

Ilustraciones y portada
Moisés Díaz

I.S.B.N.

1ª edición. Valencia, 1992.
2ª edición. Cádiz, 1998.
3ª edición. Barcelona, 1999.

Queda totalmente prohibida la reproducción total o parcial de este libro
sin permiso de su autora.

PRESENTACION

Los derivados cumarínicos, conocidos más comunmente como ANTICOAGULANTES ORALES, fueron descubiertos en la primera mitad del siglo pasado en relación con una enfermedad hemorrágica del ganado vacuno. En los años '40 comenzaron a ser utilizados en la clínica humana con el fin de disminuir la mortalidad provocada por el infarto de miocardio, generalizándose su uso en la prevención secundaria de la enfermedad tromboembólica tras sobrevivir un marinero a un intento de suicidio con warfarina. A partir de los '80, la estandarización de los reactivos (tromboplastinas) para su control y las normas dictadas por el Comité de Estandarización de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y por la Organización Mundial de la Salud, contribuyeron a mejorar enormemente la calidad de los controles que requiere esta terapéutica y consecuentemente se incrementó su eficacia y la seguridad de su manejo, transformandose la prevención secundaria del tromboembolismo en prevención primaria, ampliandose el abanico de indicaciones y la edad de los posibles beneficiarios.

A pesar de todo, el estrecho margen terapéutico de estos fármacos, sus interacciones farmacológicas, su comportamiento dependiente de las características individuales, hacen que su beneficio se vea ensombrecido por la aparición de complicaciones. El control de esta terapéutica por parte del especialista no es suficiente si no va acompañada de una

educación sanitaria adecuada del propio paciente y de una estrecha colaboración con el médico de Atención Primaria y demás especialistas que van a tomar parte en el tratamiento de estos pacientes. El incremento de la población anticoagulada, que representa el 1% de la población total, hace necesario insistir en la conveniencia de difundir aquellos aspectos menos conocidos de los anticoagulantes orales, desmitificar su utilización y prevenir la aparición de complicaciones evitando los factores de riesgo.

Este Manual no pretende ser una enciclopedia, sino servir de puente entre el especialista hematólogo y todos aquellos otros médicos, especialistas y generalistas, que van a ser responsables de mejorar la salud de los pacientes anticoagulados, y por ende su calidad de vida.

En esta cuarta edición, que va a ser editada por Laboratorios ESTEVE, se han revisado todos los temas, ampliando y actualizando aquellos que así lo requerían. Espero que este librito cumpla el objetivo que pretende: servir de ayuda y consulta rápida al médico no experto en el tema.

Dra M^a Angeles Fernández
Unidad de Terapéutica Anticoagulante
Hospital Universitario "La Fe".
Valencia. España.

A mi hijo.

INDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN.....	7
Parte I. CONCEPTOS GENERALES.....	9
1. Recuerdo histórico.....	11
2. Clasificación de los anticoagulantes orales.....	13
3. Mecanismo de acción.....	14
4. Indicaciones de los anticoagulantes orales.....	16
5. Complicaciones de los anticoagulantes orales.....	17
6. Interacciones de los anticoagulantes orales.....	19
7. Control del tratamiento anticoagulante oral.....	25
8. Características de los pacientes anticoagulados....	27
Parte II. SITUACIONES ESPECIALES.....	29
9. El paciente anticoagulado y las hemorragias.....	31
10. El paciente anticoagulado y las infecciones.....	36
11. Paciente anticoagulado con fiebre.....	44
12. Paciente anticoagulado con dolor.....	45
13. Paciente anticoagulado con tos.....	47
14. Paciente anticoagulado con vómitos.....	49
15. Paciente anticoagulado con diarrea.....	50
16. Paciente anticoagulado con estreñimiento crónico.	52
17. El paciente anticoagulado y las vacunas.....	53
18. El paciente anticoagulado y el dentista.....	54
19. El paciente anticoagulado y las heridas.....	56
20. El paciente anticoagulado y las picaduras.....	57
21. El paciente anticoagulado y las reacciones alérgicas..	60
22. El paciente anticoagulado y los viajes.....	62
23. La paciente anticoagulada y el embarazo.....	64

	pág.
24. Paciente anticoagulada y métodos anticonceptivos	65
25. Preparación para cirugía.....	67
APÉNDICE.....	69
1. Uso racional de medicamentos.....	69
2. Fármacos que interfieren con anticoagulantes orales.	73
3. Fármacos que pueden ser asociados a los anticoagulantes orales.....	78

“La teoría no progresa ni es sólida sin la observación; y la observación estriba en la práctica”.

Balmes

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica es la principal causa de ingreso al hospital, de invalidez y de muerte en la segunda mitad de la vida, siendo el embolismo cardiogénico el responsable del 15% de los accidentes isquémicos cerebrales que se producen cada año (Sherman, 1990), y de la cuarta parte de los que aparecen cada año en los y las pacientes menores de 50 años portadores de enfermedad valvular reumática. Dadas las secuelas que puede dejar esta complicación, se comprende que, una vez identificados los pacientes que presentan este riesgo o que ya han sufrido un primer episodio, se les someta a un tratamiento crónico con anticoagulantes orales.

En los últimos años, el número de pacientes con tratamiento anticoagulante oral se ha incrementado de manera significativa, pasando por alto incluso las llamadas contraindicaciones relativas: enfermedad ulcerosa, hipertensión arterial, edad del paciente. Los pacientes anticoagulados son en su mayoría (90%) portadores de una cardiopatía, corregida o no quirúrgicamente, y deberán llevar este tratamiento toda su vida. Representan el 1% de la población total del país y la mayoría (70%) tiene más de 60 años. Son, pues, pacientes cardiopatas, mayores, con otras patologías, polimedicados.

Pero los anticoagulantes orales poseen unas características que los

hacen especiales y que son responsables de su “leyenda negra”: las complicaciones hemorrágicas y las interacciones farmacológicas. No es fácil manejar ambas cosas, incluso para el experto, porque la mayoría de los pacientes anticoagulados son pacientes multisintomáticos que requieren asociaciones de fármacos que pueden hacer impredecible la respuesta al anticoagulante o provocar efectos secundarios que enmascaren el curso clínico de la propia enfermedad.

El *Médico de Atención Primaria* se va a encontrar así con que una parte de sus pacientes (aproximadamente, 10 de cada 1000) son pacientes anticoagulados, susceptibles de sufrir una hemorragia, susceptibles también de sufrir una enfermedad intercurrente, pudiendo generar en un primer momento una actitud de rechazo derivada del miedo a ser responsable de una complicación hemorrágica.

No existe mucha bibliografía sobre el manejo del paciente anticoagulado y la bibliografía especializada que existe no es de gran ayuda para el Médico de Atención Primaria.

Al escribir este Manual no he pretendido competir en conocimientos con otros facultativos, sino complementarlos, con la pretensión de que juntos contribuyamos a mejorar la calidad de vida del paciente anticoagulado. Por este motivo, este manual se ha dividido en dos partes: una primera parte que trata de suministrar una información de conjunto al médico no especializado en el tema, y una segunda parte en la que se contemplan aquellas situaciones clínicas que con más frecuencia se encuentra el médico generalista y que pueden ser solucionadas por él.

Parte I

CONCEPTOS GENERALES

1. RECUERDO HISTORICO

Los **anticoagulantes orales** fueron descubiertos en 1922 en relación con una enfermedad hemorrágica del ganado vacuno *-black leg disease-* que aparecía tras la ingestión de trébol dulce fermentado, una especie de pasto que crecía en los suelos pobres de Dakota del Norte y Canadá, por lo que también se la conoció como *sweet clover disease*. En 1931, Roderick descubrió que esta enfermedad hemorrágica se debía a la reducción tóxica de la protrombina plasmática. En 1939, Campbell y Link identificaron el agente hemorrágico como la bishidroxicumarina o dicumarol.

Desde entonces fueron muchos los análogos que se sintetizaron como rodenticidas. El más conocido de ellos *-la warfarina-* fué preparado por Ikawa en 1944, recibiendo su nombre del titular de la patente: Wisconsin Alumni Research Foundation y el sufijo arina de cumarina.

A partir de este momento los anticoagulantes orales comenzaron a ser utilizados en el tratamiento de la trombosis, pero su uso en clínica se generaliza a partir de 1951 cuando un marinero sobrevive a un intento de suicidio con estos preparados y cuando se observa que aumentan la supervivencia en el infarto de miocardio.

Si bien el beneficio de esta nueva terapia es patente, no son menos ciertas las complicaciones hemorrágicas que produce, por lo cual todos los esfuerzos se vuelcan en mejorar su control unificando criterios y reactivos. En 1969 se crea un estandar de origen humano para que todas las tromboplastinas sean valoradas frente a él. En los años '70 se introduce el *ratio* para expresar los resultados. En los '80, siguiendo indicaciones del Comité Internacional de Estandarización de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, los resultados pasan a

expresarse en INR con el fin de obviar las distintas sensibilidades de las tromboplastinas del mercado. En los '90 se han ido unificando criterios en cuanto al riesgo tromboembólico de las diversas patologías y todavía en la actualidad se sigue trabajando en ir perfeccionando el control de la terapia anticoagulante. En este nuevo siglo, con la irrupción en el mercado de los coagulómetros portátiles, el control de esta terapéutica por el propio paciente es ya una realidad.

Todo ello ha ido encaminado a incrementar la eficacia y la seguridad de estos fármacos, con la consiguiente generalización de su uso.

2. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

Los anticoagulantes orales pueden ser divididos en dos grandes grupos: los derivados cumarínicos y los derivados de la indanediona. Estos últimos son compuestos de síntesis, que, debido a su toxicidad, han dejado de ser utilizados en la clínica en la mayor parte de los países desarrollados.

Los derivados cumarínicos se diferencian entre ellos en la duración de su acción. Los más utilizados y con una vida media de menos a más son:

- Biscumacetato de etilo (**Tromexano**), de acción muy corta, por lo que no suele utilizarse.

- Acenocumarol o nicumalone (**Sintrom**) que tiene una vida media bastante corta. Aunque puede darse en una sola dosis, sería más conveniente hacerlo en dos dosis para evitar las fluctuaciones del factor VII. Es el anticoagulante más utilizado en nuestro país. En caso de hemorragia grave, sus efectos pueden ser neutralizados más rápidamente que los de otros de vida media más larga.

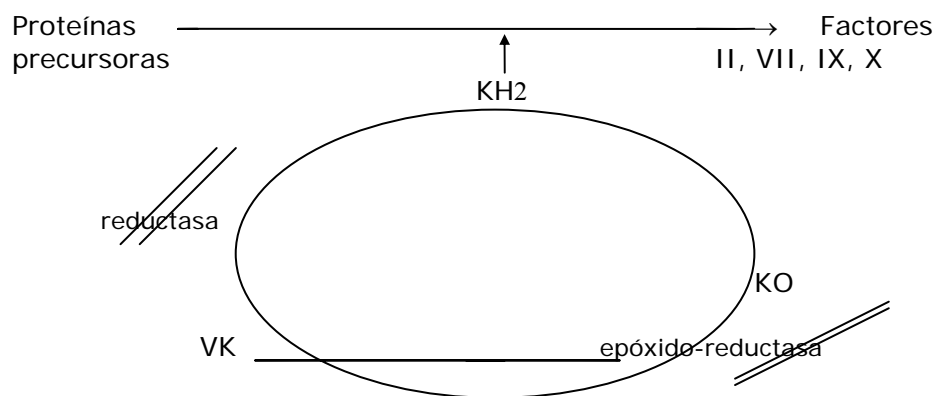
- Warfarina (**Aldocumar** en nuestro país, **Coumadine** o **Coumadin** en el resto de países) que tiene una acción más prolongada y es el anticoagulante de uso más generalizado, sobre todo en los países anglosajones.

- Femprocumon (**Marcumar**), de acción más prolongada que el anterior. Tanto con este cumarínico como con el anterior, es suficiente una sola dosis diaria para mantener niveles uniformes de hipocoagulabilidad.

- **Previscan**, o fluindiona, que sólo se utiliza y muy poco en Francia.

3. MECANISMO DE ACCIÓN

Los **anticoagulantes orales**, conocidos también con el nombre de **antivitaminas K**, actúan impidiendo que la vitamina K intervenga como cofactor en la reacción de carboxilación que tiene lugar en el hígado y mediante la cual los factores de la coagulación del complejo protrombínico (factores II, VII, IX y X y los inhibidores proteínas C y S) pasan de ser precursores inactivos a ser proteínas activas capaces de transportar iones calcio.



Ciclo de la vitamina K y reacción de carboxilación

Como puede verse en la figura, los anticoagulantes orales bloquean el ciclo de la vitamina K de tal forma que no puede tomar parte en la reacción de carboxilación, neutralizando por una parte la reductasa responsable del paso de vitamina K epóxido (KO) a vitamina K quinona (K), y de otra parte otra reductasa no bien conocida responsable del paso de vitamina K a vitamina K reducida (KH₂).

La vitamina K es una vitamina liposoluble que se puede adquirir por dos vías: por vía exógena con la ingesta de vegetales verdes (sobre todo), es la vitamina K₁ ó filoquinona, activa al 100%; por vía endógena procedente de la síntesis realizada por las bacterias de putrefacción

(Escherichia Coli), menaquinona ó vitamina K₃, activa al 75%. Los requerimientos diarios de vitamina K son muy bajos, entre 0,7 y 1,4 mcg.

Tras la administración por vía oral del anticoagulante, este se absorbe completamente en la primera porción del intestino delgado, pasa a la sangre fijándose en una proporción del 97% a las proteínas del plasma, es metabolizado en el hígado y eliminado fundamentalmente por la orina.

La acción terapéutica de los anticoagulantes orales depende de la concentración del cumarínico libre en el plasma, descendiendo los factores del complejo protrombínico de forma progresiva y dependiendo de la vida media de cada uno de ellos, no alcanzándose el efecto antitrombótico hasta pasados cinco días de iniciado el tratamiento.

4. INDICACIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

Los anticoagulantes orales están indicados sobre todo en la prevención **a largo plazo** de la enfermedad tromboembólica, o sea, en todas aquellas situaciones clínicas que llevan asociada una alta incidencia de tromboembolismo y en aquellos casos en los cuales el primer síntoma de enfermedad es el accidente trombótico o embólico para prevenir un segundo episodio. También se utilizan **a corto plazo** tras un primer episodio de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar.

Este tipo de terapéutica, debido a su peculiaridad, ha de ser instaurado siempre por el especialista correspondiente teniendo en cuenta:

1º. Que el paciente tenga la posibilidad de acceder a un control periódico que reúna una cierta garantía de calidad, con estandarización de la prueba analítica y seguimiento clínico-terapéutico del paciente.

2º. Que el paciente no presente contraindicaciones absolutas: hipertensión arterial no controlada, insuficiencia renal grave, insuficiencia hepática grave, tóxicodependencia importante, enfermedad hemorrágica grave, etc.

3º. Que el nivel intelectual y la capacidad mental del paciente o del familiar con el que convive sean adecuados para la comprensión de las dosis del fármaco y la realización de los cambios indicados.

5.COMPLICACIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

La mayor complicación que puede derivarse del tratamiento con anticoagulantes orales es la **hemorragia**, ya que para evitar que se produzca la embolia o la trombosis hay que retardar la coagulabilidad de la sangre. La morbilidad va a depender tanto de la intensidad de la hemorragia como de su localización. Es obligado buscar siempre el factor desencadenante, como puede ser una crisis hipertensiva en el caso de hemorragia del SNC, una infección urinaria en el caso de una hematuria o un ulcus en el caso de una hemorragia digestiva; muchas veces es el primer signo de alarma de la presencia de una neoplasia vesical, uterina, digestiva, etc.

No habría que olvidar nunca algo tan simple como que el sistema hemostático de un individuo normal se sustenta en tres pilares: las plaquetas, los factores de la coagulación y la pared vascular. En el caso del paciente anticoagulado únicamente está alterado el pilar correspondiente a los factores de la coagulación, por lo que, mientras exista integridad de la pared vascular, no debería hablarse de hemorragias espontáneas: buscar el factor desencadenante es tan importante para controlar la hemorragia como para evitar la recidiva.

Otras complicaciones clásicas de los anticoagulantes orales son la **impotencia** en el varón, que no está demostrada, y la **alopecia** que puede ir asociada a una ferropenia y puede ser compensada con el tratamiento adecuado.

Complicaciones graves pero poco frecuentes son la **necrosis cumarínica**, provocada por la utilización de altas dosis de anticoagulante

en la fase de inducción, y la **embriopatía warfarínica** como consecuencia de la utilización de los derivados cumarínicos en el primer trimestre del embarazo.

Otras complicaciones menos frecuentes son: **el síndrome del dedo púrpura**, no exclusiva de los anticoagulantes orales, y la **osteoporosis**, que no ha sido demostrada.

6. INTERACCIONES DE LOS ANTICOAGULANTES CON OTROS FÁRMACOS.

Es de todos conocido que los **anticoagulantes orales** presentan importantes interferencias con otros fármacos, pudiendo ser potenciados o frenados en su acción hipoprotrombinémica. Este es el punto que hace que el Médico de Atención Primaria y cualquier otro médico vean al paciente anticoagulado como un paciente incómodo, de difícil tratamiento, llegando algunos a inhibirse de cualquier actuación y otros incluso a ignorar esta situación "peculiar".

El listado de fármacos que interaccionan, es decir que modifican la acción de los anticoagulantes orales, sería interminable si se pretendiera enumerarlos todos. Además hay que tener en cuenta que la industria farmacéutica va mucho más aprisa que nosotros, por lo que cualquier listado que se hiciera quedaría obsoleto al poco tiempo. Por otra parte, la incidencia de las interacciones es proporcional al número de fármacos asociados, modificándose la farmacocinética del anticoagulante y haciendo impredecible la respuesta.

En nuestra opinión es más importante conocer en qué fase de la utilización del fármaco puede producirse la interacción: en la fase de absorción, en la fase del transporte o en la fase de metabolización. Así tendremos que tener en cuenta la posible interacción a nivel intestinal, la posible interacción a nivel plasmático, la posible interacción a nivel hepático.

Interacciones a nivel intestinal. La interacción se puede producir: a) alterando la absorción por aumento o disminución del peristaltismo intestinal; b) modificando la biodisponibilidad de vitamina K por alteración del equilibrio de la flora intestinal. A este grupo pertenecen los procinéticos, los laxantes que incrementan el peristaltismo, los

antibióticos que barren la flora intestinal, etc.

Interacciones a nivel plasmático. Los fármacos que presentan una alta afinidad por las proteínas del plasma provocan el desplazamiento de los anticoagulantes de su unión a ellas, lo que tiene como consecuencia un incremento del anticoagulante libre, que es el responsable de su acción terapéutica.

Interacciones a nivel hepático. Todos los fármacos que utilicen la misma vía metabólica que los anticoagulantes, es decir la vía oxidativa del sistema del citocromo P-450, y que inhiban o activen el sistema enzimático, pueden incrementar o disminuir respectivamente la acción del anticoagulante.

FÁRMACOS QUE **POTENCIAN** LA ACCIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES:

Actuando a nivel intestinal. -

* Antibióticos que destruyen la flora intestinal responsable de la síntesis endógena de vitamina K, fundamentalmente *Neomicina*, *Colimicina* y *Cloranfenicol*. En menor medida *tetraciclinas* y *amoxicilina*. En el caso de que tenga que utilizarse amoxicilina, debe asociarse al tratamiento antibiótico algún preparado que haga menos dramática la interacción, como Bactisubtil, Lactobioterin, Ultra-levura, yogurt, etc. Del grupo de las quinolonas, ha de prestarse atención a *ciprofloxacino* y *moxifloxacino*, que también modifican la flora intestinal.

* La *falta de bilis* puede ser responsable de una menor absorción de vitamina K, lo que va a incrementar la acción del anticoagulante.

Actuando a nivel plasmático:

* *Antiinflamatorios no esteroideos* o *AINEs* e *inhibidores de la COX-*

2, ya que todos ellos poseen una alta afinidad por las proteínas plasmáticas. Por inhibir la síntesis de las prostaglandinas, también son antiagregantes plaquetarios, poseen acción sobre la mucosa gástrica y disminuyen el flujo sanguíneo renal. Son responsables de la mayoría de lesiones del tubo digestivo y de muchas hiperpotasemias en pacientes hipertensos o cardiopatas.

* Antibióticos, como la *claritromicina* por unión a las proteínas del plasma.

* Quimioterápicos, como las *sulfamidas*, *ciprofloxacino* y *ácido nalidíxico*.

* Antidiabéticos orales (*sulfonilureas*). A su vez, los anticoagulantes orales pueden potenciar el efecto de los antidiabéticos orales al desplazarlos de su unión a las proteínas del plasma e inhibir su degradación metabólica en el hígado por utilización del mismo sistema enzimático. La interacción está condicionada por el orden de administración de ambos fármacos. Los nuevos antidiabéticos (*glimepirida*) son todavía más dramáticos en potenciar el efecto de los anticoagulantes y causantes de una mayor inestabilidad en el mantenimiento de los niveles de hipocoagulabilidad terapéuticos.

* Antiulcerosos: *omeprazol*, *lansoprazol* y *rabeprazol*. Procinéticos: *cisaprida*.

* Hipolipemiantes derivados del ácido clofíbrico: *clofibrato*, *binifibrato*, *bezafibrato*, *fenofibrato*, *gemfibrocilo*. Algunas estatinas: *simvastatina* y *atorvastatina*. La interacción de las estatinas es siempre menos dramática que la de los fibratos.

* Ansiolíticos (*midazolam* y *bupiriona*). Antidepresivos del grupo de los *antiserotonínicos*.

* Calcioantagonistas: *nifedipino* y *verapamilo*, cuya acción es poco manifiesta.

Actuando a nivel hepático:

- * Algunos antibióticos: *ciprofloxacino* y *ofloxacino*.
- * Acido acetilsalicílico y derivados.
- * Antimicóticos: *miconazol*, *metronidazol* e *itraconazol*.
- * Antigotosos: *alopurinol*.
- * Antidepresivos tricíclicos y antiserotonínicos.
- * Anabolizantes: *Stanozolol* y *danazol*.
- * Antiulcerosos: *cimetidina*, *omeprazol* y *rabeprazol*.
- * Anticonceptivos orales.
- * Antialcoholémicos: *disulfiramo*.
- * Antiarrítmicos: *amiodarona*.
- * Hormonas tiroideas y dextrotiroxina.
- * Corticoides a dosis altas.
- * Antituberculosos: *isoniacida*.
- * Vitaminas A y E a dosis de choque.
- * Alcohol en exceso.

FARMACOS QUE **FRENAN** LA ACCIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES:

A nivel intestinal.-

- * Hipolipemiantes: *colestiramina*(Lismol), *colestipol*(Colestid), *resina aniónica fenilbencénica* (Efenzol) y *dimetilaminoetil dextrano* (Dexide).
- * Fármacos o dietas que contengan vitamina K: *Meritene*, *Herba-life*, *Pentasec*...
- * Antiácidos y laxantes ingeridos juntamente con los

anticoagulantes orales.

- * Hipnóticos y barbitúricos, que retardan su absorción.

A nivel hepático.-

* Antiepilépticos, como *carbamacepina*, *fenobarbital* y *fenitoína*. Este último, a su vez, puede ser potenciado por los anticoagulantes orales, dando lugar a la intoxicación fenitoínica.

* Tuberculostáticos, como la *rifampicina*. Con este fármaco, el paciente puede necesitar hasta cuatro veces su dosis habitual, por lo cual es muy importante conocer el momento en que cesa este tratamiento para poder reajustar de nuevo el anticoagulante, evitando así sobredosificaciones peligrosas.

- * Diuréticos del tipo de la *espirolactona*.

- * Antiarrítmicos, como el *mexiletine*.

Nota: Rifampicina, fenobarbital y fenitoína pueden hacer imposible el control del tratamiento anticoagulante oral.

En el Apéndice se proporciona un listado resumido de las **interferencias de los fármacos usados con más frecuencia y los anticoagulantes orales**, diferenciando aquellos que no deberían ser asociados nunca de los que pueden ser administrados conjuntamente si se informa de ello al responsable del control del tratamiento anticoagulante, a fin de ajustar la dosis del anticoagulante si fuera necesario, teniendo en cuenta que en tratamientos de corta duración ajustar dosis para evitar la interacción es verdaderamente difícil debido a la idiosincrasia de los derivados cumarínicos.

Independientemente de que el paciente tenga la obligación de estar informado al respecto, el médico que hace la indicación del nuevo fármaco debe recordarle que ha de contactar con el control de control en

los casos en que sea de esperar una alteración importante de los niveles de hipocoagulabilidad: no debe olvidarse que la mayoría de las sobredosificaciones están provocadas precisamente por fármacos que interfieren con los anticoagulantes orales, con presencia de hemorragias graves en muchos de los casos. Casi me atrevería a decir que si no existieran las interacciones, no sería necesario el control de los anticoagulantes orales.

Por otra parte, siempre hay que tener en cuenta que **la prohibición de utilizar la vía intramuscular es absoluta** a riesgo de provocar una lesión irreversible del nervio crural o una hemorragia importante. De la misma forma, una infiltración intraarticular puede desencadenar un derrame hemorrágico que puede resultar más doloroso e invalidante que el proceso objeto de la indicación.

Ante la presentación de un nuevo fármaco, es necesario recabar información sobre su farmacocinética y comprobar: 1) si el nuevo fármaco respeta la flora intestinal normal (caso de los antibióticos); 2) si se une a las proteínas del plasma y en qué proporción (>80% es previsible interacción); 3) si es metabolizado en el hígado a través del sistema del citocromo P-450. Siempre la interacción metabólica es menos dramática, debido a su aparición más lenta, que la interacción a nivel plasmático, pero debe igualmente ser tenida en cuenta. Si no se dispone de esta información, la utilización del nuevo fármaco debería posponerse y administrar otro de acción ya conocida, haciendo actual el refrán que dice "más vale lo malo conocido que lo bueno por conocer". En previsión de efectos indeseables, el médico debería individualizar a sus pacientes anticoagulados del resto de sus otros pacientes y restringir el uso de cualquier fármaco incluidos aquellos considerados inocuos, además de no ensayar ninguno debidamente probado.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que muchas de las interacciones que se presentan con acenocumarol pueden ser menos manifiestas si se utiliza como anticoagulante la warfarina debido a las diferencias existentes entre ambos cumarínicos

Resumiendo, el paciente anticoagulado es, por lo general, un paciente polimedicado (en el 90% de los casos es un paciente cardiópata) y de edad avanzada (el 70% tiene más de 60 años). Independientemente de la acción individual de cada fármaco sobre el anticoagulante, la asociación de varios fármacos tiene acciones imprevisibles: la incidencia de interacción es del 7% cuando el paciente lleva asociados de 5 a 10 fármacos, y del 40% cuando se asocian más de 10 fármacos (no es raro si se tiene en cuenta que por cada catarro se indica un antihistamínico, un analgésico, un antitusígeno y un antibiótico). Por otra parte, la edad avanzada es causa de una menor tolerancia a cualquier fármaco, bien porque existe una mayor sensibilidad, bien porque la eliminación es menor.

7. CONTROL DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL

La finalidad del tratamiento anticoagulante oral es retardar la coagulación de la sangre para conseguir una protección eficaz frente a la enfermedad tromboembólica. Su control está encaminado a verificar que la hipocoagulabilidad del paciente se mantiene dentro de los niveles considerados terapéuticos, modificando para ello la dosis del fármaco si fuera necesario, teniendo en cuenta las características del paciente con el fin de prevenir al mismo tiempo las complicaciones hemorrágicas.

El nivel de hipocoagulabilidad, que ha sido fijado previamente en función del riesgo tromboembólico del paciente, recibe el nombre de **rango terapéutico** y debe expresarse en **INR**. Debe tenerse en cuenta siempre que una trombosis en el territorio venoso requiere una hipocoagulabilidad menos intensa que una trombosis en el territorio arterial; sin embargo, puede haber excepciones: un tromboembolismo venoso recurrente a pesar de una hipocoagulabilidad terapéutica, requiere un INR más alto que una fibrilación auricular. Una fibrilación auricular aislada requiere una hipocoagulabilidad menos intensa que una fibrilación auricular asociada a una valvulopatía reumática.

El control de la terapéutica anticoagulante oral consiste en una prueba analítica que mide el tiempo que la sangre tarda en coagular (tiempo de protrombina o trombotest de Owren) seguida de un control clínico-terapéutico, no sólo para hacer las oportunas modificaciones de las dosis sino también para prevenir situaciones de riesgo hemorrágico y valorar posibles fallos del tratamiento. Contemplado así el **control de la terapéutica anticoagulante oral** requiere una infraestructura adecuada donde se pueda estandarizar tanto la fase analítica como la preanalítica, y un personal especializado en el tema que proporcione atención integral al

paciente anticoagulado y disminuya los costes derivados del tratamiento de las complicaciones.

En general, este tipo de control, en nuestro país, está en manos del Hematólogo: a pesar de que no siempre dispone de la organización adecuada, es la especialidad que mejor maneja el tratamiento de las complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, un seguimiento integral del paciente anticoagulado que garantice la disminución de las complicaciones, requiere una estructura organizativa que, hoy por hoy, sólo existe en un país como Holanda.

Para suplir esta carencia organizativa y la baja calidad del seguimiento del paciente anticoagulado, en algunos países (como Alemania y EEUU) han irrumpido en el mercado una serie de **coagulómetros portátiles** por medio de los cuales el propio paciente puede determinar el tiempo de protrombina o INR a partir de una gota de sangre capilar. Este tipo de control puede ser una opción válida para todos aquellos pacientes anticoagulados que tengan dificultades para acudir a un centro de control, bien por razones laborales o por propia voluntad: la condición indispensable es que estos pacientes sigan estando tutelados por su médico responsable habitual, que debe ser el que decida la aptitud o no del paciente.

8. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ANTICOAGULADOS.

Se ha dicho ya que los pacientes sometidos a tratamiento con anticoagulantes orales representan el 1% de la población. Se ha dicho asimismo que el 90% de los pacientes anticoagulados lo están como consecuencia de una dolencia cardíaca: valvulopatía reumática sin corregir, prótesis valvulares, miocardiopatías y alteraciones del ritmo cardíaco; el otro 10% restante está anticoagulado por haber sufrido una trombosis en el territorio venoso y llevará el tratamiento temporalmente.

La edad es un factor importante a tener en cuenta. El 70% de los pacientes anticoagulados tiene más de 60 años, haciendo una referencia especial a aquellos que están anticoagulados por una fibrilación auricular (el 25%) que tienen una edad superior a los 70 años. En esta edad, además de la cardiopatía, coexisten otras patologías: hipertensión, diabetes, dislipemias, neoplasias, etc. El resultado va a ser un paciente con pluripatología, polimedicado, que puede sufrir descompensaciones de su enfermedad de base, que puede sufrir enfermedades intercurrentes, que va a sufrir descompensaciones del tratamiento anticoagulante, resumiendo, que el manejo del paciente anticoagulado va a resultar poco menos que imposible, máxime cuando se trata de neutralizar cada uno de los síntomas con un nuevo fármaco.

Por otra parte hay que tener en cuenta la idiosincrasia de los anticoagulantes orales: no todos los pacientes necesitan la misma dosis para mantener el mismo rango terapéutico, no todos los pacientes mantienen el rango terapéutico con la misma facilidad y, a igual rango terapéutico, unos pacientes sangran más que otros.

Parte II

SITUACIONES ESPECIALES

9. EL PACIENTE ANTICOAGULADO Y LAS HEMORRAGIAS.

El paciente anticoagulado sabe que **si sangra sin motivo y le llama la atención**, bien porque anteriormente nunca había sangrado o bien porque sangra más de lo que solía, **o le salen hematomas de manera espontánea**, tiene que acudir a su centro habitual de control antes de la fecha que lleva indicada en su carnet.

Si acude antes al Médico de Atención Primaria, lo primero que ha de hacer éste es valorar si esa pérdida hemática tiene algún significado y, en caso afirmativo, si el paciente requiere una anticipación del control para verificar rango terapéutico y corrección de la dosis si fuere necesario, si la hemorragia es secundaria a otra patología o si debe ser remitido al Servicio de Urgencias correspondiente.

Algo que no debe hacerse nunca es suspender el tratamiento anticoagulante como primera medida para detener la hemorragia, ya que las personas que llevan tratamiento anticoagulante, lo llevan precisamente porque presentan un riesgo elevado de sufrir un proceso tromboembólico: únicamente en aquellos casos de hemorragia copiosa de localización no comprometida y fuera del horario laboral, se podrá indicar al paciente que suspenda la dosis correspondiente a ese día y que acuda al día siguiente a su centro de control habitual, tratando siempre el factor desencadenante: una hemorragia aparatosa (p.e. una **otorragia**) puede haber sido provocada por el propio paciente al urgarse los oídos con un objeto puntiagudo; una hemorragia grave (p.e. una **epistaxis**) puede ser desencadenada por una crisis hipertensiva y hay que bajar las cifras tensionales cuanto antes.

También debe tenerse en cuenta que una hemorragia en un paciente anticoagulado puede ser el primer síntoma de otra patología: las

melenas pueden ser originadas por un ulcus gástrico, las **rectorragias** no relacionadas con la defecación pueden proceder de una neoplasia de sigma, las **metrorragias** climatéricas pueden ser debidas a un adenocarcinoma de endometrio, la **hematuria** puede ir asociada a una infección urinaria, etc. etc.

Dependiendo de la intensidad y de la localización de las hemorragias, éstas pueden dividirse en: poco significativas, hemorragias que obligan a adelantar la fecha del control y hemorragias que requieren atención hospitalaria urgente.

Hemorragias poco significativas.- Llamaremos así a aquellas cuya pérdida de sangre es poco importante, cuya localización no presenta compromiso y que pueden estar desencadenadas por factores llamados "cotidianos". En general, no requieren adelantar el control, aunque debe recordársele al paciente que lo notifique en la próxima visita.

1. Hemorragia conjuntival . La mayor parte de las veces es debida a fragilidad de los capilares, agravada por un estornudo, un golpe de tos, una ráfaga de aire, un frotamiento excesivo o una maniobra de Valsalva mal hecha. *No requiere medidas terapéuticas específicas.*

2. Epistaxis. El pequeño sangrado de la nariz puede ocurrir cuando existe una congestión nasal, cuando uno se suena muy fuerte, cuando la mucosa está muy reseca porque el ambiente está muy seco (muy seco y frío o muy seco y caliente), porque hace mucho calor o se está muy cerca de una fuente de calor. Como medida terapéutica es suficiente *la aplicación de un tapón con un hemostático local.*

Se puede prevenir la epistaxis aplicando vaselina en ambas fosas nasales y humidificando el aire de la habitación. Debe aconsejarse al paciente que adquiera la costumbre de sonarse la nariz inmediatamente después del lavado matutino y nunca estornudar tapando la nariz.

3. Espustos hemoptoicos. La mayoría de las veces se trata de sangre procedente de la garganta. Hay que hacer una exploración visual para descartar una faringitis vírica, que puede mejorar con remedios caseros: gárgaras, aumentar el consumo de fruta y verdura frescas, etc; si va acompañada de odinofagia, *puede administrarse un antiinflamatorio de tipo enzimático*; si el proceso se acompaña de fiebre alta, puede ser necesario añadir un antibiótico.

Los esputos hemoptoicos matutinos pueden ser provocados por restos de sangre proveniente del sangrado nocturno de las encías, que puede coincidir o no con una higiene dental deficiente; suele ser característico de personas roncadoras o que duermen con la boca abierta. En este caso hay que recomendar al paciente la *práctica habitual del cepillado, seguido de colutorios* con algún antiséptico que no lleve asociados ni antibióticos ni antifúngicos.

4. Hematomas cutáneos. Si son aislados o aparecen tras traumatismo, aunque sea de poca intensidad, no son valorables: son frecuentes en las amas de casa al realizar los trabajos habituales.

5. Sangre roja en heces. Si coincide con estreñimiento, puede ser debida a la presencia de hemorroides o fisura anal. *Si ocurre con frecuencia, el paciente debe ser enviado al cirujano para descartar otra causa*. Aún en el caso de que se sepa que existen hemorroides, debe notificarse en el control para que la dosis sea ajustada debidamente y prevenir la aparición de anemia.

6. Menorragia. La mayor parte de las veces está provocada por un desarreglo hormonal, sobre todo en edades cercanas a la menopausia. En este caso, *es recomendable disminuir la actividad física* los días de la regla y prevenir la ferropenia.

Hemorragias que obligan a adelantar la visita para realizar un control extra.- Si el sangrado es abundante y se prolonga en el

tiempo.

Si bien puede, en principio, coincidir con una hipocoagulabilidad dentro del rango terapéutico, hay que tener en cuenta que una caída del hematocrito puede acarrear a posteriori una hipocoagulabilidad excesiva. El realizar un control en este momento y el reajuste de la dosis del anticoagulante, si fuere necesario, puede contribuir al cese precoz de la hemorragia. En aquellos casos en que no se pueda realizar el control del tratamiento de forma inmediata, debe suspenderse una dosis únicamente, para coadyuvar al cese del sangrado sin que el paciente corra un riesgo tromboembólico y acudir al día siguiente al control.

1. Epistaxis. Si es copiosa, si requiere taponamiento, si coincide con cifras tensionales elevadas o tensión diastólica superior a 95 mm Hg. La pauta a seguir es: *taponamiento, hacer descender la presión arterial y reajuste de la dosis.*

2. Gingivorragia importante o recidivante.

3. Hematomas generalizados, importante hematoma tras caída o trauma.

4. Espustos hemoptoicos o herrumbrosos. Se producen siempre con tos. Pueden ser el primer síntoma de una congestión pulmonar, por lo que se requiere además una consulta con el cardiólogo o neumólogo.

5. Hematuria. Hay que descartar siempre la infección urinaria o la presencia de cálculos. El tratamiento adecuado es tratar la causa y beber abundante líquido. Con sospecha de infección urinaria, debe solicitarse siempre un antibiograma. La única ocasión en que puede aparecer una hematuria espontánea es en la fase de inducción de la terapéutica anticoagulante.

6. Meno-metrorragia.prolongada.

7. Hemartros., cuyo tratamiento es revisión del control, disminución del nivel de hipocoagulabilidad y reposo.

8. Hematoma abdominal.

9. Hematoma de psoas.

Hemorragias que requieren asistencia urgente.- Son aquellas que, ya sea por su localización o por la cantidad de sangre perdida, pueden comprometer la vida o hacen necesario la transfusión de hemoderivados. Deben ser remitidas siempre a un servicio de urgencias hospitalario y obligan siempre, al menos de momento, a la supresión del tratamiento anticoagulante.

1. Pérdida brusca de visión .
2. Epistaxis incoercible.
3. Hemoptisis.
4. Hematemesis.
5. Hematoma de pared abdominal.
6. Abdomen agudo o íleo.
7. Melenas.
8. Metrorragia.
9. Cefalea intensa con vómitos.

Nota: Si bien la vitamina K no es el antídoto eficaz para neutralizar la hemorragia, la decisión de administrar plasma fresco o vitamina K debe corresponder al hematólogo, una vez se haya valorado debidamente la localización de la hemorragia, su cuantía, la hipocoagulabilidad y las características del paciente.

10. EL PACIENTE ANTICOAGULADO Y LAS INFECCIONES.

Un individuo sano vive en armonía con la flora normal de su cuerpo, pero este equilibrio puede romperse cuando sus defensas están alteradas, dando lugar a la infección.

La *infección* puede estar causada por microorganismos que forman parte de la flora normal y que son habitualmente inofensivos, como ocurre con el *Streptococcus viridans*, que está habitualmente en la boca pero que puede causar endocarditis en los pacientes que tienen una lesión valvular cardíaca. La respuesta a la infección no va a ser igual para todos los individuos, pues depende de los propios mecanismos de defensa y de la virulencia del germen, aunque, por regla general, aparece fiebre y malestar general.

Como ya se dice en otro apartado, si bien la fiebre es síntoma de infección, no todas las infecciones producen fiebre, ni todas las infecciones que la producen son de origen bacteriano, por lo que no todas las infecciones son susceptibles de ser tratadas con antibióticos.

¿QUÉ HACER ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN EN UN PACIENTE ANTICOAGULADO?

1º. Ver si se trata de una infección causada por virus o por bacterias. Si es vírica, se mantendrá una actitud expectante, administrando únicamente antitérmicos si se acompaña de fiebre.

2º. Si se trata de una infección bacteriana, es fundamental saber qué gérmenes causan con más frecuencia esa infección.

3º. Conocer qué antibióticos son habitualmente efectivos contra esos gérmenes.

4º. Elegir uno de esos antibióticos en función de que pueda ser utilizado por vía oral.

5º. Conocer si ese antibiótico que puede ser administrado oralmente presenta interacción con los anticoagulantes orales, eligiendo siempre el que presente menos interferencia a igual eficacia.

6º. Administrar el antibiótico a la dosis adecuada, con el ritmo horario adecuado a sus características farmacodinámicas y durante el tiempo necesario para curar la infección, no sólo para controlarla.

7º. Es aconsejable añadir algún preparado comercial que reequilibre la flora intestinal en aquellos casos en que se utilicen antibióticos que tengan acción sobre ella: Antibiófilus, Bactisubtil, Lactófilus, Lactobioterín o preparados lácteos fermentados.

LO QUE NO DEBE HACERSE:

- Utilizar agentes antimicrobianos sin una indicación adecuada.
- Elegir el agente antimicrobiano en función de su novedad o de su precio. Los antibióticos más nuevos, que son por eso mismo los más caros, están destinados para casos específicos en los que han fracasado otras alternativas terapéuticas.
- Utilizar un antibiótico poco eficaz.
- Administrar dosis inadecuadas.
- Emplear antibióticos en las enfermedades víricas no complicadas.
- Utilizar una vía de administración incorrecta.
- Continuar utilizando un antibiótico que ya se ha demostrado ineficaz: caso de las resistencias.
- Seguir utilizando un antibiótico que haya provocado una reacción alérgica.
- Interrumpir prematuramente un tratamiento eficaz.
- Utilizar combinaciones inapropiadas.
- Administrar antibióticos aún en aquellas infecciones que sólo

pueden ser resueltas por la cirugía: absceso pilonidal, panadizo, bartolinitis, etc, etc.

- La utilización de antibióticos de forma indiscriminada va a tener como consecuencia la disminución de las defensas del paciente, aparte de los efectos secundarios que pueda producirle (diarrea, falta de apetito, dispepsia, etc).

INFECCIONES BACTERIANAS MÁS FRECUENTES, MICROORGANISMOS RESPONSABLES Y FORMA DE TRATAMIENTO.-

Sinusitis.-

Los gérmenes que con más frecuencia son responsables de esta infección son el Haemophilus influenzae, el neumococo y el Staphylococcus aureus. Habitualmente el factor desencadenante es una infección vírica del tracto respiratorio superior. El tratamiento consiste en la administración de antibióticos: amoxicilina+clavulánico (500 mg/8 horas) o cefaclor o clindamicina o penicilina V (250 mg/6 horas), durante 10-12 días.

Otitis media.-

Puede ser bacteriana o vírica, habitualmente secundaria a una infección respiratoria de vías altas. Puede estar producida por Haemophilus influenzae, neumococo, Staphylococcus aureus y Streptococo beta-hemolítico. La terapéutica antibiótica está indicada para aliviar los síntomas y reducir la posibilidad de complicaciones infecciosas del oído interno. El fármaco de elección es amoxicilina+clavulánico, 500 mg/8 horas durante 10-14 días para asegurarse la resolución del cuadro y prevenir las secuelas.

Faringitis y amigdalitis. -

La mayor parte de las veces, son causadas por el Estreptococo beta-hermolítico y, menos frecuentemente, por el Haemophilus influenzae. Su tratamiento adecuado es la penicilina que, en el caso del paciente anticoagulado, habrá de ser administrada por vía oral: 250 mg de penicilina V cada seis horas a estómago vacío durante 10 días. En los casos de alergia a la penicilina, se administrarán 500 mg de eritromicina cada 8 horas ó 300 mg de clindamicina cada 12 horas, durante 10 días.

Bronquitis aguda. -

Puede estar provocada por el neumococo y el Haemophilus influenzae. Suele ser de carácter leve, pero en enfermos debilitados o con cardiopatías puede revestir cierta gravedad, máxime si se complica con una neumonía. Puede aparecer tras un resfriado común u otro tipo de infección vírica de rinofaringe, a menudo junto a una infección bacteriana secundaria. Si el esputo es purulento, la fiebre alta y está afectado el estado general, procede hacer antibioterapia con ampicilina o amoxicilina+clavulánico a la dosis de 500 mg cada 8 horas durante 10-15 días, dependiendo de la evolución. En los alérgicos a la penicilina, se puede utilizar clindamicina (300 mg/12 horas) o cefaclor o una quinolona tipo levofloxacino.

Neumonía. -

En los adultos, las bacterias que causan neumonía con más frecuencia son: Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Klebsiella pneumoniae, otros bacilos gramnegativos y también el Mycoplasma pneumoniae en los

más jóvenes.

Los factores predisponentes son: viriasis respiratorias, alcoholismo, edades extremas (ancianos y lactantes), estados de debilidad general, otras enfermedades asociadas, etc.

El tratamiento ha de hacerse con cefalosporinas, eritromicina o clindamicina, a las dosis habituales. Para la eritromicina o la cefalexina, 500 mg/6 horas, y para la clindamicina, 300 mg/12 horas. La duración del tratamiento será de 14-21 días, según la evolución clínica.

Se puede y es aconsejable hacer profilaxis con la vacuna antineumocócica, sobre todo en los pacientes con enfermedades cardiopulmonares. Aunque se ignora la duración de la protección, no se recomienda la revacunación por aumentar la incidencia de efectos secundarios.

Si se sospecha que la neumonía está provocada por el *Haemophilus influenzae*, está aconsejado el tratamiento con ampicilina o amoxicilina a la dosis de 500 mg cada 8 horas, o cefaclor. También se puede utilizar levofloxacino.

Cistitis. -

Los gérmenes que con más frecuencia son responsables de infección urinaria son: *Enterobacter* spp, enterococo, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp y *Pseudomonas aeruginosa*.

Esta infección es 10 veces más frecuente en la mujer que en el hombre y aparece a menudo después del contacto sexual. En el varón puede ser secundaria a una prostatitis o a una instrumentación uretral.

La cistitis aguda típica cursa con hematuria, polaquiuria, tenesmo y disuria. Es obligado hacer siempre un cultivo de orina y antibiograma para conocer la sensibilidad del germen a los antibióticos más usuales. A la espera del resultado es conveniente iniciar la terapéutica con una

quinolona (ácido pipemídico o norfloxacino), o con fosfomicina o con amoxy+clavulánico. La duración del tratamiento con el antibiótico adecuado ha de durar 7-10 días: cuando el tratamiento es insuficiente, la cistitis puede convertirse en recidivante.

Prostatitis. -

Está provocada, en la mayoría de los casos, por *Scherichia coli* o el *Proteus spp.* Como suele ir acompañada por una cistitis aguda, el microorganismo puede ser identificado por cultivo y el tratamiento es el mismo que en el caso anterior.

Pielonefritis. -

La infección suele producirse por vía ascendente y son factores predisponentes los cálculos, la hipertrofia prostática, etc. El 85% de estas infecciones tiene como germen causal la *Scherichia coli*, seguida en frecuencia de la *Klebsiella*, el *Proteus* y el *Enterobacter*.

Además de los síntomas urinarios, se acompaña de escalofríos, dolor en fosa renal y presencia de cilindros y células renales en el sedimento urinario.

El tratamiento debe instaurarse lo antes posible, previo cultivo de orina y antibiograma. Mientras tanto, debe administrarse amoxy+clavulánico o norfloxacino o fosfomicina.

Forúnculos y antrax. -

El germen causal suele ser el *Staphylococcus aureus* y su tratamiento la cloxacilina o la eritromicina. Si es recidivante, conviene hacer una toma para cultivo y antibiograma.

Celulitis. -

Es causada sobre todo por el *Staphylococcus aureus*, por el *Streptococo beta-hemolítico* y por el *Staphylococcus epidermidis*. Se trata de la misma forma que el caso anterior. Es obligado buscar una tinea pedis con fisuras entre los dedos y, en este caso, realizar el tratamiento oportuno.

INFECCIONES VÍRICAS MÁS FRECUENTES:

Herpes zoster. -

La manifestación típica es el exantema y la erupción vesiculosa a lo largo de una metámera. Se produce siempre por la lesión de los ganglios de las raíces posteriores. Puede ir precedido, acompañado o seguido de una radiculalgia, escozor, picor, fiebre, malestar. Su extensión y gravedad va a depender del estado inmunológico del individuo, siendo tanto más aparatoso en sus manifestaciones como inmunodeprimido esté el paciente.

El paciente anticoagulado con una infección por Herpes Zoster y lesiones hemorrágicas de la piel, debe ser enviado a su centro de control antes de la fecha prevista para el control, ya que debe ser comprobado su nivel de hipocoagulabilidad y reajustar la dosis si fuera necesario.

Salvo en personas inmunodeprimidas y los casos con lesiones muy extensas, la infección por Herpes Zoster no requiere un tratamiento especial. Será suficiente administrar un analgésico si aparece dolor, un complejo vitamínico del grupo B para la protección del nervio y la aplicación local de algún preparado para secar las lesiones (talquistina, almidón, arcilla, etc).

Gripe. -

Se caracteriza por fiebre, coriza, tos, cefalea, malestar e

inflamación de las mucosas respiratorias. No requiere un tratamiento específico, simplemente se tratarán los síntomas. En la fase aguda, el paciente debe permanecer en la cama, inhalar vapores para aliviar los síntomas respiratorios y beber agua y zumos para evitar la desecación de las secreciones. Administrar antihistamínicos va a provocar una sequedad de las mucosas con el consiguiente riesgo de sangrado. La administración de paracetamol con ritmo horario o a altas dosis está totalmente contraindicado.

Resfriado común. -

Se trata simplemente de una congestión de la mucosa nasal o rinofaringe. No requiere tratamiento, pero es aconsejable la inhalación de vahos y la instilación de suero fisiológico en las fosas nasales. Los vasoconstrictores nasales no deben ser utilizados en los pacientes cardiopatas, principalmente isquémicos. Sirven las mismas indicaciones que en el caso anterior.

11. PACIENTE ANTICOAGULADO CON FIEBRE.

La **fiebre** suele ser el primer síntoma de las enfermedades infecciosas, por lo tanto lo primero que requiere el paciente anticoagulado con fiebre, lo mismo que cualquier otro paciente, es el tratamiento de la causa que ha originado la fiebre.

Si se sospecha que la fiebre está provocada por una infección vírica y supera los 38°, es suficiente con administrar un antitérmico del tipo del *paracetamol*, teniendo en cuenta que este preparado es hepatotóxico cuando se superan los 2 g diarios. Si persiste la fiebre a pesar del antitérmico, deben asociarse medidas físicas como la aplicación de compresas frías, reservando los antibióticos para las infecciones bacterianas.

12. PACIENTE ANTICOAGULADO CON DOLOR.

En el paciente anticoagulado, como en cualquier otro paciente, el *dolor*, lo mismo que la fiebre, puede ser un síntoma de enfermedad, por lo que debe obtenerse una historia clínica detallada del dolor, "valorando intensidad, localización, calidad, duración y evolución, momento de aparición, factores que lo exacerban y lo alivian y síntomas asociados. Debe interrogarse respecto al empleo de medicación, su eficacia y efectos adversos, y detallarse que otros tratamientos se están realizando. Debe identificarse si existe algún tipo de conflicto. La existencia de antecedentes personales o familiares de dolor crónico puede iluminar a menudo el problema actual... Es necesaria una valoración detallada del nivel de función del paciente: vida familiar, relaciones sociales, trabajo, ocio, etc. (Manual Merck, 8ª ed).

Independientemente del mecanismo por el que se produce el dolor y en la imposibilidad de eliminarlo, puede hacerse necesaria la administración de analgésicos.

Si un paciente anticoagulado tiene dolor puede administrársele un analgésico tipo *paracetamol* o *metamizol*, dejando para situaciones más graves *dextropropoxifeno* y *tramadol*. La vía de administración se elegirá en función de la intensidad, descartando la vía intramuscular por el peligro de hemorragia que en sí misma conlleva la punción, hemorragia que puede dejar como secuela una lesión nerviosa irreversible y no justificable.

En general, **los dolores articulares** del tipo hombro doloroso, gonartralgia, lumbalgia, etc. responden bien a la fisioterapia: la aplicación de calor seco, un antirreumático en pomada, un masaje sobre la zona y la práctica de unos ejercicios de rehabilitación pueden tener resultados

sorprendentes. Si no se evidencia una causa orgánica, las contracturas musculares son muy frecuentemente las responsables de ese dolor.

Si el **dolor es muscular** sobre todo de extremidades, el médico de Atención Primaria debe tener en cuenta que existen fármacos que pueden presentar este síntoma como uno de sus efectos secundarios (estatinas, calcioantagonistas) pero también puede ser referido así el cansancio que acompaña a la anemia.

Si el **dolor es visceral**, como el dolor abdominal, el cólico hepático, el cólico nefrítico, etc, lo primero que hay que hacer es averiguar la causa y nunca aconsejar el empleo de la aplicación local de calor, ya que puede agravar o desencadenar una hemorragia interna. Se administrará un analgésico tipo *metamizol* o un relajante de fibra lisa.

El dolor abdominal agudo, acompañado de íleo y marcada hipocoagulabilidad debe ser tratado de manera expectante, con dieta absoluta y supresión de la anticoagulación oral. Si se trata de una hemorragia de pared intestinal, no está indicado realizar cirugía y se resuelve en 48-72 horas.

El dolor abdominal también puede corresponder al efecto secundario de un fármaco que esté tomando el paciente, p. e. los fibratos. En este caso el tratamiento sería la supresión del fármaco.

Cuando el paciente refiere **epigastralgia** está indicado administrar un protector gástrico, sin olvidar que puede ser un síntoma de intolerancia farmacológica (espirolactona) o de intoxicación digitálica. Las personas con antecedentes de enfermedad ulcerosa deben llevar siempre asociado un anti-H₂ (ranitidina o famotidina), sobre todo en las estaciones de riesgo, primavera y otoño.

13. PACIENTE ANTICOAGULADO CON TOS.

La **tos** es un mecanismo reflejo encaminado a eliminar el material presente en las vías aéreas. Generalizando, la tos puede ser desencadenada por una irritación de garganta o por algo que existe en los pulmones que obliga al paciente a toser.

Antes de etiquetar a un paciente anticoagulado de "síndrome catarral" hay que tener en cuenta que un gran porcentaje de estos pacientes son portadores de una cardiopatía, por lo que hay que valorar las características de esa tos y no administrar de entrada un antitusígeno. A veces, es suficiente escuchar la tos del paciente para conseguir una información diagnóstica.

La tos de origen cardíaco suele ser persistente, puede aumentar con el decúbito y puede ir acompañada de esputos hemoptoicos o espumosos. En este caso, el paciente anticoagulado debe ser remitido al Cardiólogo para que pueda ser debidamente valorado: seguramente mejorará instaurando o forzando el tratamiento deplectivo.

Si la tos se acompaña de expectoración purulenta sin que haya síntoma de descompensación cardíaca, el tratamiento indicado será la instauración de antibioterapia: amoxicilina+clavulánico o cefaclor o eritromicina y un fluidificante de las secreciones para ayudar a su eliminación.

Es muy importante que el paciente anticoagulado permanezca sin tos, pues el propio esfuerzo de toser puede desencadenar una hemorragia grave (hemorragia de rectos, de pared torácica), sobre todo si existe descompensación cardíaca o antibioterapia inadecuada, que van a potenciar, cada factor un poco más, el efecto hipoprotrombinémico del tratamiento anticoagulante.

Por último, el médico no debe olvidar nunca que una tos persistente, irritativa, no productiva puede estar provocada por fármaco del tipo de los IECA. El tratamiento será la supresión de ese fármaco, cambiándolo por otro de un grupo diferente si fuera necesario.

14. PACIENTE ANTICOAGULADO CON VÓMITOS.

El *vómito* suele ser un síntoma de otra enfermedad y consiste en la expulsión activa del contenido gástrico. En el paciente anticoagulado es importante porque puede ser causa de fallo del tratamiento cuando tiene lugar inmediatamente después de ingerido éste. Acompañado de náuseas y pérdida de apetito puede ser significativo de intoxicación digitálica. Investigar el tipo de vómito, el momento en que se produce, el contenido del mismo, pueden ser claves para llegar al diagnóstico.

Un vómito con contenido hemático o en posos de café debe hacer pensar en una erosión gástrica más o menos importante, pero que hay que diagnosticar a través de endoscopia y suspender el tratamiento anticoagulante cuando se sospeche un proceso hemorrágico activo.

El vómito como resultado de una indigestión debe ser tratado con el ayuno o medidas higiénico dietéticas, dando tiempo a que el organismo se recupere. El té a pequeños sorbos o un poco de CocaCola sin gas y sin cafeína puede contribuir a la mejoría, siempre que el individuo lo tolere.

15. PACIENTE ANTICOAGULADO CON DIARREA.

La *diarrea* es referida por el paciente como un aumento en el número de deposiciones diarias, la mayoría de las veces blandas, semilíquidas o líquidas. El paciente debe ser interrogado convenientemente para llegar a descubrir el trastorno subyacente, pues la diarrea no es más que un síntoma.

Si la diarrea se acompaña de fiebre y malestar general, debe descartarse un proceso infeccioso. En el caso de toxiinfección alimentaria, el paciente debe ser remitido al hospital correspondiente con el fin de restaurar el equilibrio hidroelectrolítico.

Diarreas de origen vírico y algunos tipos de la "diarrea del viajero" por consumo de agua diferente a la habitual, sin fiebre y sin vómitos, deben ser tratadas con reposo en cama, reposición de líquidos por vía oral (en 1 litro de agua se pone 1 cucharadita de sal + 1 cucharadita de bicarbonato + 4 cucharaditas de azúcar + el zumo de 1 limón) y dieta alimentaria absoluta durante 24 horas. Si persiste la diarrea a pesar de estas medidas, debe administrarse un inhibidor de la motilidad intestinal, del tipo de la *loperamida*.

A veces, los despeños diarreicos se manifiestan con un cierto ritmo horario. En estos casos hay que descartar una intolerancia alimentaria o la presencia de un fármaco como responsables. Es frecuente la aparición de diarrea tras la ingestión de leche, lo que apunta hacia una intolerancia a la lactosa, que no requiere más tratamiento que cambiar la leche de la dieta por la ingestión de derivados lácteos.

Hay un tipo de diarrea llamada "estacional", que se debe a la ingestión excesiva de determinadas frutas ricas en agua y azúcares (sandía, melón, uvas, etc). El tratamiento consistirá simplemente en la moderación.

La utilización de antibióticos en la diarrea es controvertida, incluso en las diarreas infecciosas específicas, como la Salmonelosis, ya que puede favorecer y prolongar el estado de portador de la enfermedad.

Por último, debe tenerse en cuenta que muchos de los pacientes anticoagulados llevan asociados una serie de fármacos, pudiendo la diarrea estar provocada por alguno de ellos. Pacientes anticoagulados con un antisecretores gástrico como el omeprazol pueden referir con cierta frecuencia diarrea, en este caso resistente a cualquier medida terapéutica.

16. EL PACIENTE ANTICOAGULADO CON ESTREÑIMIENTO CRÓNICO.

El *estreñimiento crónico* en el paciente anticoagulado, ya sea por causa funcional o neurológica, debe ser debidamente tratado, ya que la propia "maniobra de Valsalva" para poner en marcha el acto de la defecación puede ser causa de una hemorragia grave. Es obligado, pues, recomendar al paciente una dieta rica en fibra y un consumo abundante de frutas y verduras, siendo necesario la utilización de laxantes humidificantes en algunos casos.

Aquellos laxantes que actúan aumentando el peristaltismo intestinal están contraindicados en los pacientes anticoagulados, ya que las contracciones de la musculatura lisa del intestino pueden originar una hemorragia intraparietal y una obstrucción intestinal secundaria que se traduce por un cuadro de abdomen agudo.

17. EL PACIENTE ANTICOAGULADO Y LAS VACUNAS.

El paciente con tratamiento anticoagulante, por el hecho de estar anticoagulado, no tiene por qué diferenciarse del resto de la población. Es más, si la razón del tratamiento anticoagulante es una cardiopatía embolígena, el riesgo de padecer una enfermedad infecciosa de tipo epidémico es mayor que el de la población normal y, si la padece, puede ocurrir una descompensación de su cardiopatía.

La administración de cualquier vacuna debe ser valorada por el médico de Atención Primaria en relación al beneficio que se quiere conseguir y a la eficacia probada de cada vacuna. La vía de administración no tiene contraindicación, ya se trate de la vía oral o la subcutánea.

Mención especial merece la vacuna antitetánica, que puede provocar una reacción local aparatosa pero sin significación clínica. La inyección, a pesar de esto, debe ser practicada preferiblemente en el brazo.

Ante un paciente anticoagulado con una herida sucia sospechosa de contaminación por el bacilo del tétanos, el médico puede decidir administrar el llamado suero antitetánico, a pesar de tener que hacerlo por vía intramuscular. En este caso, la gravedad de la enfermedad tetánica supera con creces el riesgo de lesión nerviosa de la propia inyección. Se puede disminuir el riesgo de hemorragia, haciendo compresión en el lugar de la inyección durante 10 minutos.

Existe información contradictoria acerca de si la vacuna antigripal potencia o no el efecto hipoprotrombinémico de los anticoagulantes orales. En un estudio realizado por nosotros (Rev Iberoamer Trombos Hemostasia, 1994; 7: 47) no se encontraron diferencias significativas en

el valor del INR entre el día de la vacunación y los días posteriores, tanto en el grupo de pacientes anticoagulados vacunados como en el grupo control formado por pacientes anticoagulados no vacunados.

18. EL PACIENTE ANTICOAGULADO Y EL DENTISTA.

Un paciente que acude a su Médico con una *odontalgia* necesita, en primer lugar, un analgésico. Si el dolor se hace persistente, hay que pensar que puede existir un flemón y es conveniente iniciar terapéutica antiinfecciosa con *espiramicina* preferiblemente o con amoxy, al mismo tiempo que se le remite al Odontólogo para valorar la indicación de exodoncia.

Un paciente anticoagulado no puede ser sometido nunca a una exodoncia si antes no se toman las medidas adecuadas a cada caso, con el fin de disminuir el riesgo de hemorragia. Hay que tener en cuenta que en la actualidad no todos los pacientes anticoagulados lo están con la misma intensidad, por lo que hay que tener en cuenta el rango terapéutico de cada paciente.

Aquellos pacientes que están anticoagulados porque sufrieron una trombosis venosa o una embolia pulmonar o porque padecen una arritmia tipo fibrilación auricular, tienen un riesgo bajo de complicación hemorrágica si se mantienen dentro de su rango terapéutico (INR=2-3). En caso de ser sometidos a exodoncia sin tener un control reciente, es suficiente con suspender la dosis correspondiente a la antevíspera para poder realizar la exodoncia sin riesgo hemorrágico, pero no es aconsejable realizar más de una exodoncia por mes para no incrementar el riesgo tromboembólico del paciente. La misma pauta seguirá el paciente anticoagulado por un infarto de miocardio mal evolucionado o por una miocardiopatía. Una presión mantenida sobre la zona y no comer ese día alimentos difíciles de masticar o demasiado calientes, contribuyen a evitar la hemorragia. Es aconsejable que el paciente aplique una compresa con hielo sobre la mejilla para conseguir cuanto antes una

buena hemostasia o que se coma un helado tipo polo.

Los pacientes que están anticoagulados porque son portadores de una prótesis valvular o presentan una valvulopatía sin corregir, no tienen que dejar este tratamiento nunca porque su riesgo tromboembólico es elevado, por lo que han de ser atendidos siempre en un centro hospitalario donde existan medios para realizar una hemostasia adecuada (sellado del alvéolo con un adhesivo de fibrina) tras la exodoncia sin suspender la anticoagulación. Es obligado realizar previamente un control de laboratorio para constatar que el paciente mantiene una hipocoagulabilidad no muy intensa ($INR < 3.3$) y tener en cuenta las mismas medidas higiénico-dietéticas que en el caso anterior.

Si se produce una **hemorragia post-exodoncia**, el paciente debe ser revisado por el Odontólogo con el fin de eliminar la posible causa y poner en marcha las medidas terapéuticas adecuadas hasta conseguir la hemostasia total, además de administrar un antibiótico y realizar colutorios con un hemostático local (Caproamin, Caprofides hemostático). Ante la aparición de una **hemorragia tardía** debe investigarse si el paciente suele chupar pastillas "para la garganta", caramelos o chicles, que están totalmente prohibidos tras una exodoncia.

Profilaxis antiinfecciosa.- Los pacientes valvulares, con o sin prótesis, debe hacer la siguiente profilaxis antiinfecciosa a fin de evitar la tan temida endocarditis:

- Los pacientes no alérgicos a la penicilina deben ingerir 3 gramos de amoxicilina tomados juntos una hora antes de la exodoncia.

- Los pacientes alérgicos a la penicilina deben ingerir 1,5 gramos de eritromicina una hora antes y 500 mg seis horas después.

Nota: Esta profilaxis debería realizarse de la misma forma en todas aquellas manipulaciones dentarias que conlleven riesgo infeccioso.

19. EL PACIENTE ANTICOAGULADO Y LAS HERIDAS.

El paciente con tratamiento anticoagulante que sufre un traumatismo con herida abierta se diferencia de otro paciente en que su sangre tarda más tiempo en coagular, por lo cual habrá que hacer una compresión más prolongada sobre la zona.

Si la herida es importante en cuanto al tamaño y cuantía de la hemorragia, el paciente anticoagulado debe ser remitido a un Servicio de Urgencias, donde se tomará la actitud terapéutica adecuada: puntos de sutura, transfusión, etc.

Cuando un paciente con tratamiento anticoagulante oral sufre un traumatismo sin herida abierta, debe realizarse inmediatamente un vendaje compresivo sobre la zona y aplicar compresas de hielo. Este es un punto que muchas veces no se tiene en cuenta: el enfermo llega al hospital sin que se haya tomado ninguna medida y lo mismo puede ocurrir mientras espera ser atendido en el Servicio de Urgencias, perdiéndose un tiempo precioso en la limitación de la hemorragia. La compresión se mantendrá al menos unas 12 horas, cuidando siempre de no provocar una isquemia secundaria y siempre en relación con la gravedad del traumatismo.

Si el trauma se acompaña o se sospecha la existencia de fractura ósea, el traslado al hospital correspondiente ha de ser inmediato, aplicando hielo sobre la zona si no es posible hacer la compresión.

Traumatismos mínimos pueden causar hematomas importantes y dolorosos, por lo que es imprescindible hacer siempre compresión como primera medida aunque se crea que no ha sido nada: traumatismos en rodilla, en parte anterior de la pierna, en el codo, en los glúteos, etc.

20. EL PACIENTE ANTICOAGULADO Y LAS PICADURAS.

Las picaduras o mordeduras de animales son circunstancias que pueden presentársele al Médico de Atención Primaria como una urgencia. Si bien el paciente anticoagulado puede condicionar una respuesta más exagerada, el tratamiento de estos pacientes será similar al de cualquier otro individuo. Un repaso general y somero sobre el tema puede ayudar a clarificar las cosas.

Mordedura de serpiente.-

Si se tiene la certeza de que la serpiente es venenosa, es siempre una urgencia médica que requiere la atención inmediata de un Servicio de Urgencias hospitalario.

Picadura de araña.-

La mayoría de las arañas son venenosas, pero sus colmillos son demasiado cortos o demasiado frágiles para que puedan profundizar más allá de la piel. En cualquier caso es muy importante la aplicación de hielo sobre la zona mordida y la identificación del animal agresor, ya que algunas picaduras de artrópodos suelen dar origen a lesiones similares.

Picaduras de insectos.-

Abejas, avispas, abejorros, hormigas...

Aunque en la mayoría de los adultos serían necesarias más de 100 abejas para matar a un individuo, una sola picadura en una persona hipersensible puede dar lugar a una reacción anafiláctica letal.

El tratamiento consiste, en primer lugar, en la extracción del

aguijón si se ha quedado en la piel, aplicar hielo sobre la zona para disminuir el dolor y administrar un antihistamínico a posteriori, localmente o por vía oral, si la reacción inflamatoria es aparatosa.

El individuo que conozca su hipersensibilidad frente a estos insectos, debe llevar siempre consigo un antihistamínico, un corticoide y adrenalina cuando se halle en zonas endémicas.

Picaduras de artrópodos.-

Garrapatas, ácaros, tábanos, mosquitos, pulgas, piojos, chinches...

En el caso de las *garrapatas* y algunas *chinches*, lo primero que hay que hacer es quitar el artrópodo agresor, bien con la aplicación de algún producto de petróleo, irritante para el animal, o con unas pinzas cuidando que no se quede la cabeza dentro. A continuación hay que limpiar bien la picadura y aplicar un corticoide. Los corticoides por vía general son de gran valor en las reacciones graves.

En las picaduras de *ciempiés*, un trozo de hielo controlará el dolor en la mayoría de los casos.

Picadura de escorpión.-

Si la picadura es producida por escorpiones venenosos es necesaria la aplicación del antisuero específico. Los no venenosos no requieren ninguna medida especial y es suficiente la aplicación de hielo sobre la herida para disminuir el dolor. Si existen espasmos musculares hay que hacer reposo en cama, ayuno absoluto de 12 horas y administrar un relajante muscular tipo diazepam.

Animales marinos.-

Rayas, medusas, erizos...

El tratamiento depende de la gravedad de la lesión, además de calmar el dolor.

Las espinas de los *erizos de mar* deben extraerse inmediatamente y empapar la herida con vinagre varias veces al día para disolver las restantes.

En las picaduras de *anémonas* y *medusas* no se aconseja tratamiento alguno, excepto la aplicación local de amoníaco o vinagre y tomar algún antihistamínico si son aparatosas.

21. EL PACIENTE ANTICOAGULADO Y LAS REACCIONES ALÉRGICAS.

Los anticoagulantes orales del grupo de los cumarínicos, que son los que se utilizan en nuestro país, causan reacciones alérgicas muy raramente, y se traducen por *prurito* y a veces *diarrea*. Suelen ocurrir al inicio del tratamiento y, en la mayoría de los casos, son pasajeras y no obligan a suprimir el tratamiento.

La *urticaria* es una reacción aguda limitada a la piel y a los tejidos subcutáneos, que puede estar provocada por alergia a medicamentos, a picaduras de insectos, a la ingestión de ciertos alimentos, etc. Algunas reacciones alimentarias aparecen de forma explosiva después de la ingestión de cantidades mínimas (huevos, mariscos, nueces) y otras pueden aparecer después de un exceso (fresas). También puede ser el primer síntoma de diversas enfermedades víricas.

La urticaria también puede estar producida por agentes físicos (frío, calor, el baño, el nadar, la luz solar) y por la utilización de ciertos cosméticos. Todos estos factores han de ser debidamente investigados para llegar a la actitud terapéutica adecuada.

Al tratarse de una reacción autolimitada en el tiempo, el tratamiento es principalmente paliativo. La administración de antihistamínicos puede aliviar el picor. También hay que tener en cuenta que los pacientes con tratamiento deplectivo pueden presentar una sequedad de la piel añadida, y la piel seca tiene una mayor respuesta a cualquier agente: debe aconsejarse al paciente con prurito la utilización diaria de cremas o soluciones hidratantes, además de disminuir el uso de geles de baño.

Especial mención merecen aquellos pacientes anticoagulados que llevan asociada *amiodarona* como tratamiento de base. Este fármaco

forma microdepósitos en la piel y en la córnea, dando lugar a reacciones de fotosensibilidad aún en aquellos casos de exposición mínima a la luz solar. La utilización de cremas solares con alto factor de protección puede tener un efecto paliativo al disminuir la sensibilidad de la piel, aunque lo más indicado será la sustitución de este fármaco por otro de acción similar, siempre que sea posible.

Reacciones de fotosensibilidad también pueden ser provocadas por la espirolactona, algunos antibióticos, alguna quinolona (levofloxacino), algunas hormonas, etc.

22. EL PACIENTE ANTICOAGULADO Y LOS VIAJES.

Independientemente del medio de locomoción elegido para viajar, el **mareo** puede ser un trastorno común a ellos, pudiendo llegar a ser una complicación grave en individuos ya enfermos. En las personas predispuestas, anticoaguladas o no, debe prevenirse la aparición del mareo con la administración de fármacos (difenhidramina, ciclicina) una hora antes de la salida, bien por vía oral o por vía rectal.

Una vez iniciado el viaje, pueden disminuirse los síntomas del mareo colocándose en los lugares con menor movimiento, evitando la lectura, aumentando la ventilación, etc.

Otro trastorno frecuente es el **edema maleolar** que aparece tras viajes largos. Está producido por la estasis derivada de la dificultad para el retorno venoso y no debe ser confundido con un síntoma de insuficiencia cardíaca. Este edema puede ser mayor en aquellas personas que están siendo tratadas con calcioantagonistas.

Mención especial merecen los viajes en avión. Los pacientes portadores de marcapasos o de prótesis valvulares mecánicas deben tener en cuenta que pueden disparar la alarma de los dispositivos de seguridad, por lo que deben prevenir al personal del aeropuerto.

Los problemas más importantes que se pueden presentar durante los viajes en avión se relacionan con:

- *Cambios en la presión atmosférica.* Los modernos aviones van debidamente presurizados, pero hay determinadas patologías que pueden agravarse durante los vuelos, como el neumotórax.

- *Disminución de la tensión de oxígeno.* Puede causar problemas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, con angina de pecho, con cardiopatías congénitas, con asma o enfisema. Sin embargo, los pacientes

que han sufrido un infarto de miocardio pueden volar una vez se ha estabilizado la lesión.

- *Alteración del ritmo circadiano.* Puede originar problemas, no sólo en relación con el sueño y las comidas, sino también con las pautas terapéuticas, lo que habrá que tener en cuenta para ir haciendo una adaptación gradual.

- *Stress psicológico.* Puede ser causa de alteraciones cardiovasculares, sobre todo en pacientes hipertensos. Debe evitarse el tabaco y el alcohol con el fin de disminuir la fatiga y la hipoxia, que agravarían el cuadro.

- *Tromboflebitis.* Puede aparecer en cualquier persona que permanezca sentada mucho tiempo. Es más frecuente durante un viaje largo en coche y todavía más frecuente en un viaje largo en avión, ya que a la estasis venosa se suma la deshidratación y la hipoxia. Para prevenirla es recomendable pasear, beber abundante agua y abstenerse de beber alcohol.

23. LA PACIENTE ANTICOAGULADA Y EL EMBARAZO.

Si una paciente con tratamiento anticoagulante oral, en edad fértil, acude a su médico porque no ha tenido la menstruación en la fecha esperada, debe ser remitida al laboratorio solicitando de forma urgente un *test de embarazo*.

Si el test de embarazo es positivo, la paciente debe contactar lo antes posible con el médico responsable del control de su tratamiento, con el fin de adoptar las medidas oportunas tendentes a evitar la teratogenicidad de los anticoagulantes orales, ya que debido a su bajo peso molecular son capaces de atravesar la barrera placentaria.

El riesgo de teratogenicidad para el feto se circunscribe al período comprendido entre las 9 y 12 semanas. Sin embargo, se realizará el cambio del tratamiento por heparina administrada por vía subcutánea a partir de las 6-7 semanas.

Una vez pasada la 13^a-14^a semanas, se puede mantener la anticoagulación oral durante el resto del embarazo, teniendo cuidado de hacer de nuevo el cambio en el último mes, con el fin de que, en el momento del parto, el niño no esté anticoagulado. La razón de mantener el último mes de embarazo con heparina es debido a que el parto puede presentarse antes de llegar a término el embarazo y en la mujer cardiópata son más frecuentes los partos prematuros.

24. LA PACIENTE ANTICOAGULADA Y LOS MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS.

La mujer en edad fértil, **anticoagulada de forma temporal**, debe evitar el embarazo mientras permanezca sometida a este tratamiento.

La mujer **anticoagulada de forma indefinida** (valvulopatía embolígena, prótesis valvulares...) debería evitar el embarazo, sobre todo si ya tiene hijos, por el riesgo que conlleva para ella y para el feto. Por supuesto, la decisión final siempre será la de la paciente anticoagulada, pero es obligación del médico exponerle el tema abiertamente y de forma comprensible.

La paciente cardiópata anticoagulada debe saber:

- que el 1% de la mortalidad materna en el embarazo se asocia a una cardiopatía preexistente;
- que las cardiopatías congénitas son más frecuentes en niños de madres portadoras, a su vez, de cardiopatía congénita;
- que la cardiopatía reumática aumenta la mortalidad materna y fetal durante el embarazo, siendo la estenosis mitral especialmente peligrosa, ya que la taquicardia y el aumento del volumen sanguíneo del embarazo influyen sobre esa lesión elevando la presión capilar pulmonar;
- que los fetos de madres cardiópatas presentan menor peso al nacer;
- que los fármacos cardiovasculares, los diuréticos tiazídicos y los anticoagulantes orales atraviesan la barrera placentaria, pudiendo afectar al feto;
- que la cardiopatía de la madre puede ser causa de una placenta insuficiente, con el riesgo que ello supone para el feto.

Dependiendo de cual sea la decisión de la paciente anticoagulada, la

contracepción puede ser realizada por uno u otro miembro de la pareja, pudiendo ser temporal o definitiva.

Cada método contraceptivo presenta ventajas y desventajas que deben asimismo ser explicadas, de forma que la mujer pueda elegir el más adecuado para ella y también para su compañero, teniendo en cuenta si la contracepción va a ser temporal o permanente.

Los *métodos contraceptivos* pueden estar directamente relacionados con el coito (diafragma, preservativo, ritmo menstrual, coitus interruptus, espermicidas...) o no estar relacionados con él (anovulatorios, DIU, vasectomía, esterilización tubárica), siendo mucho más eficaces estos últimos porque requieren una menor participación personal.

Los métodos de elección para la contracepción permanente son la vasectomía del varón y la esterilización tubárica. Esta última presenta el inconveniente de la anestesia general, ya que la raquianestesia está contraindicada en los pacientes anticoagulados.

Los *anovulatorios* son preparados hormonales con efectos adversos, pudiendo ser causa por sí mismos de enfermedad tromboembólica. Por otra parte, no hay que olvidar que los anticonceptivos orales interfieren con los anticoagulantes orales a nivel hepático potenciando su acción hipoprotrombinémica.

Los *dispositivos intrauterinos (DIU)* poseen ciertas ventajas: su eficacia y la facilidad de su inserción. Algunos de sus efectos adversos son: las pérdidas hemáticas, que pueden ser mayores en las pacientes anticoaguladas, y la infección endometrial, foco séptico no deseable en la paciente portadora de prótesis valvular. En cualquier caso y para una buena planificación familiar, la paciente anticoagulada debe ser remitida a un Centro específico de Planificación.

25. PREPARACIÓN DE LOS PACIENTES ANTICOAGULADOS PARA CIRUGÍA.

En primer lugar hay que tener que no todos los pacientes presentan el mismo rango terapéutico, porque, como se dijo al principio, una trombosis venosa, una fibrilación auricular, una miocardiopatía dilatada tienen asignado unos niveles de hipocoagulabilidad menos intensos que las prótesis valvulares, las valvulopatías reumáticas o las cardiopatías isquémicas. No es lo mismo remontar un Quick partiendo de 50% que partiendo de 20%.

En segundo lugar, no todos los actos quirúrgicos son igualmente sangrantes, por lo que habría que conocer el riesgo hemorrágico de la intervención antes de decidir que pauta de profilaxis antitrombótica es la más adecuada.

En tercer lugar, no todos los pacientes presentan el mismo riesgo hemorrágico, ya que este depende en gran medida de su situación clínica previa a la cirugía: alteración hepática, sanguínea renal, etc.

En cuarto lugar, es muy importante tener en cuenta que la heparina no es el único fármaco utilizado en la profilaxis antitrombótica para cirugía. Muchos países, únicamente por razones económicas, realizan la profilaxis con warfarina, existiendo para ello diversas pautas igualmente seguras y eficaces.

Pauta para cirugía sin hospitalización y cirugía menor.-

A) Para pacientes tomadores de Sintrom:

Día -2: No tomar Sintrom.

Día -1: No tomar Sintrom. Administrar Fraxiparina 0,3 cc por vía subcutánea, por la tarde.

Día 0: Cirugía. No tomar Sintrom y repetir Fraxiparina 0,3 cc a las 24 horas de la inyección anterior.

Día 1: Sintrom a la dosis habitual, con la cena. Fraxiparina, igual.

Día 2: Pauta habitual de Sintrom y Fraxiparina.

Día 3: Sintrom y Fraxiparina.

Día 4: Sintrom y Fraxiparina.

Día 5: Sintrom y Fraxiparina.

Día 6: Sintrom y Fraxiparina.

Día 7: Sintrom y Fraxiparina.

Día 8: Sintrom y Fraxiparina.

B) Para los pacientes tomadores de Aldocumar (Warfarina):

Día -3: No tomar Aldocumar.

Día -2: No tomar Aldocumar y administrar Fraxiparina 0,3 cc por vía subcutánea por la tarde.

Día -1: No tomar Aldocumar y administrar Fraxiparina 0,3 cc a las 24 horas de la dosis anterior.

Día 0: Cirugía, no dar Aldocumar y Administrar Fraxiparina 0,3 cc.

Día 1: Aldocumar a su dosis habitual con la cena. Fraxiparina, igual.

Día 2: Aldocumar (su pauta habitual) y Fraxiparina, igual.

Día 3: Aldocumar y Fraxiparina.

Día 4: Aldocumar y Fraxiparina.

Día 5: Aldocumar y Fraxiparina.

Día 6: Aldocumar y Fraxiparina.

Día 7: Aldocumar y fraxiparina.

Pauta para cirugía con hospitalización y cirugía mayor.-

Como en el caso anterior, según que el paciente anticoagulado tome Sintrom o Aldocumar, se retirará la anticoagulación 48 ó 72 horas antes del momento de la cirugía, respectivamente. Nosotros opinamos que la

pauta debe ser similar a la diseñada para la cirugía menor, pero reiniciando la anticoagulación oral en el momento en que desaparezca el riesgo hemorrágico de la cirugía realizada. Una vez reiniciada la anticoagulación oral, se mantendrá conjuntamente la pauta heparínica durante 8 días, para dar tiempo a que la anticoagulación oral alcance sus niveles antitrombóticos.

Generalmente, la pauta para este tipo de cirugía se instaura siguiendo las directrices de los servicios de Hematología.

APENDICE

I. USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Según la definición de la OMS (1985) "Por uso racional de medicamentos se entiende que los enfermos reciban los fármacos indicados para su situación clínica en dosis que satisfagan sus necesidades individuales, durante un período adecuado y al menor coste posible para ellos y para la Comunidad".

Antes que nada, hemos de tener en cuenta tres conceptos básicos:

1. La población humana es totalmente heterogénea y no tiene las características de los animales de experimentación: misma edad, mismo peso, mismo sexo, idéntica alimentación, etc, por lo cual no responde de la misma forma a la acción de un fármaco.
2. Nuestro patrón genético, el sexo, las funciones renal y hepática, el estado de salud o enfermedad, el estado nutricional y otros factores (como la vía de administración, por ejemplo) pueden contribuir a la heterogenicidad de las respuestas.
3. Cuando se administra por primera vez un fármaco, la respuesta de ese individuo es totalmente impredecible. Se necesita conocer lo más posible de ese fármaco y relacionarlo con la condición particular de ese paciente para prever la respuesta.

Se dice que existe una INTERACCION cuando los efectos de un fármaco son cambiados por la presencia de otro fármaco, comida, bebida o algún agente químico ambiental (plaguicidas).

Puede ser responsable de :

- un incremento de la eficacia: Los pacientes que toman anticoagulantes orales pueden sangrar a menos que se reduzca la dosis de anticoagulante. Este aumento de la eficacia puede ser beneficiosa, cual ocurre al asociar hipotensores y diuréticos para disminuir las cifras tensionales, sulfonilureas e inhibidores de las glucosidasas para disminuir las cifras de glucemia.

- una mayor toxicidad: Los pacientes que toman antidepresivos del grupo de los inhibidores de la monoaminoxidasa pueden experimentar una crisis aguda de tendencia al suicidio si comen alimentos ricos en tiramina (que se encuentra en el cornezuelo de centeno).

- una reducción de la eficacia: Los pacientes sometidos a tratamiento con anticoagulantes orales que tienen que tomar rifampicina pueden necesitar un incremento de las necesidades de anticoagulante para mantener una adecuada hipocoagulabilidad. Asimismo, pacientes tratados con tetraciclinas no pueden ingerir antiácidos o derivados lácteos so pena de reducir enormemente los efectos antimicrobianos del antibiótico.

La incidencia de las INTERACCIONES es muy variable y depende del número de fármacos asociados, de la tolerancia del paciente y del tipo de fármacos asociados.

En un estudio hospitalario se demostró que cuando el paciente tomaba entre 6 y 10 fármacos distintos, la probabilidad de producir una interferencia era del 7%. Sin embargo, esta incidencia alcanzaba el 40% cuando el paciente recibía entre 16 y 20 fármacos distintos.

Dependiendo de la tolerancia del paciente, existen casos de interacciones que pueden pasar inadvertidas mucho tiempo. Por ejemplo, cuando se asocia Digoxina y quinidina, aquella puede ser potenciada por ésta, por lo que habría que determinar la digoxinemia de vez en cuando. De la misma forma, la isoniacida puede aumentar la concentración de

fenitoína, por lo que habría que determinar los niveles de fenitoína en sangre con el fin de mantener las concentraciones séricas dentro del rango terapéutico. Otro ejemplo sería el de la cimetidina: a dosis bajas asociada a la warfarina alarga el tiempo de protrombina, pero a dosis altas el alargamiento es mucho mayor, pudiendo llegar a provocar hemorragias.

Las INTERACCIONES pueden ser evitadas, siempre que se conozcan.

Muchas INTERACCIONES son susceptibles de evitarse cambiando únicamente de fármaco, aunque pertenezcan al mismo grupo. Por ejemplo: Cuando se utiliza la doxiciclina, sus niveles en sangre pueden llegar a ser insuficientes si se asocia fenitoína, barbitúricos o carbamacepina, sin que esto ocurra con otras tetraciclinas. Lo mismo ocurre con la cimetidina, que puede causar una elevación de la tasa de warfarina en plasma porque inhibe su metabolismo, sin que afecte al fenprocumon, que se metaboliza por otra vía. Otro ejemplo sería el de las estatinas, algunas de las cuales interfieren con los anticoagulantes orales y otras no.

Es bastante difícil recordar todas las interacciones, por lo que hay que estar alerta sobre todo con los fármacos que tienen un estrecho margen terapéutico (como los anticoagulantes orales) o cuando se requiere alcanzar rápidamente niveles terapéuticos. Hay que tener en cuenta que en los ancianos están reducidas las funciones hepática y renal, y también hay que pensar en la adicción que pueden causar algunos fármacos.

FACTORES QUE PUEDEN MODIFICAR EL METABOLISMO DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES:

A) Factores intrínsecos: edad, sexo, características genéticas y estados patológicos. No se puede actuar sobre ellos.

La edad. Las personas de más edad presentan menor tolerancia a cualquier tipo de fármacos y esto se ve muy bien con los anticoagulantes orales: las personas más ancianas suelen necesitar menos dosis para mantener los mismos niveles de hipocoagulabilidad que las personas jóvenes.

El sexo es otro factor determinante en la respuesta a los fármacos. Las mujeres en edad fértil requieren mayores dosis de anticoagulante que los varones de su misma edad para alcanzar el mismo rango terapéutico.

Las características genéticas son responsables bien de una resistencia o de una mayor sensibilidad a los anticoagulantes orales.

Los estados patológicos, como una insuficiencia renal o una insuficiencia hepática, pueden ser responsables de una mayor sensibilidad a los anticoagulantes orales.

B) Factores extrínsecos: hábitos de vida y asociaciones medicamentosas, que sí se puede actuar sobre ellos.

La influencia de los hábitos de vida en el metabolismo de los anticoagulantes orales es clara, pero fácilmente modificable: el alcohol provoca interacciones de gran complejidad, según que la ingesta sea aguda o crónica, siendo la ingesta aguda de grandes cantidades de alcohol un importante potenciador de los anticoagulantes orales debido a que los enzimas hepáticos metabolizan el alcohol en detrimento de los anticoagulantes orales.

El tabaco puede producir interferencias debido a: a) la nicotina puede provocar el fenómeno de la inhibición-inducción enzimática dependiendo del nº de cigarrillos consumidos. b) la hoja de tabaco es muy rica en vitamina K y puede frenar el efecto de los anticoagulantes orales, sobre todo en los masticadores de tabaco y fumadores de puros.

La dieta va a ser responsable de modificar la biodisponibilidad de la vitamina K, ya que la *Escherichia Colli* causante de las flatulencias intestinales es la bacteria responsable de la síntesis de vitamina K endógena o K3.

2. FÁRMACOS QUE INTERFIEREN CON LOS ANTICOAGULANTES ORALES.

El tratamiento anticoagulante oral es seguro y eficaz si el paciente mantiene los niveles de hipocoagulabilidad dentro del rango terapéutico a lo largo del tiempo. En esta tarea juegan un papel primordial los cambios en el tratamiento de base, el tratamiento sintomático de episodios intercurrentes y el cumplimiento del paciente anticoagulado, no debiendo olvidar que existen, además, las medidas higiénicodietéticas, las medicinas alternativas y la propia educación sanitaria del paciente.

El listado que se da a continuación es orientativo y se divide en tres apartados: fármacos que no deberían ser asociados con los anticoagulantes orales, fármacos que potencian la acción de los anticoagulantes orales y fármacos que frenan el efecto de los anticoagulantes orales.

A) Fármacos que no deberían ser utilizados NUNCA con los anticoagulantes orales.-

Analgésicos: ÁCIDO ACETILSALICÍLICO,
SALICILATOS y DERIVADOS.

Antiinflamatorios: AINEs

FENILBUTAZONA

INHIBIDORES DE LA COX-2

Antimicrobianos: SULFAMIDAS

CLORANFENICOL

COLIMICINA y NEOMICINA

CIPROFLOXACINO, OFLOXACINO, MOXIFLOXACINO

Antifúngicos: MICONAZOL, FLUCONAZOL, ITRACONAZOL

Hipolipemiantes: DERIVADOS DEL ÁCIDO CLOFÍBRICO

Laxantes: ESTIMULANTES DEL PERISTANTISMO

Anabolizantes: NANDROLONA, STANOZOLOL, TIBOLONA y
HORMONAS ESTEROIDEAS

FÁRMACOS QUE CONTENGAN VITAMINA K.

B) Fármacos que POTENCIAN el efecto de los anticoagulantes orales.-

Los escritos en MAYÚSCULAS modifican más intensamente los niveles de hipocoagulabilidad del paciente:

Antimicrobianos: AMOXYCILINA*

Cefalosporinas

Claritromicina

Isoniacida

TETRACICLINAS*

*Debe asociarse siempre *Bactisubtil*, *lactobioferín*, *ultralevura*, etc.

Antiácidos, anti-H₂, antisecretores:

HIDRÓXIDO DE MAGNESIO

CIMETIDINA, OMEPRAZOL,

LANSOPRAZOL, RABEPRAZOL
 Procinéticos: CISAPRIDA
 Antidiabéticos orales:
 Sulfonilureas*: clorpropamida, glipizida, glipentida
 ACARBOXA, GLIMEPIRIDA
**Las sulfonilureas pueden ser potenciadas a su vez por los anticoagulantes orales.*
 Hipolipemiantes: SIMVASTATINA, ATORVASTATINA, FLUVASTATINA
 Uricosúricos: Alopurinol
 Antidepresivos:
 ANTISEROTONÍNICOS: FLUOXETINA, FLUVOXAMINA
 PAROXETINA, SERTRALINA*
 Tricíclicos: imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clorpromacina
**En el caso de tener que utilizar antiserotonínicos, debe avisarse al médico responsable del control del tratamiento anticoagulante..*
 Antiepilépticos*: Fenitoína
**La mayoría de los antiepilépticos interaccionan con los anticoagulantes orales, pudiendo hacer muy difícil el control del tratamiento.*
 Sedantes: Loeacepan
 Antiarrítmicos: AMIODARONA*
**Es muy importante adelantar la fecha del control cuando se inicia o se suspende este tratamiento.*
 Hipotensores: DOXAZOSINA, DIAZÓXIDO
 Calcioantagonistas: nifedipino, verapamilo
 IECAs: BENACEPRIL, ENALAPRIL, FOSINOPRIL, QUINAPRIL, TRANDOLAPRIL, ETC.
 INHIBIDORES DE LA ANGIOTENSINA II:
 LOSARTAN, IRBESARTAN, ETC.
 VITAMINAS A y E A DOSIS ALTAS
 ALCOHOL EN EXCESO
 DISULFIRAM
 HEROÍNA, OPIO, CAFEÍNA.

C) **Fármacos que FRENAN el efecto de los anticoagulantes orales.**- Los escritos en MAYÚSCULAS modifican más intensamente los niveles de hipocoagulabilidad del paciente.

Antimicóticos: GRISEOFULVINA
 Antituberculosos: RIFAMPICINA*
**Puede hacer imposible el control del tratamiento anticoagulante, ya que el paciente puede llegar a necesitar hasta cuatro veces más dosis. Es muy, muy importante avisar cuando cesa el tratamiento.*
 Antiácidos: carbonato de bismuto, sucralfato
 Hipolipemiantes: LOVASTATINA, CLORHIDRATO DE COLESTIPOL
 Colestiramina,
 Resina aniónica fenilbencénica,
 dimetilaminoetildextrano
 Antiepilépticos*: Primidone

CARBAMACEPINA
ÁCIDO VALPROICO
Fenobarbital

**Los antiepilépticos pueden hacer muy difícil el control del tratamiento anticoagulante.*

Otros: Aminoglutetimida

PREPARADOS DIETÉTICOS QUE CONTENGAN VITAMINA K
Tabaco.

3. FÁRMACOS QUE PUEDEN SER ASOCIADOS A LOS ANTICOAGULANTES ORALES.

Analgésicos:

clonixinato de lisina (Dolalgial),
dextropropoxifeno (Deprancol),
metamizol (Nolotil, Adolkin, Buscapina Compositum),
paracetamol (Apiretal, Dolgesic, Duorol, Efferalgan, Febrectal, Gelocatil, Termalgin). **Nota:** A dosis superiores a 2 grs diarios disminuye la síntesis de factores de la coagulación y potencia a los anticoagulantes orales.

tramadol (Adolonta).

Antiácidos y anti-H₂:

almagato (Almax), magaldrato (Bemolán, Gastromol), psyllium (Metamucil).

famotidina (Gastrión, Nulcerín, Tamín), ranitidina (Toriol, Zantac).

pantoprazol (Anagastra, Pantecta, Ulcotenal).

Antibióticos:

Penicilina V y Ampicilina.

Amoxicilina y amoxy+clavulánico. *Debe asociarse Bactisubtil, Lactobioterín...*

Cefuroxima (Curoxima, Nivador, Zinnat), cefixima (Denvar, Necopen).

Espiramicina (Rovamycine)

Acido pipemídico (Galusan, Nuril, Urisan) y norfloxacino (Baccidal, Noroxin).

Fosfomicina (Fosfocina).

Antidiarreicos:

Loperamida (Fortasec, Imosec, Orulop).

Tanato de albúmina+etilmorfina (Demusín).

Tanato de gelatina+opio (Tanagel).

Sueroral.

Antieméticos:

Clebopride (Cleboril, Flatoril, Clanzoflat),

difenhidramina (Acetuber, Biodramina),

medicina (Dramine),

metoclopramida (Primperan),

tietilperazina (Torecan).

Antiflatulentos:

Dimeticona (Aero-Red), metilpolixilosano (Entero-silicona).

Antihistamínicos:

Astemizol (Hismanal, Histaminos), clemastina (Tavegil), ebastina (Ebastel).

Hipolipemiantes:

Pravastatina (Liplat, Lipemol).

Probucol (Bifenabid).

Pantetina (Atarone, Obliterol, Liponet).

Benfluorex (Modulator).

Solapa.-

M^a Angeles Fernández es natural de Muros (A Coruña). Realizó sus estudios de Medicina en Santiago de Compostela. En 1970 se traslada a Valencia, donde se especializa en Análisis Clínicos y Hematología y Hemoterapia bajo la dirección del Prof Forteza Bover. En 1975 llega al Hospital Universitario "La Fe" como médico Adjunto del Departamento de Biopatología Clínica, comenzando en este momento su contacto con el paciente anticoagulado, labor que continúa desempeñando en la actualidad. En 1989 crea la 1^a asociación de pacientes anticoagulados del país. En 1990 publica El Manual del Anticoagulado, librito que ha sido reeditado en diversas ocasiones y traducido además en lengua valenciana y euskera. En 1992 publica un 2^o libro, El paciente anticoagulado y el Médico de Cabecera. Ha organizado y participado en numerosas reuniones de expertos sobre Anticoagulación Oral tanto a nivel nacional como internacional. Ahora revisa y actualiza para su 4^a edición el libro "El paciente anticoagulado y el Médico de Cabecera" que titula simplemente "El Paciente Anticoagulado".