

# Anticoagulación

N. Puche López<sup>a</sup>, R. Alonso Roca<sup>b</sup>, F.J. Gordillo López<sup>c</sup>  
y S. Díaz Sánchez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Médicos de Familia. EAP El Espinillo. Madrid. España.

<sup>b</sup>EAP Grinón. Madrid. España.

<sup>c</sup>EAP Pintores. Parla (Madrid). España.

## Introducción

El tratamiento anticoagulante oral (TAO) se comenzó a utilizar en la clínica hace más de 60 años, pero ha sido especialmente en la última década cuando se ha producido una serie de hechos que han determinado la situación actual. En primer lugar, el aumento del número de pacientes anticoagulados, al sumarse nuevas indicaciones, entre las que destaca la fibrilación auricular (FA) sin valvulopatía, habiéndose incrementado especialmente el número de anticoagulados ancianos. Por otra parte, la estandarización del control analítico del TAO mediante el uso del INR (razón normalizada internacional), como parámetro de medición del tiempo de protrombina, ha mejorado su seguridad al disminuir los niveles recomendados de anticoagulación para las diversas indicaciones, con menor frecuencia de hemorragias graves. También en los últimos años se ha facilitado el manejo del control analítico de los anticoagulantes orales (ACO), con la ya frecuente utilización de aparatos para la determinación del INR en sangre capilar y la instauración progresiva de programas informáticos específicos para las consultas. Otro hecho fundamental en la terapia antitrombótica ha sido la utilización de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en sustitución de la tradicional heparina no fraccionada (HNF), con las ventajas de su fácil

administración y de no precisar controles analíticos, lo cual ha permitido realizar la prevención primaria domiciliaria y el tratamiento extrahospitalario del tromboembolismo venoso (TEV), que hasta ahora se consideraba una entidad de abordaje hospitalario.

Todo ello ha venido a facilitar el manejo ambulatorio adecuado de la profilaxis y tratamiento de la enfermedad tromboembólica en gran número de enfermos, mejorando su pronóstico. De todas formas, aún restan aspectos controvertidos que continúan siendo objeto de estudios, especialmente en lo que respecta a la selección de pacientes para indicar el TAO en la FA y el beneficio/riesgo del tratamiento.

**Palabras clave:** Anticoagulación. Anticoagulantes orales. Atención primaria. Trombosis venosa profunda. Fibrilación auricular.

**Terapéutica** **Diagnóstico** **Pronóstico** **Etiología** **Prevención**

## Anticoagulantes frente a antiagregantes en la fibrilación auricular no reumática

Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Powe NR, Goodman SN, Robinson KA, et al. Anticoagulants or antiplatelet therapy for non-rheumatic atrial fibrillation and flutter (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, 1, 2002. Oxford: Update Software.

**Objetivo.** Cuantificar el riesgo de ictus, hemorragia mayor y muerte utilizando medicamentos que han sido rigurosamente evaluados para la prevención del tromboembolismo en la FA.

**Método.** Los artículos fueron identificados a través de la base de datos Cochrane Collaboration's Central y Medline hasta diciembre de 1999. Se incluyeron ensayos controlados y aleatorios de fármacos para prevenir el tromboembolismo en adultos con FA no postoperatoria. Se excluyeron los ensayos de pacientes con valvulopatía reumática. Las *odds ratios* (OR) de todos los estudios cualitativamente similares fueron combinadas, proporcionalmente al tamaño del estudio, para producir OR agregadas para el ictus, hemorragia mayor y muerte para cada fármaco.

**Resultados.** Se incluyeron 14 artículos en esta revisión. La warfarina fue más eficaz que el placebo para la prevención primaria del ictus (OR agregada del ictus, 0,30) con una evidencia moderada de mayor número de hemorragias mayores (OR, 1,90). La aspirina fue más eficaz que el placebo para la prevención del ictus de forma no concluyente (OR, 0,68), con evidencia no concluyente respecto a presentar más hemorragias mayores (OR, 0,81). Así, para la prevención primaria, asumiendo un riesgo de base de 45 ictus por 1.000 pacientes/año, la

Correspondencia:  
Natividad Puche López.  
CS El Espinillo.  
C/ Orovilla, s/n. 28041 Madrid. España.  
Correo electrónico: f Javier@digimed.es

warfarina puede prevenir 30 ictus a expensas de sólo 6 hemorragias mayores adicionales. La aspirina puede prevenir 17 ictus, sin incremento de las hemorragias mayores. En comparación, existe una evidencia moderada de menor número de ictus entre los pacientes con warfarina que con aspirina (OR, 0,64), con sólo una evidencia indicativa de más hemorragias mayores (OR, 1,58). Sin embargo, en los pacientes más jóvenes, con una edad media de 65 años, la reducción absoluta de la tasa de ictus con warfarina frente a aspirina fue baja (5,5 por 1.000 personas/año) en comparación con el grupo de más edad (15 por 1.000 personas/año). La warfarina a dosis bajas, sola o combinada con aspirina, fue menos efectiva para la prevención del ictus que la warfarina a dosis adecuadas.

**Conclusiones.** La evidencia apoya fuertemente el uso de warfarina en la FA para pacientes con un riesgo medio o alto de ictus, aunque existe claramente un riesgo de hemorragia. Aunque no está definitivamente sostenido por la evidencia, la aspirina puede resultar útil en la prevención del ictus en subgrupos con bajo riesgo de ictus, con menos riesgo de hemorragia que la warfarina. Son necesarios estudios adicionales en pacientes con bajo riesgo.

### Comentario

La FA es la arritmia cardíaca más frecuente, cuya prevalencia aumenta con la edad, e implica un alto riesgo de ictus y otros episodios tromboembólicos. El uso de fármacos para prevenir el tromboembolismo (TE) en pacientes con FA no valvular debe ser individualizado para cada situación, valorando el riesgo de ictus del paciente frente al riesgo de hemorragia por el uso de medicación. La mayoría de los estudios apoya el uso de ACO en los pacientes de alto riesgo (como aquellos que han presentado ictus o episodios embólicos previos, insuficiencia cardíaca moderada-grave, hipertensos y mayores de 75 años) frente a la aspirina, cuya eficacia es menor, y al placebo. Los antiagregantes pueden ser una alternativa en los enfermos en quienes estén contraindicados los ACO y en los pacientes de bajo riesgo. Finalmente, la asociación de dosis bajas de warfarina (para un INR < 2) y aspirina es menos eficaz que los ACO en rangos adecuados (INR de 2-3).

Terapéutica | Diagnóstico | Pronóstico | Etiología | **Prevención**

### Anticoagulación oral en la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no reumática

Benavente O, Hart R, Koudstaal P, Laupacis A, McBride R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, 1, 2002. Oxford: Update Software.

**Objetivo.** El objetivo de esta revisión es determinar la eficacia y seguridad de la anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K para la prevención primaria del ictus en pacientes con FA crónica.

**Método.** Se ha buscado en el Cochrane Stroke Group Specialised Register of Trials (junio de 1999), base de datos Medline y la base de

datos de la Antithrombotic Trialists Collaboration, así como listas de referencias de artículos relevantes. Se han seleccionado todos los ensayos controlados y aleatorios que comparan el valor del TAO respecto al control en pacientes con FA no valvular y sin historia de accidentes isquémicos transitorios (AIT) o ictus. Para combinar las *odds ratio* (OR) se utilizó el método de Peto. Todos los análisis fueron realizados, en la medida en que fue posible, por intención de tratamiento.

**Resultados.** De los 2.313 participantes sin isquemia cerebral previa de 5 ensayos, alrededor de la mitad (1.154) fueron aleatorizados para dosis ajustadas de ACO con un rango medio estimado de INR entre 2,0 y 2,6 durante un promedio de seguimiento de 1,5 años/participante. Las características de los participantes y la calidad de los estudios fueron similares. El TAO se asoció con importantes reducciones estadísticamente significativas en los ictus isquémicos (OR, 0,34), en todos los ictus (OR, 0,39), todos los ictus incapacitantes o fatales (OR, 0,47) y la combinación de todos los ictus, infartos de miocardio o muerte vascular (OR, 0,56). Las tasas observadas de hemorragia intracranal y extracranal no aumentaron significativamente por la terapia ACO, pero los intervalos de confianza fueron más amplios.

**Conclusiones.** Las dosis ajustadas de ACO (INR entre 2 y 3) reducen el ictus, así como los ictus incapacitantes y fatales en los pacientes con FA no valvular, y estos beneficios no comportan un aumento sustancial de las hemorragias entre los participantes en ensayos clínicos aleatorios. Las limitaciones incluyen el relativamente corto seguimiento y la imprecisa estimación del riesgo de hemorragia en estos participantes seleccionados.

### Comentario

La prevalencia de la FA está actualmente aumentando debido en gran parte al envejecimiento de la población. Los pacientes con FA tienen una tasa promedio de ictus del 4%/año. Los ACO a dosis adecuadas para mantener un INR entre 2 y 3 reducen los ictus en pacientes con FA bien seleccionados y monitorizados, y los efectos adversos hemorrágicos no superan a los beneficios. Para la prevención primaria, alrededor de 25 ictus y 12 ictus incapacitantes o fatales pueden ser prevenidos al año por cada 1.000 pacientes tratados con ACO, sin un aumento importante de las hemorragias. De todas formas, es un hecho que todavía existen numerosos pacientes con FA que podrían estar siendo tratados con ACO pero a los que, por diversas causas (temor, desconocimiento de los beneficios del tratamiento, dificultades para el seguimiento, preferencias del paciente, etc.), no se les ha instaurado esta medicación, y algunos ni siquiera reciben terapia antiagregante. Estos enfermos podrían ser captados desde las consultas de atención primaria para valorar en cada caso el tratamiento más adecuado a su situación individual.

Terapéutica | Diagnóstico | Pronóstico | Etiología | **Prevención**

### Tratamiento anticoagulante o antiagregante en la fibrilación auricular no reumática

Taylor FC. Systematic review of long term anticoagulation or antiplatelet treatment in patients with non-rheumatic atrial fibrillation. BMJ 2001;322:321-6.

**Objetivo.** Examinar los beneficios y riesgos de la anticoagulación a largo plazo (warfarina) comparada con el tratamiento antiagregante en pacientes con FA no reumática.

**Métodos.** Se trata de un metaanálisis de ensayos aleatorios controlados de la Cochrane Library, MEDLINE, Embase, Cinthal y Sigle desde 1966 a diciembre de 1999. Se calcularon las *odds ratios* (OR) (intervalos de confianza [IC] del 95%) para estimar los efectos del tratamiento. Se midieron los episodios cardiovasculares fatales y no fatales, cuyas reducciones fueron clasificadas como beneficios. Los episodios hemorrágicos fatales y mayores no fatales fueron clasificados como riesgos.

**Resultados.** No se encontraron ensayos anteriores a 1989. Había 5 ensayos aleatorios y controlados publicados entre 1989-1999. No hubo diferencias significativas en la mortalidad entre las dos opciones de tratamiento (OR, 0,74 para las muertes por ictus y 0,86 para las muertes vasculares). Hubo una diferencia significativa en el límite para el ictus no fatal a favor de la anticoagulación (OR, 0,68 y 0,75) tras la exclusión de un ensayo con un pobre diseño metodológico. Un modelo aleatorio no evidenció diferencias significativas en la combinación de episodios fatales y no fatales, con OR de 0,79. Hubo más hemorragias mayores entre los pacientes con ACO que con antiagregantes (OR, 1,45). Un ensayo fue interrumpido prematuramente después de observar una diferencia a favor de la anticoagulación. El único ensayo que objetivó una diferencia significativa en el efecto (a favor de ACO) fue metodológicamente más pobre en diseño que los otros.

**Conclusiones.** La heterogeneidad entre los ensayos y los datos limitados da lugar a una considerable incertidumbre acerca del valor de la anticoagulación a largo plazo en comparación con el tratamiento antiagregante. Los riesgos de hemorragia y el alto coste de la anticoagulación la convierten en una opción de tratamiento menos convincente.

## Comentario

Aunque la mayor parte de la evidencia científica actual se inclina a favor de los beneficios del TAO, en este metaanálisis se pone en duda su valor a largo plazo comparado con la antiagregación, con el argumento de que presenta escasas ventajas, da lugar a un mayor riesgo de hemorragia y tiene un coste más elevado. Es cierto que los ACO presentan algunos inconvenientes pues, además del riesgo de hemorragia algo mayor que con aspirina, precisan una frecuente monitorización analítica, precauciones en el uso de fármacos y a veces cambios en el estilo de vida. Es por ello que la decisión de anticoagular a los pacientes con FA (muchos de ellos ancianos y con otras patologías) es a veces compleja y deben considerarse no sólo los riesgos, sino otros factores externos como el cumplimiento, calidad de vida del paciente, etc. De todas formas, los estudios analizados en este trabajo son escasos y seleccionados, y en la mayoría se utilizan rangos terapéuticos de anticoagulación superiores a los recomendados actualmente.

| Terapéutica | Diagnóstico | Pronóstico | Etiología | Prevención |
|-------------|-------------|------------|-----------|------------|
|-------------|-------------|------------|-----------|------------|

### Terapia combinada con anticoagulantes orales y antiagregantes en pacientes con prótesis valvulares

Massel D, Little SH. Risks and benefits of adding anti-platelet therapy to warfarin among patients with

prosthetic heart valves: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:569-78.

**Objetivo.** Comparar la efectividad del tratamiento y seguridad de añadir dipiridamol o aspirina a la warfarina a los pacientes con prótesis valvulares cardíacas, utilizando técnicas de metaanálisis.

**Métodos.** Se realizó una búsqueda combinada en Medline y manual para los artículos relevantes desde 1966 a noviembre de 1999. Se emplearon las técnicas habituales de metaanálisis.

**Resultados.** Cumplían los criterios de inclusión 10 estudios, que implicaban a 2.199 individuos. Comparada con el TAO solo, la adición de un antiagregante reducía el riesgo de episodios tromboembólicos (OR, 0,41;  $p < 0,001$ ) y la mortalidad total (OR, 0,49;  $p > 0,001$ ). El riesgo de hemorragia mayor estaba aumentado cuando se añadían los antiagregantes (OR, 1,50;  $p = 0,033$ ). Para las hemorragias mayores, en la comparación de los ensayos realizados antes y después de 1990 (OR, 2,23 y 0,88, respectivamente) la prueba de la  $\chi^2$  para la heterogeneidad fue significativa ( $p = 0,025$ ). Los últimos ensayos emplearon dosis bajas de aspirina, lo que indica que el riesgo de hemorragia puede ser inferior con aspirina a dosis bajas (100 mg diarios).

**Conclusiones.** La asociación de terapia antiagregante, especialmente dosis bajas de aspirina, a la warfarina reduce el riesgo de embolismo sistémico o muerte entre los pacientes con prótesis valvulares. El riesgo de hemorragia mayor está ligeramente aumentado con antiagregantes. No obstante, el riesgo de hemorragia parece haber disminuido con las menores dosis de aspirina utilizadas en los ensayos más recientes, lo que resulta en un perfil favorable beneficio/riesgo.

## Comentario

Los pacientes con prótesis valvulares cardíacas tienen un alto riesgo de presentar trombosis valvular y tromboembolismo arterial. Los ACO se han utilizado desde hace muchos años para minimizar este riesgo, solos o más recientemente asociados a antiagregantes. La efectividad y seguridad de esta última opción se valora en algunos estudios pues, si bien su efecto preventivo de posibles episodios de tromboembolismo es mayor, también lo es su riesgo de hemorragias. Las prótesis mitrales presentan un riesgo más alto que las aórticas, y también el riesgo es más alto en los modelos antiguos (Starr-Edwards) que en los modernos (St. Jude o Björk). Actualmente en la mayoría de los casos de prótesis valvulares cardíacas se utilizan los ACO en un rango de INR de 2,5 a 3,5 (en lugar de los valores más altos de hace unos años) asociados a antiagregantes a dosis bajas (habitualmente 100 mg de aspirina), lo que reduce el riesgo de ictus con leve aumento del número de hemorragias.

| Terapéutica | Diagnóstico | Pronóstico | Etiología | Prevención |
|-------------|-------------|------------|-----------|------------|
|-------------|-------------|------------|-----------|------------|

### Comparación de costes en el seguimiento de la anticoagulación oral entre el nivel primario y secundario de atención

Parry D, Bryan S, Gee K, Murria E, Fitzmaurice D. Patient costs in anticoagulation management: a comparison of primary and secondary care. *Br J Gen Pract* 2001;51:972-6.

**Introducción.** La demanda de seguimiento de anticoagulantes orales está aumentando, lo que ha llevado a que sea manejado en el medio extrahospitalario. Mientras que los estudios clínicos han demostrado buenos resultados en atención primaria (AP), no está claro que esta opción sea más eficiente. El objetivo del estudio fue conocer los costes soportados por los pacientes seguidos en el nivel primario y en el secundario.

**Métodos.** Estudio observacional que compara dos cohortes de pacientes atendidos, por un lado, en 4 centros de AP de Birmingham y uno de Warwickshire, y por el otro, en las clínicas de anticoagulación de los hospitales de Birmingham. Se utilizó una encuesta a pacientes para averiguar los costes soportados por ellos en cuanto a transporte y tiempo.

**Resultados.** Se evaluó 49 pacientes del nivel primario y 104 en el secundario. Los costes del paciente fueron más bajos en el primer nivel respecto al segundo (6,78 frente a 14,58 libras/visita). Los autores combinan los resultados de este estudio con otro en el que analizaron los costes desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS), en el cual, aunque el coste/visita fue similar en ambos ámbitos, el mayor número de visitas en AP en dicho estudio suponía mayor coste en este último.

**Conclusiones.** Los costes generados en el paciente son mayores en el nivel secundario. La evaluación económica debe tener en cuenta tanto la perspectiva del SNS como los costes del paciente.

Delgado E, Rubio S. Evaluación económica del control del tratamiento con anticoagulantes orales en atención primaria. Cuadernos de Gestión 2001;7:142-50.

**Introducción.** La saturación de los hospitales, las molestias en los desplazamientos y el desarrollo de la atención primaria (AP) han motivado que se postule el control de la anticoagulación oral desde este ámbito mediante el uso de reflectómetros en sangre capilar. Se asume que ambos medios ofrecen resultados clínicos similares.

**Objetivo.** Determinar qué opción ofrece menores costes: punción venosa en AP y determinación y ajuste de dosis en el hospital o punción capilar, determinación con reflectómetro y dosificación por el médico de familia.

**Método.** Estudio de minimización de costes entre ambas opciones, en el ámbito de la provincia de Soria, de gran extensión, poco poblada y con predominio de áreas rurales. Se asume el mismo número de determinaciones en ambos niveles. Se cuantifican los costes tangibles desde la perspectiva del proveedor y social (desplazamientos) y se comentan de forma cualificada los costes intangibles.

**Resultados.** La nueva alternativa es menos costosa desde la perspectiva del proveedor (626,41 frente a 705,72 pts.) y más aún desde la perspectiva social (626,41 frente a 817,61 pts.). El análisis cualitativo de los costes intangibles también es favorable al sistema de sangre capilar.

**Conclusiones.** Los beneficios más importantes se dan en el terreno de los intangibles, sobre todo para los pacientes, pero también para los profesionales y la organización. En los costes directos también mejora el nuevo sistema. El estudio no contempla el coste de la asunción del control y ajuste de dosis por el médico de familia, y tampoco los posibles problemas de coordinación entre niveles.

## Comentario

Estos dos estudios son una primera aproximación para determinar si el seguimiento de la anticoagulación oral por el médico de familia es más eficiente. En España el modelo

organizativo más frecuente es el control en consultas de anticoagulación en el hospital. El estudio de Soria no compara con este modelo, sino con otro intermedio en el que la extracción se realiza en AP y el análisis y ajuste de dosis en el hospital (modelo que podría ponerse en duda desde el punto de vista clínico, ya que el ajuste de dosis se realiza sin la presencia del paciente). Si se comparara con el modelo hospitalario, podríamos inferir que los gastos sociales (desplazamientos y pérdida de jornadas de trabajo, ya que los ancianos a menudo deben ser acompañados por familiares) serán mucho mayores, como se comprueba en el estudio de Birmingham, y los costes directos serán similares. Sería interesante la realización en nuestro medio de estudios de costes basados en ensayos clínicos que comparan el control estrictamente hospitalario con el control en atención primaria con reflectómetros, ambos en sangre capilar, que son los modelos a los que se tiende para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Mientras tanto, parece que los resultados de estos estudios apuntan a que el control en atención primaria es más eficiente. Están en marcha estudios para comparar el modelo de autocontrol por parte del paciente, que en nuestra opinión puede ser una opción complementaria en pacientes seleccionados.

## Autocontrol en pacientes con anticoagulación oral

Sawiki PT. A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation. JAMA 1999;281:145-50.

**Objetivo.** Investigar las consecuencias de la autoadministración de ACO en cuanto a precisión del control y medida de la relación tratamiento-calidad de vida.

**Método.** Estudio multicéntrico, aleatorio y simple ciego. Fueron captados en 5 centros de referencia de Alemania un total de 179 pacientes que recibían tratamiento a largo plazo con ACO. Se distribuyeron aleatoriamente en un grupo de autoadministración de ACO (basado en un programa de tratamiento y aprendizaje estructurado y autodeterminación de INR) y un grupo control (que recibió tratamiento convencional por sus médicos de familia, con derivación al especialista si era necesario). Se midieron la desviación del INR del rango individual y 5 categorías de la relación tratamiento-calidad de vida.

**Resultados.** La desviación del INR de la media del rango terapéutico fue significativamente menor en el grupo de intervención a los tres meses (0,59 frente a 0,95;  $p < 0,001$ ) y a los 6 meses (0,65 frente a 0,83;  $p < 0,03$ ) comparado con el grupo control. También el grupo de intervención tuvo el INR dentro del rango con más frecuencia, estando menos frecuentemente por debajo del rango. La medida de la relación tratamiento-calidad de vida (especialmente la satisfacción del tratamiento) fue significativamente más alta en el grupo de intervención comparado con el control.

**Conclusiones.** Un programa de educación que incluya la autodeterminación del TAO tiene como resultado una mejoría en la exactitud del control y en la medida de la relación tratamiento-calidad de vida. Se necesitan más estudios para demostrar si el programa puede reducir el riesgo de hemorragias o tromboembolismo.

## Comentario

Hace varios años que aparecieron los aparatos para la determinación del INR en sangre capilar, y progresivamente se han ido implantando para el control ambulatorio del TAO tanto en consultas de atención primaria como especializada en muchos casos, siendo sus resultados seguros y fiables. Una posibilidad aún poco desarrollada, al menos en España, es su empleo para el autocontrol (aunque en principio se idearon con este fin) de los pacientes anticoagulados, existiendo estudios que indican que la autoadministración de ACO por parte de los pacientes lleva a un mejor control. Esta opción no se puede generalizar a muchos de ellos por necesitar de unos conocimientos y habilidades mínimas para tener una calidad aceptable, pero podría ser una alternativa válida en grupos seleccionados de pacientes con un cierto nivel cultural y a los que se impartiera una formación y entrenamiento a este fin. El autocontrol en su domicilio comporta ventajas de independencia, ahorro de tiempo y posiblemente un mejor control, aunque su coste es mayor.

**Terapéutica** **Diagnóstico** **Pronóstico** **Etiología** **Prevención**

### Tratamiento domiciliario de la trombosis venosa profunda

Dunn AS, Coller B. Outpatient treatment of deep vein thrombosis: translating clinical trial into practice. *Am J Med* 1999;106:660-9.

**Objetivo.** Valorar la compleja organización multidisciplinaria que se requiere para que los beneficios que se han demostrado en los ensayos clínicos que comparan los regímenes terapéuticos domiciliario con HBPM y hospitalario con HNF en la fase inicial de la trombosis venosa profunda (TEV) se extiendan a la práctica clínica extrahospitalaria habitual, donde los pacientes son atendidos fundamentalmente por los médicos de atención primaria (AP).

**Método.** Las publicaciones sobre la eficacia de las HBPM y las ventajas del tratamiento domiciliario del tromboembolismo venoso (TEV) se obtuvieron a través de Medline, según la estrategia de búsqueda definida por los autores. Se analizaron 11 estudios y tres metaanálisis donde se comparaba la eficacia y la seguridad de las HBPM frente a las HNF en el tratamiento hospitalario de la fase inicial de la TVP, y dos ensayos que comparaban los mismos parámetros en pacientes tratados en su domicilio con HBPM frente a un grupo control de pacientes tratados en el hospital con HNF. También se analizan 6 estudios donde se describe el desarrollo de estructuras para el tratamiento domiciliario del TEV y se relata la experiencia con ellas.

**Resultados.** En los estudios que comparan los dos regímenes de tratamiento hospitalario se demostró que la tasa de recurrencias y de hemorragia mayor fue menor en los pacientes tratados con HBPM con una diferencia estadísticamente significativa; el número total de fallecimientos también fue inferior, aunque no se alcanzó la significación estadística. En los ensayos que comparaban el tratamiento hospitalario con HNF frente al tratamiento extrahospitalario con HBPM, el riesgo relativo de recurrencia, hemorragia mayor y muerte fue también menor en el grupo tratado con HBPM, pero en ningún caso se alcanzó la significación estadística. En los estudios que analizan estructuras organizativas específicas para el control del tratamiento

domiciliario, los resultados fueron también similares, pero en ningún caso se contó con la colaboración de la AP.

**Conclusiones.** Las HBPM han demostrado ser, al menos, tan seguras y eficaces como las HNF para el tratamiento de las fases iniciales de la TVP, tanto en pacientes ingresados como en los tratados en su domicilio bajo la estrecha vigilancia de personal sanitario hospitalario entrenado en esta afección, pero a un coste menor, ya que se ahorra el coste de la hospitalización. La eficacia y la seguridad se hacen extensivas, incluso, a los pacientes con embolismos pulmonares no masivos y sin repercusión hemodinámica. No obstante, para que estos resultados puedan ser trasladados a la clínica diaria habitual es necesario el desarrollo de una compleja organización del sistema sanitario, en la que son esenciales la adecuada selección de pacientes y la coordinación de los distintos niveles asistenciales. En estos programas han de quedar claramente definidas las responsabilidades de los distintos profesionales sanitarios involucrados, debiendo asegurarse en cada caso un flujo rápido entre niveles, un adecuado seguimiento del paciente en su domicilio y una correcta educación sanitaria.

## Comentario

Las HBPM poseen un perfil terapéutico idóneo para ser empleadas fuera del ámbito hospitalario y han demostrado ser tan seguras y eficaces como las HNF en la prevención y tratamiento de casos seleccionados de TEV. Gracias a las HBPM, el TEV se está convirtiendo en una enfermedad cuya prevención, diagnóstico y tratamiento serán, en un futuro próximo, responsabilidad prioritaria del médico de AP. No obstante, aún está por determinar si los excelentes resultados obtenidos en los ensayos, donde los tratamientos domiciliarios son supervisados estrechamente por personal hospitalario entrenado en esta patología, se mantendrán cuando las pautas de tratamiento domiciliario se generalicen y parte de la responsabilidad del control recaiga en los médicos de AP y en la infraestructura de los centros de salud. Los autores afirman que el manejo domiciliario del TEV con HBPM e implicación de la AP constituye una oportunidad de mejorar la asistencia sanitaria de forma más cómoda para el paciente y a un menor coste, al aprovechar todos los recursos sanitarios, pero que sólo puede ser contemplada si se aseguran una buena selección de pacientes y una perfecta coordinación entre los distintos niveles implicados, por lo que desarrollan un modelo de organización donde quedan definidos el perfil de los pacientes subsidiarios de tratamiento domiciliario y las responsabilidades de los distintos profesionales sanitarios.

**Terapéutica** **Diagnóstico** **Pronóstico** **Etiología** **Prevención**

### Prevención primaria del tromboembolismo venoso en el paciente inmovilizado por enfermedad médica

Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon CH, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:793-800.

**Objetivo.** Determinar la frecuencia del TEV en los pacientes hospitalizados por presentar patología médica aguda y la eficacia y la

seguridad de la tromboprofilaxis con dos regímenes de la HBPM enoxaparina.

**Método.** Se trata de un estudio aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, en el que se incluyó a 1.102 pacientes mayores de 40 años ingresados por patología médica (insuficiencia cardíaca en clases III-IV de la New York Heart Association [NYHA], insuficiencia respiratoria aguda sin soporte ventilatorio, infección aguda, proceso reumatólogico agudo o enfermedad inflamatoria intestinal, estas tres últimas asociadas a otro factor de riesgo para TEV). Los pacientes de forma aleatoria recibieron 40 mg de enoxaparina, 20 mg o placebo por vía subcutánea, una vez al día durante 6-14 días. El objetivo principal de evaluación fue la incidencia de TEV entre los días 1 y 14, definido como la presencia de trombosis venosa profunda detectada por flebografía bilateral o ecografía dúplex, realizada entre los días 6 y 14 o antes si existía sospecha clínica, o una embolia de pulmón bien documentada. El seguimiento se mantuvo durante tres meses.

**Resultados.** En el grupo tratado con 40 mg de enoxaparina, la incidencia de TEV fue del 5,5% (16 de 291 pacientes), y en el grupo tratado con placebo, del 14,9% (43 de 288 pacientes), con un riesgo relativo (RR) de 0,37 (intervalo de confianza [IC] del 97,6%, 0,22-0,63;  $p < 0,001$ ). El efecto beneficioso observado con la profilaxis de 40 mg de enoxaparina se mantuvo a los tres meses. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de TEV entre el grupo tratado con 20 mg de enoxaparina (15%; 43 de 287 pacientes) y el grupo placebo. La incidencia de efectos adversos fue similar en los tres grupos de pacientes.

**Conclusiones.** La profilaxis mediante 40 mg diarios de enoxaparina subcutánea reduce de manera segura el riesgo de TEV en pacientes ingresados por una patología médica aguda.

## Comentario

La disponibilidad de las HBPM y un conocimiento más profundo de los factores de riesgo de desarrollar TEV han permitido el desarrollo de estrategias preventivas eficaces. Un elevado número de situaciones clínicas con riesgo de provocar un TEV afectan a pacientes no ingresados, por lo que la prevención de esta enfermedad ha de formar parte de las responsabilidades del médico de AP. El 80% de las hospitalizaciones por TEV procede de áreas médicas, pero la gran heterogeneidad de esta población ha dificultado la realización de estudios de ponderación del riesgo de TEV en estos pacientes.

Ningún estudio ha demostrado todavía la eficacia ni la relación coste-efectividad de la profilaxis del TEV en los pacientes médicos no ingresados. Se trata, por tanto, de un problema no resuelto que requiere ser abordado ampliamente. El presente artículo de Samama et al establece la indicación de profilaxis en determinados pacientes ingresados por causa médica, a la vez que determina la ineficacia de las dosis profilácticas bajas de una HBPM. En algunas ocasiones el paciente encamado en su domicilio por causa médica no difiere sustancialmente del ingresado, y parece razonable asumir, hasta que haya datos más fiables, que los pacientes con riesgo alto de TEV han de ser tratados de forma preventiva con HBPM en su domicilio cuando precisen un encamamiento superior a tres días.

## C nclusi n s

### Puntos clave

- El tratamiento anticoagulante oral (TAO) (con INR de 2 a 3) en los pacientes con fibrilación auricular no valvular de alto riesgo reduce la incidencia de ictus en mayor medida que la antiagregación, con escaso aumento del riesgo de hemorragia. En los pacientes de bajo riesgo los antiagregantes pueden ser una alternativa útil. En cualquier caso es necesario individualizar la indicación en cada paciente, valorando los riesgos trombótico y hemorrágico, así como las implicaciones del tratamiento para la calidad de vida del paciente.
- La asociación de anticoagulantes orales y dosis bajas de aspirina reduce el riesgo de embolismo y muerte en los pacientes con prótesis valvulares mecánicas.

- El coste del control del TAO en atención primaria puede resultar menor que el control habitual por atención especializada.
- La autoadministración y autocontrol de los antiagregantes orales por parte de algunos grupos de pacientes seleccionados pueden llevar a un mejor control, entre otras ventajas.
- Las heparinas de bajo peso molecular son tan seguras y eficaces como las heparinas no fraccionadas en la prevención y tratamiento de casos seleccionados de tromboembolismo venoso (TEV) en el ámbito extrahospitalario.
- Un elevado número de situaciones clínicas con riesgo de provocar un TEV afectan a pacientes no ingresados, por lo que su prevención ha de formar parte de la responsabilidad del médico de atención primaria.