/L$), hemoconcentración (hematocrito $> 50\%$), trombosis venosa de origen iatrogénico, colitis ulcerosa, síndrome nefrótico, shock, quemaduras extensas, accidente cerebro-vascular, várices de miembros inferiores, arritmias (6,8,9).

La profilaxis debe presentar eficacia, ausencia de complicaciones, bajo costo económico, requerimiento de escasa monitorización, facilidad de utilización, buena aceptación por los enfermos y el personal sanitario, aplicable a toda clase de pacientes y capaz de cubrir todo el período de riesgo. Para lograr esto se pueden utilizar los métodos físicos que se aplican para disminuir el estasis venoso: movilización activa y precoz de los miembros inferiores evitando la permanencia en cama, mantener las extremidades elevadas y hacer fisioterapia, compresión elástica mediante vendaje o medias de compresión decreciente, estimulación eléctrica por inducción de una contracción muscular mediante un estímulo eléctrico con lo cual se logra

aumento del retorno venoso y compresión neumática (3,7). Los métodos farmacológicos se emplean para reducir la coagulabilidad sanguínea. Se utiliza heparina, heparinas de bajo peso molecular (HBPM), warfarina o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetil salicílico a bajas dosis, 100 mg día (6,7,9). Se han establecido categorías de riesgo para la enfermedad tromboembólica y de acuerdo a cada uno, se hace la profilaxis con los métodos físicos nombrados, con los anticoagulantes o la combinación de los dos. El uso de cualquiera de ellos está determinado por los factores de riesgo presentes y la categoría de riesgo para la enfermedad tromboembólica (10-12,14).

En pacientes de alto riesgo la terapia antiplaquetaria previene la aparición de TVP y EP. Por consiguiente se debe usar aspirina en pacientes con IAM y angina inestable a menos que haya una contraindicación definida. Los pacientes con IAM sin terapia antitrombótica (aspirina o anticoagulante) o trombolítica presentan riesgo moderado de TVP y de EP. En estos pacientes se puede usar medias de compresión elástica o compresión neumática intermitente cuando la terapia con heparina está contraindicada. En pacientes con ataque isquémico y parálisis de miembros inferiores las dosis bajas de heparina y HBPM son efectivas, lo mismo que medias elásticas y compresión neumática intermitente. En pacientes con catéter de vena central por tiempo prolongado se recomienda usar warfarina 1 mg día para prevenir trombosis axilar subclavia. En pacientes con trombosis venosa recurrente o factores de riesgo continuos tales como deficiencia de antitrombina III, proteína C o S se recomienda que deben ser tratados indefinidamente. En pacientes con alto riesgo de trombosis de vena proximal o EP en los cuales hay alguna contraindicación o complicación con la terapia anticoagulante y en pacientes

con traumatismos graves en los que no existe otra opción se recomienda la colocación profiláctica de un filtro de vena cava inferior. En pacientes con fibrilación auricular la warfarina es más efectiva que aspirina para disminuir el riesgo de ataque tromboembólico. En pacientes de neurocirugía con lesión de la médula espinal, en los cuales no es posible utilizar heparina, se pueden aplicar procedimientos de compresión aislados. La compresión neumática intermitente de las piernas se hace para prevenir la trombosis venosa en pacientes con alto riesgo de sangrado masivo. Dosis bajas de heparina reducen el riesgo de tromboembolismo venoso entre 50% y 70% (1,13).

Parte experimental

Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal con pacientes dados de alta del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de la Samaritana (HUS) el cual es de carácter departamental, universitario y de tercer nivel, donde se atiende a pacientes provenientes del departamento de Cundinamarca, con 50 camas en Medicina Interna. Se incluyeron todas las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años dados de alta del servicio de Medicina Interna durante el período de enero a diciembre de 1998. Se excluyeron historias clínicas con letra ilegible, que estaban siendo usadas en ese momento, que no se encontraran en el archivo o que estuvieran demasiado incompletas. También se excluyeron pacientes que en cualquier momento de su hospitalización hubieran sido atendidos por servicios diferentes a Medicina Interna o que tuvieran una patología severa que los obligara a permanecer en una UCI.

Se revisaron las historias clínicas, utilizando un formato en el que se consignó la información obtenida, teniendo como variable

principal la Prescripción de Anti-coagulantes, analizándose los siguientes casos: profilácticos (pacientes sin ningún diagnóstico relacionado con enfermedad tromboembólica o que presentara algún factor de riesgo), terapéuticos (pacientes con algún tipo de enfermedad tromboembólica), o no prescrito. También se registró el uso de un segundo anticoagulante, definido este como el cambio de fármaco, vía o dosis. Otras variables de importancia estudiadas fueron: características demográficas, antecedentes farmacológicos, antecedentes médicos, diagnóstico de ingreso, factores de riesgo (inmovilización mayor de 5 días, ICC, IAM, HTA, EPOC, cáncer, sepsis, ECV, colitis ulcerosa, síndrome nefrótico, shock, quemaduras, várices, arritmias, hiperlipidemias, diabetes mellitus), días de hospitalización, días de tratamiento profiláctico, diagnóstico de salida, medicamentos prescritos a la salida y otros medicamentos a la salida.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó según la expresión referida por Dennis R. (15). En la selección de la muestra una vez establecido el valor de n, se escogieron las historias mediante tabla de números aleatorios. Cada vez que no se pudo utilizar una historia clínica, se substituyó con la inmediatamente siguiente. El análisis estadístico comprendió la construcción de una base de datos en Excel que se analizó mediante el paquete SPSS-PC. Para las variables continuas se utilizaron medias y desviaciones estándar. Para análisis bivariantes se utilizó el Chi cuadrado (nivel de significancia $p < 0.05$). Para analizar las principales variables predictorias de la prescripción de antiulcerosos, se realizó un análisis multivariado de regresión logística, mediante un programa específico de ajuste de modelos de regresión (16).

Resultados y discusión

Características basales de los pacientes

De una muestra de 250 pacientes, 136 eran hombres (54.4%) y 114 mujeres (45.6%) sin diferencias estadísticamente significativas. Como la población estudiada pertenece al servicio de Medicina Interna se espera que la distribución no sea simétrica, sino que esté desplazada hacia las edades mayores, tal como lo demuestra la mediana que es de 61 años, con una desviación estándar de 18.95 años y un promedio de edad de 58 años. En la Tabla 1 se muestra la distribución de los 250 pacientes por rangos de edad, según los grupos establecidos.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según rangos de edad

< 40 años		40-59 años		≥ 60 años	
n	%	n	%	n	%
54	21.6	64	25.6	132	52.8

Antecedentes médicos y farmacológicos

Los antecedentes cardiovasculares son los que predominan con un 53.2%, seguidos de tabaquismo con 30.4% y diabetes mellitus con 12.4%. Esto se podría explicar debido al hecho de que la mayoría de la población está en el rango de 60 años; posiblemente la cifra real de fumadores sea mayor que la reportada pues esta información no se consigna adecuadamente en la historia clínica. De los 250 pacientes estudiados, 20 (8%) estaban recibiendo corticoides al momento del ingreso. Los diagnósticos de ingreso que predominan son los cardiovasculares (grupo 1) con 38.4%, luego

los respiratorios (grupo 2) con 19.6%, seguidos de los gastrointestinales (grupo 6) con 9.2% y los renales (grupo 3) con 5.6%.

Prescripción de anticoagulantes durante la hospitalización

Volumen de la Prescripción

De los 250 pacientes estudiados, 158 (63.2%) recibieron anticoagulantes así: 146 (92.4%) profilácticos y 12 (7.6%) terapéuticos observándose que la prevalencia de uso de anticoagulantes es alta. Teniendo en cuenta estos resultados, se observa que se les administra anticoagulantes a 6 de cada 10 pacientes que ingresan al servicio de medicina interna (63.2%). Por otra parte, la prevalencia final de uso de anticoagulantes obtenida (63.2%) es similar, aunque un poco por encima, de la que se obtuvo al realizar el ensayo piloto (60%) para determinar el tamaño de muestra. Esto significa que el número de pacientes estudiado es representativo de la población general y que por tanto los resultados obtenidos tienen validez estadística.

Tipo de anticoagulante utilizado

El uso de la heparina predomina sobre el de warfarina (Tabla 2) y además no es usada con fines

profilácticos como si sucede con la heparina, lo cual parece un hallazgo importante por tratarse de pacientes hospitalizados. Curiosamente las HBPM, cuyo uso se recomienda en la literatura científica, no son utilizadas en este hospital, posiblemente por su alto costo.

Uso de un segundo anticoagulante durante la hospitalización

De los 158 pacientes que recibieron tratamiento con un primer anticoagulante, 37 (23.4%) recibieron un segundo anticoagulante. Como se puede observar en la Tabla 3, se puede destacar el uso de heparina en la mayoría de los casos como profiláctico, mientras que la warfarina se empleó para fines terapéuticos, lo cual está de acuerdo con las recomendaciones establecidas sobre el uso de anticoagulantes.

Uso de aspirina durante la hospitalización

De los 250 pacientes estudiados, 66 (26.4%) recibieron aspirina a bajas dosis (100 mg) durante la hospitalización, de los cuales, 29 (43.9%) fueron hombres y 37 (56.1%) mujeres. Al igual que con los anticoagulantes se observa mayor prevalencia de uso de aspirina a bajas dosis (100 mg) en pacientes mayores de

Tabla 2. Tipo de anticoagulante utilizado.

Anti-Coagulante	Profiláctico		Terapéutico	
	n	%	n	%
Heparina	146	100	9	75
Warfarina	0	0	3	25
Total	146		12	

Tabla 3. Uso de un segundo anticoagulante.

2do. Anti-Coagulante	Profiláctico		Terapéutico	
	n	%	n	%
Heparina	23	88.5	4	736.4
Warfarina	3	11.5	37	63.6
Total	26		11	

60 años, posiblemente debido al riesgo asociado con enfermedad tromboembólica.

Prescripción profiláctica de anticoagulantes

En relación con el género y la edad

El (RR) para el género femenino fue de 2.02 (IC= 1.72-2.39) lo cual está en desacuerdo con la literatura, ya que por el contrario el grupo de riesgo es el de los hombres. De los 146 pacientes que recibieron anticoagulantes con fines profilácticos el rango de edad 60 años presenta un RR de 3.37 (IC= 1.95-5.82), lo que demuestra que se tiene en cuenta la edad como uno de los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad tromboembólica.

En relación con antecedentes farmacológicos y médicos

El 8.9% de los pacientes recibían corticoides al ingreso, pero no se encontró relación estadísticamente significativa. No se pudo hacer ningún tipo de inferencia estadística con el uso profiláctico de estrógenos. Los antecedentes de enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar, seguido de tabaquismo con 35.6%, diabetes mellitus con 19.2% y EPOC con 8.9%. Los antecedentes que tuvieron una relación estadísticamente significativa con la prescripción profiláctica de anticoagulantes fueron: ICC con un RR= 4.69 (IC= 1.75-12.55), tabaquismo con un RR= 1.99 (IC= 1.09-3.62) y diabetes mellitus con un RR= 7.03 (IC= 2.07-23.89). Estos grupos están de acuerdo con las recomendaciones sobre factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad tromboembólica, pero otros antecedentes médicos de importancia como IAM, EPOC, síndrome nefrótico, HTA, no son tenidos en cuenta al momento de hacer la terapia

profiláctica con anticoagulantes, es decir que no se sigue con las recomendaciones establecidas.

En relación con los factores de riesgo

Se encontró relación estadísticamente significativa con: inmovilización con un RR de 3.00 (IC 1.69-5.31), ICC con RR de 4.70 (IC: 1.35-16.32), EPOC con RR de 1.13 (IC: 1.06-1.20), arritmias con un RR 9.65 (IC: 1.24-74.69) y diabetes mellitus con un RR de 10.67 (IC: 2.47-46.00) y que favorecen el uso profiláctico de anticoagulantes; estos hallazgos están de acuerdo con las recomendaciones establecidas, pero en otros factores de riesgo importantes tales como IAM, HTA, ACV, várices e hiperlipidemias no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa, es decir que no están de acuerdo con las recomendaciones establecidas sobre factores de riesgo para esta enfermedad.

En relación con los diagnósticos de ingreso

Los diagnósticos de ingreso que predominan son: cardiovasculares (grupo 1) con 43.2%, luego los respiratorios (grupo 2), renales (grupo 3) y los gastrointestinales (grupo 6) con 6.2%. Los resultados del análisis bivariante dieron para el grupo 1 un RR = 2.0 (IC= 1.15-3.57), lo cual indica que es estadísticamente significativo y que favorece el uso profiláctico de anticoagulantes. Para los grupos 2 y 3 no se encontró relación estadísticamente significativos; para el grupo 6 se obtuvo un RR= 0.36 (IC= 0.15-0.88), indicando que es un factor que protege contra el uso de anticoagulantes, lo cual es válido ya que como se ha anotado anteriormente en estos casos no se hace muy necesario el uso de anticoagulantes.

Tabla 4. Prescripción de anticoagulantes a la salida

Uso	Continuar		No continuar		Desconocido		Total
	n	%	n	%	n	%	
Profiláctico	3	2.4	109	87.9	12	9.7	124
Terapéutico	9	75	3	25	0	0	12
Total	12	8.8	112	82.4	12	8.8	136

Duración de tratamiento profiláctico

El promedio de duración del tratamiento profiláctico con heparina fue de 4 ± 5.1 días. Comparando con el promedio de hospitalización se observa que prácticamente la mitad del tiempo de estancia en el hospital los pacientes recibieron tratamiento anticoagulante con fines profilácticos. Se esperaría que los tiempos fueran similares, pues la decisión de anticoagular un paciente generalmente es por razones que difícilmente cambian durante la hospitalización.

Prescripción de anticoagulantes a la salida

En la Tabla 4 se muestra la distribución de la prescripción de anticoagulantes a la salida. De los 158 pacientes que recibieron por lo menos un anticoagulante durante la hospitalización, tanto con fines profilácticos como con fines terapéuticos, fallecieron 22, es decir que quedaron 136 pacientes a los cuales se tuvo en cuenta para ver si continuaron o no con la terapia anticoagulante a la salida del hospital.

De los pacientes que estaban recibiendo tratamiento con fines profilácticos solamente a 3 (2.4%) se les ordenó continuar con la terapia,

a 109 (87.9%) no se les ordenó continuar con la terapia y en 12 (9.7%) las historias clínicas no reportaron este dato; en cuanto a los pacientes que estaban recibiendo anticoagulantes con fines terapéuticos, a 9 se les ordenó continuar con la terapia anticoagulante. El hecho de que no se consigne en la historia clínica si el paciente debe continuar o no con la terapia anticoagulante al salir del hospital, hace pensar sobre cómo es la calidad de las historias clínicas, pero este hecho no va a ser discutido ya que no es el objetivo de este trabajo. En cuanto a los pacientes que estaban recibiendo tratamiento anticoagulante con fines terapéuticos no se encuentra una explicación del por qué se suspende la terapia al salir del hospital, siendo lógico que continuara con la terapia anticoagulante, ya que se supone que si estaba recibiendo esta clase de terapia el paciente ya presentaba la enfermedad.

Prescripción de aspirina a la salida

De los 250 pacientes estudiados, 29 fallecieron; de los 221 restantes a 25 (11.3%) se les ordenó continuar con aspirina a bajas dosis (100 mg) a la salida, a 180 (81.4%) no se les ordenó continuar y en 16 (7.2%) historias clínicas no se reportó este dato. Comparando este resultado con el uso de aspirina durante la hospitalización

(26.4%) se observa que se redujo su uso al salir del hospital (11.3%), situación que no tiene una explicación ya que el hecho de que un paciente salga del hospital no hace que desaparezcan los factores de riesgo.

Resultados del análisis multivariado

Luego de realizar la regresión logística se encontró que solamente tres variables tuvieron una relación estadísticamente significativa en el sentido de favorecer la prescripción profiláctica de anticoagulantes: tabaquismo, inmovilización e IAM. Estas asociaciones con el uso profiláctico de anticoagulantes se ajustan a las recomendaciones establecidas por la literatura médica internacional. Los demás factores de riesgo y antecedentes nombrados a lo largo de este trabajo, que deberían tener una asociación positiva con la prescripción profiláctica de anticoagulantes no se tuvieron en cuenta, es decir que en este caso no se está cumpliendo con las recomendaciones establecidas sobre uso profiláctico de anticoagulantes.

Conclusiones

En términos generales, no se cumplen las recomendaciones establecidas por la literatura médica internacional para el uso profiláctico de anticoagulantes, ya que no se tienen en cuenta todos los factores de riesgo ni todos los antecedentes médicos. Se recomienda establecer protocolos de utilización profiláctica de anticoagulantes que estén acordes con las guías establecidas por la literatura médica internacional con el fin de racionalizar su uso y realizar otros estudios de utilización profiláctica de anticoagulantes en otros hospitales con el fin de poder establecer comparaciones y acuerdos sobre su uso racional.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de los directivos y empleados administrativos del Hospital La Samaritana quienes hicieron posible la realización del presente trabajo.

Bibliografía

1. M. Rubio, D. Espinos. "Tratado de Medicina Interna". Editorial Medica Panamericana S. A. 1a . edición. Madrid 1994. Tomo I. Pág. 500-506, 1074-1084.
2. K. J. Isselbacher y otros "Harrison. Principios de Medicina Interna". McGraw-Hill. 13a. Edición, Interamericana, Madrid, 1994, Vol. I. pág. 1396 - 1403.
3. J. Hirsh, J. Hoak. Managemen of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Circulation*; **93**: 2212 (1996)
4. Consensus Conference. Prevention of Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *JAMA*; **256**, 749 (1986).
5. A. Velasco y otros. "Fundamentos de farmacología en terapéutica". McGraw-Hill. 16ª, Edición, Madrid, 1996, Pág. 688-703.
6. M. Rubio, D. Espinos. "Clínicas Médicas de España. Tromboembolismo Venoso", Editorial Panamericana, Madrid, 1996, Vol I No. 3. Pág. 11-23, 99-112.
7. R. L. Bick, S. L. Haas. Current Concepts of Thrombosis. International Consensus Recommendations. Summary Statement and Additional Suggested Guidelines. *Medical Clinics of North America*, **82**, 613 (1998).
8. S. C. Litin, D. A. Gastineau. Current Concepts in Anticoagulant Therapy. *Mayo Clinic Proceedings*; **70**, 266 (1995).
9. J. Hirsh, V. Fuster. Guide to Anticoagulant Therapy. Part I. Heparin, *Circulation*. 1994; **89**, 1449-1468.

10. J. Hirsh, V. Fuster. Guide to Anticoagulant Therapy. Part II. Oral Anticoagulants. *Circulation*, **89**, 1480 (1994).
11. Ch. Mccollum. Avoiting the Consequences of Deep Vein Thrombosis. *BMJ*, **317**, 696 (1998).
12. M. Sudlow, H. Rodgers, R. A. Kenny, R. Thomson. Population Based Study of use of Anticoagulant Among Patiens with Atrial Fibrillations in the Community. *BMJ*, **314**, 1529 (1997).
13. J. H. Chesebro y otros. Warfarin Versus Aspirin For Prevention of Thromboembolism in Atrial Fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet*, 343, 687, (1994).
14. Heparinas de Bajo Peso Molecular: Honrosa Despedida a la Heparina no Fraccionada, *Iladiba*, **11**, 17 (1997).
15. R. Dennis, Cómo investigar el tamaño de la muestra en investigaciones con humanos, *Acta médica Colombiana*, **14**, 92, (1989).
16. F. Anderson Jr., D. Hosmer y otros. Physician Practices in the Prevention of Venous Thromboembolism. *Annals of Internal Medicine*, **115**, 591 (1991).