

# Anticoagulación oral en Atención Primaria

Montero Fernández, MJ.  
Farmacéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Toledo

La medicación anticoagulante oral (AO) es muy útil a largo plazo en aquellos pacientes con prótesis valvulares, lesiones mitrales y fibrilación auricular (1). Su principal problema es el manejo (hemorragias, interacciones, etc.), sus posibles restricciones de uso y las peculiaridades de cada paciente.

Los AO que se utilizan en la práctica clínica son los derivados cumarínicos. Entre ellos tenemos el acenocumarol (Sintrom®), más usado en nuestro entorno y la warfarina (Aldocumar® y Tedicumar®), más usada en el mundo anglosajón. La mayoría de los estudios inciden en el uso y la interacción con warfarina, por ser el medicamento que más se usa en estos países.

## MECANISMO DE ACCIÓN

Los derivados de la cumarina actúan como antagonistas de la Vitamina K, bloqueando la síntesis de los factores de coagulación II, VII, IX y X (2). Al no actuar sobre los factores ya circulantes, el efecto completo no aparece hasta aproximadamente la semana de tratamiento (3).

## INDICACIONES (4)

Indicado en profilaxis y/o tratamiento de trombosis venosas, y en el embolismo pulmonar. Profilaxis y/o tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas con fibrilación auricular y/o sustitución de válvulas cardíacas.

Tabla 1. Indicaciones de los AO (2).

Indicaciones	Duración	INR
<b>Enfermedades de las cavidades cardíacas</b>		
Prevención primaria C. isquémica	No 1.ª elección	
IAM [IAM con extensas áreas discinéticas, IAM anterior, IAM con disfunción sistólica (FE < 35%), embolia previa o trombosis parietal]	3 meses	2-3
Miocardiopatía dilatada (Si fibrilación auricular o FE < 20%)	Indefinida	2-3
Fibrilación auricular no valvular	Indefinida	2-3
<b>TVP, TEP</b>		
Postoperatorio, inmovilización prolongada	3-6 mes	2-3
Idiopática	6-12 mes	2-3
Causas persistentes	Indefinida	2-3
Idiopática recurrente	Indefinida	2-3
<b>Patología valvular</b>		
Estenosis mitral (Si FA, aurícula izquierda >55 mm o embolia previa)	Indefinida	2-3
Prolapso valvular mitral (si embolia sistémica, FA o TIA de repetición)	Indefinida	2-3
Calcificación anillo mitral y regurgitación no reumática (si embolia sistém.y/o FA)	Indefinida	2-3
Prótesis biológicas (si embolia sistémica, trombo auricular y/o FA)	Indefinida	2,5-3,5
Prótesis valvulares mecánicas		

INR: *international normalized ratio*, tiempo de protombina del paciente en segundos/ tiempo de protombina estándar normal en segundos; TVP: *trombosis venosa profunda*; TEP *tromboembolia pulmonar*.

Después de un infarto de miocardio, reduce el riesgo de muerte por infarto de miocardio recurrente, así como, por episodios tromboembólicos tales como ictus o embolización sistémica.

La asociación de AO y dosis bajas de aspirina reduce el riesgo de embolismo y muerte en los pacientes con prótesis valvulares mecánicas.

## EFFECTOS SECUNDARIOS (2,3)

El efecto secundario más temido es la hemorragia por sobredosificación. Entre los factores que se asocian a mayor riesgo se encuentra:

- Edad > 65 años
- Existencia de enfermedad concomitante como la anemia, I. renal, ACV, gastrolesiones. HTA mal controlada, consumo de alcohol e inmovilización.

Según su gravedad las hemorragias se pueden clasificar en 3 niveles:

1. Poco significativas: hiposfagma, epistaxis leve, gingivorragia, esputo sanguinolento, equimosis aislada, hematoquecia, metrorragia.
2. Importantes: epistaxis o gingivorragia recidivante, equimosis abundante espontánea, esputo hemoptoico, hematuria.
3. Graves: cefalea brusca intensa, pérdida de conciencia, focalidad neurológica, disnea brusca asociada a dolor torácico, hemoptisis, hematemesis, melenas.

Cuando el sangrado sea poco significativo, será opcional realizar el INR, siendo suficiente llevar a cabo un control clínico evolutivo. Ante hemorragias clasificadas en el segundo grupo es obligado realizar el control del INR, con la consecuente modificación de la pauta de tratamiento según el grado de variación de su rango. Por último, cuando el sangrado sea grave nos hallaremos ante una urgencia que requerirá siempre derivación hospitalaria (2).

Los pacientes con déficit de proteínas C o S pueden presentar necrosis del tejido subcutáneo entre el tercer y décimo día de tratamiento (3).

Puede aparecer también el síndrome del dedo púrpura, hipersensibilidad, osteoporosis, intolerancia digestiva, prurito, urticaria y uricosuria (3).

## Instauración del tratamiento (2)

1. Se aconseja tomar el medicamento entre las 19.00 y las 20.00 h. Hay que administrarlo alejado de las comidas para optimizar su absorción, y en segundo lugar porque esto nos permite modificar la dosis el mismo día si encontramos el INR fuera de los rangos terapéuticos.
2. Existen múltiples pautas de inicio. En este sentido, el servicio de Hematología las realiza en cada provincia. La SEMFYC (Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria) recomienda la siguiente pauta:
  - Menores de 65 años: empezar con 14 mg semanales de acenocumarol (equivale a 2 mg/día); por tanto, medio comprimido cada día.
  - Mayores de 65 años: la mitad, es decir, 7 mg semanales (1 mg/día); un cuarto de comprimido.
3. El primer control debe realizarse el cuarto día de tratamiento.
4. El segundo, a los 7 días.

5. Los siguientes, a las 4-6 semanas, siempre según los resultados obtenidos.

Se realiza midiendo el grado de anticoagulación por medio del INR (International Normalised Ratio).

El efecto del acenocumarol desaparece en 48-72 horas tras supresión. La vitamina K tarda entre 12-36 h en hacer efecto.

En adultos, el tratamiento empieza, generalmente, con dosis de 1 mg durante dos días; posteriormente, la dosis se ajusta mediante el INR dentro del rango específico, dependiendo de la situación.

## CONTRAINDICACIONES

Tabla 2 (3).

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)	Alteraciones mentales (especialmente con tendencia al suicidio)
Diátesis hemorrágica	Escaso nivel mental
Aneurisma intracerebral	Alcoholismo activo
Hemorragia intracraneal reciente	Epilepsia Mala absorción intestinal Pericarditis con derrame Gestación (primer y tercer trimestres)

## INTERVENCIÓN EN SITUACIONES ESPECÍFICAS

**Olvido de dosis:** se recomienda, si éste se produce durante el mismo día, tomar la dosis que corresponde; si es al día siguiente es recomendable aumentar la dosis de ese día en un cuarto (2).

**Biopsia cutánea:** no hay que alterar la dosis. En caso de hemorragia prolongada puede utilizarse una irrigación con ácido tranexámico o aminocaproico (2).

**Inyectables y vacunas:** sólo subcutánea y se desaconseja la vía intramuscular, debido a un posible aumento del riesgo de desarrollar hematomas musculares. Respecto a la vacuna antigripal, los centros para el control de enfermedades (CDC) recomiendan la vía intramuscular en el músculo deltoides (2).

**Infiltraciones:** se desaconseja su uso, ya sea con finalidad diagnóstica o terapéutica (2).

**Extracción dental (2,5,6):** las evidencias disponibles son escasas para unificar los criterios de actuación, sin embargo, a nivel general, muchos recomiendan:

No Alterar el tratamiento con AO, realizará un INR previo de control; después de la extracción, tratamiento local con ácido tranexámico o aminocaproico y hacer compresión activa con una gasa empapada en dicho fármaco. Durante 2 días pueden realizarse enjuagues cada 6 h con el contenido de una ampolla de ácido tranexámico, que no debe tragarse, evitando la ingesta durante una hora (2).

**Limpieza bucal:** se recomiendan enjuagues con ácido tranexámico o aminocaproico durante la limpieza y después de ella, si persiste el sangrado (2).

**Lactancia:** los AO no están contraindicados durante la lactancia (2).

**Dispositivos intrauterinos (DIU):** no están contraindicados, pero si se presentan hemorragias deben retirarse (2).

**Exploraciones endoscópicas:** suspender el AO 48 h antes de la prueba y reintroducir el día en que ésta se vaya a realizar. Asimismo, se debe administrar HBPM desde el día antes, hasta el día siguiente (2).

**Heridas:** realizar una compresión más prolongada sobre la zona. Si la herida es importante, remitir al hospital para poner puntos de sutura, o bien, si es posible, realizarlos en el centro de atención primaria. Traumatismo sin herida abierta: vendaje compresivo inmediato sobre la zona y aplicar compresas de hielo, el vendaje se mantiene al menos 12 h. Fractura ósea: aplicar hielo si no es posible mantener la compresión y trasladar al hospital. Traumatismos mínimos: como primera medida siempre se debe proceder a la compresión (2).

### Cirugía menor:

- Día -2: no tomar AO.
- Día -1: no tomar AO. HBPM (heparinas de bajo peso molecular), 0,3 ml, s.c., por la tarde.
- Día 0: cirugía. No administrar AO. HBPM, 0,3 ml a las 24 h de la anterior.
- Día 1: AO a la dosis habitual en la cena. HBPM, 0,3 ml.
- Días 2 al 5: AO. HBPM. Hasta que el INR se normalice (2).

**Embarazo:** la gestación está desaconsejada en las mujeres fértiles anticoaguladas, sobre todo, en las portadoras de prótesis valvulares mecánicas (3). Mirar en el capítulo de HBPM.

**Recomendaciones dietéticas:** los alimentos con alto contenido en Vitamina K pueden antagonizar el efecto de los AO. La cantidad de Vitamina K en algunos alimentos se muestra a continuación:

- 1-10 mcg/100 g: leche vaca, ac.oleico, aceite de palma y coco, manzana, naranja, remolacha, pepino, setas.
- 11-50 mcg/100 g: café seco, miel, fresas, harina, hígado de conejo, carne de ternera, huevo entero, espárrago, zanahorias, judías verdes, patatas, tomates.
- 51-100 mcg/100 g: maíz, avena, salvado de trigo, hígado de pollo, hígado de cerdo, guisantes, lechuga.
- 101-200 mcg/100 g: yema de huevo, brócoli, col, coliflor, lechuga iceberg, semilla de soja.
- 201-500 mcg/100 g: garbanzos, lentejas, espinacas.
- 500 mcg/100 g: té seco verde, aceite de soja, coles de Bruselas, algas, nabo.

El zumo de pomelo no influye sobre el acenocumarol, pero posiblemente causa un ligero aumento del INR en unos pocos individuos tratados con warfarina.

No hay Vitamina K en: aceite de oliva y cacahuete; riñones; hígado de cordero, paloma y pavo.

### ¿Cómo se pueden evitar las interacciones con AO?

- Conociendo todos los fármacos que el paciente está tomando
- Restringiendo los fármacos, suplementos nutricionales y plantas medicinales a aquellos estrictamente indicados, haciendo la terapia lo más simple posible.
- Educando al paciente acerca de la importancia de no cambiar, ni añadir nada a su medicación, ni medicamentos sin receta sin consultar al médico u otro profesional sanitario.
- Evitando el uso ocasional de fármacos que causan interacciones clínicamente relevantes.
- Si se introduce un nuevo medicamento, se debe hacer unos días antes del siguiente control para valorar la posible incidencia en el INR y ajustar bien las dosis de anticoagulante.

## CONCLUSIONES

Los anticoagulantes orales son fármacos muy útiles en los pacientes que así lo requieran, vigilando sus efectos secundarios, interacciones y características personales del paciente en cuanto al ajuste de dosis.

Ya conociendo sus limitaciones, los AO son seguros y de gran utilidad.

**TABLA 3. Interacciones con los anticoagulantes orales (7-10).**

Grupo	Evitar	Precaución	Recomendados (interacciones sin relevancia)
A. Locomotor	Alopurinol, mesalazina	Ac. Mefenámico, dextropopoxifeno, Celecoxib, diflunisal, fenoprofeno, flurbiprofeno, indometazina, ketoprofeno, metamizol, paracetamol (altas dosis), rofecoxib, sulfpirazona, sulindaco, tramadol.	Paracetamol, codeína, diclofenaco, ibuprofeno, nabumetona, naproxeno, meloxicam, colchicina (si no provoca diarrea).
Antiagregantes	Ticlopidina		
Antiinfecciosos/ antimicóticos	Clotrimoxazol, fluconazol, ketoconazol, metronidazol, miconazol, norfloxacin, tetraciclinas, trimetoprim, sulfonamidas. Griseofulvina, rifampicina,	Aminoglucósidos, azitromicina, isoniazida, cefalosporinas, ciprofloxacino, claritromicina, clindamicina, cloxacilina, dicloxacilina, eritromicina, cloramfenicol, Penicilina G (altas dosis), quinina, quinidina, quinolonas; Vigilar: vacuna influenzae.	Amoxicilina, Amoxicilina/clavulánico, josamicina, pipemídico, norfloxacin, mebendazol.
Cardiovascular	Amiodarona	Clortalidona, diazósido, dipiridamol, fosinopril, metildopa, pentoxifilina, propafenona, propranolol, espirolactona, indapamida.	Antagonistas del calcio, IECAS, ARA II, hidroclorotiazida, isosorbide, nitroglicerina, furosemida, digoxina.
Digestivo		Cimetidina, omeprazol (warfarina), antiácidos con Mg., sucralfato.	Ranitidina, famotidina, almagato, magaldrato, metoclopramida, loperamida, pantoprazol, lactulosa, omeprazol 20 mg con acenocumarol
Endocrino		Acarbosa, Anticonceptivos orales, raloxifeno, sulfonilureas, carbimazol, danazol, esteroides anabolizantes, estrógenos, glucagón, tiroxina, tolbutamida, prednisona a dosis altas.	Insulina, glibenclamida.
Hipolipemiantes	Bezafibrato, clofibrato, fenofibrato. Colestiramina	Simvastatina, fluvastatina, gemfibrozilo, lovastatina, probucol, colestipol.	Atorvastatina, cerivastatina.
S. Nervioso	Fenitonina	Antidepresivos, disulfiram, barbitúricos, carbamazepina, clordiazepóxido, haloperidol, meprobamato, primidona, trazodona, valproato.	Diazepam, clorazepato, ergotamina, levodopa, biperideno, mianserina, triazolam.
Otros		Alcohol (consumo agudo y crónico), vitaminas A y E a dosis altas, Cafeína, teína, Ginseng, Vitamina K.	Difenhidramina, broncodilatadores.

**BIBLIOGRAFÍA:**

- Salazar E, Izaguirre R. Cardiopatía, anticoagulantes y embarazo. Rev Esp Cardiol. 2001; 54[supl 1]: 8-16.
- Anticoagulación oral. Formación Médica Continuada, Protocolo\_1 2004 ; 11: 18-20
- L.M. Biurrun Martínez, M.S. Esteban Cortijo y A. Díaz Herrero. Manejo de los anticoagulantes orales en atención primaria. SEMERGEN: 2001; 27: 301-312.
- Ficha técnica Aldocumar®. Laboratorio Aldo Unión.
- ¿Debería interrumpirse el tratamiento anticoagulante oral antes de una intervención dental? Bol Ter Andal 2004; 20 (6): 23-24.
- Anticoagulación oral. En Guía Terapéutica de la SEMFYC basada en la evidencia 2003: 92-93.
- Gómez MM, Gomez MC. Interacciones medicamentosas del acenocumarol (tabla II). Manejo de los anticoagulantes orales en Atención Primaria. Salud rural 2002; 19 (12): 24-27.
- Anticoagulant therapy. Electronic MeReC bulletin. 1997; 1.
- 1974 - 2004 Thomson MICROMEDEX. Healthcare Series Vol. 121 expires 9/2004.
- Stockley. Interacciones Farmacológicas. 2004 Pharma editores, SL.
- N. Puche López, R. Alonso Roca, F.J. Gordillo López y S. Díaz Sánchez. Anticoagulación. Aten Primaria 2002. 15 de noviembre. 30 (8): 521-525.

**Comité de Redacción:**

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Alejandro Lázaro G, Macía Martínez MA, Jiménez de Andrés E.

**Consejo Editorial:**

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Paraplégicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C./Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: M-31461-2004

NIPO: 352-00-029-6