

---

# Tratamiento anticoagulante oral. Estudio coste/beneficio\*

José L. Navarro<sup>a</sup>, Jesús M. César<sup>a</sup>, M<sup>a</sup> Ángeles Fernández<sup>b</sup>,  
Jordi Fontcuberta<sup>c</sup>, Juan C. Reverte<sup>d</sup> y Jordi Gol-Freixas<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Hematología. Unidad de Anticoagulación. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

<sup>b</sup>Servicio de Hematología. Unidad de Anticoagulación. Hospital La Fe. Valencia.

<sup>c</sup>Servicio de Hematología. Unidad de Anticoagulación. Hospital Sant Pau. Barcelona.

<sup>d</sup>Servicio de Hematología. Unidad de Anticoagulación. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

<sup>e</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

## Resumen

El tratamiento anticoagulante oral (TAO) se aplica a más del 1% de la población y experimenta un crecimiento superior al 10% anual. La demanda de recursos clínicos y analíticos que precisa el control de este tratamiento obliga a destinar importantes medios económicos y de logística sanitaria para su atención. De las múltiples estrategias para afrontarlo (asistencia hospitalaria, atención primaria o autocontrol) deben establecerse estudios comparativos que reflejen no solo los costes de su actuación sino también sus resultados clínicos, medida como mortalidad y la morbilidad de los episodios trombóticos y hemorrágicos ocurridos y evitados.

En 4 unidades de anticoagulación de grandes hospitales nacionales, que dan cobertura sanitaria a 1.641.914 habitantes, se hizo el seguimiento de 20.347 pacientes en TAO, durante el año 2003. Se registraron los episodios trombóticos o hemorrágicos aparecidos y se calcularon los mismos eventos que a tenor de sus patologías se deberían de haber producido.

Las complicaciones tromboembólicas aparecidas fueron 299, que generaron 129 ingresos hospitalarios y ocurrieron 11 exitus. Las complicaciones hemorrágicas graves generaron 181 ingresos hospitalarios y produjeron 20 exitus.

Los costes del TAO en esta población atendida (medicación y su control clínico/análtico) fueron estimados en 2.749.813 €. Los gastos sanitarios ocasionados (calculados según los GRD de las patologías) de las complicaciones clínicas aparecidas fueron estimados en 1.068.259 €.

Las complicaciones evitadas fueron calculadas en más de 100 exitus y en 1.044 accidentes vasculares cerebrales y 583 recidivas tromboticas con unos costes estimativos, sólo en la fase aguda intrahospitalaria, superiores a los 5.000.000 €.

**Palabras clave:** fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio, tratamiento anticoagulante oral, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, International normalised ratio.

## Summary

More than 1% of the population are on oral anticoagulant treatment (OAT), a figure which is growing by over 10% annually. The demand for the clinical and analytical services necessary for monitoring this treatment requires the assignment of significant economical and healthcare logistic resources. Comparative studies of the multiple control strategies (attending hospital, primary care or self-monitoring) should be set up, and should reflect not only the costs of their performance but also their clinical results; measures such as mortality and morbidity of thrombotic and haemorrhagic episodes that have occurred and been avoided.

During 2003, 20,347 patients on OAT were monitored in 4 anticoagulation units of large national hospitals providing healthcare cover to 1,641,914 inhabitants. Thrombotic or haemorrhagic episodes were recorded and the same events that should have occurred, according to their pathologies, were calculated.

Two hundred and ninety-nine thromboembolic complications occurred which led to 129 hospital admissions and there were 11 deaths. Serious haemorrhagic complications resulted in 181 hospital admissions and caused 20 deaths.

The costs of OAT in the population attended (medication and their clinical/analytical monitoring) were estimated at €2,749,813. The healthcare costs (calculated according to the DRG of the pathologies) of the clinical complications which occurred were estimated at €1,068,259.

The complications avoided were calculated at more than 100 deaths, 1,044 cerebrovascular accidents and 583 thrombotic recurrences with estimated costs, in the acute intrahospital phase only, of greater than €5,000,000.

**Key words:** Atrial fibrillation, ischaemic heart disease, acute myocardial infarction, oral anticoagulant treatment, deep vein thrombosis, pulmonary thromboembolism, International normalised ratio.

\*Este trabajo ha sido financiado en parte por el Proyecto FISS. 03/10019.

## Introducción

En los estudios sobre el coste beneficio de la terapéutica de las diversas patologías se ven implicados muchos aspectos de la estrategia sanitaria: la disponibilidad de recursos (personales, técnicos y materiales), los costes asistenciales, las repercusiones sociales (laborales, familiares, etc.) y múltiples factores más, de ahí que se hayan establecido diferentes índices de referencia para su valoración, entre otros, en los siguientes conceptos<sup>1</sup>: coste/beneficio (CBA) que valora en términos económicos los costes y beneficios de las terapéuticas aplicadas; coste/efectividad (CEA) que compara los costes de las terapias alternativas capaces de ofrecer similares resultados clínicos y sociales, coste/utilidad (CUA) que compara los costes adicionales de una terapia que es capaz de mejorar algunos aspectos concretos como la calidad de vida o de la morbilidad; coste/oportunidad (COA) compara el beneficio obtenido con el mismo coste económico tratando diferentes patologías.

En este trabajo sólo pretendemos alcanzar una aproximación al CBA en el tratamiento anticoagulante oral (TAO).

Las indicaciones del tratamiento anticoagulante oral (TAO) se han ampliado en los últimos años tanto en el número de patologías como en pacientes de avanzada edad, dado el establecimiento de niveles de anticoagulación eficaces con mínimos riesgos iatrogénicos. En los países desarrollados, con incrementos anuales sobre el 10% de pacientes incluidos en esta terapéutica, la prevalencia de los enfermos anticoagulados se aproxima al 1% de la población<sup>2-5</sup>.

Pero esta terapéutica, con eficacia probada en patologías de riesgo tromboembólico, tiene un estrecho margen farmacológico, de ahí la necesidad de controles periódicos (clínicos y biológicos) para situarlos en los márgenes que ofreciendo beneficio superen el coste de las complicaciones hemorrágicas.

El incremento de la población en TAO y la gran cantidad de controles demandados han originado estrategias cambiantes de política sanitaria, y así las soluciones adoptadas son diferentes según los países, e incluso son diversas en cada uno de los territorios nacionales. En España, donde tradicionalmente el control del TAO está adscrito a la especialidad de Hematología, en los últimos años

se discute y se propone la participación de otras especialidades, en concreto los consultorios de Medicina de Atención Primaria<sup>6</sup>, con o sin la coordinación y supervisión de hematólogos para esta labor asistencial. Ambas situaciones, control centralizado o descentralizado, tienen sus ventajas y sus inconvenientes, pero son los resultados clínicos los que han de evaluar la mejor opción. Esto hace imprescindible tener las referencias sobre la efectividad, morbilidad, repercusiones sociosanitarias y gastos del tratamiento. A estas conclusiones sólo se podrá llegar mediante amplios estudios que reúnan, bajo los mismos criterios, estas valoraciones.

Esta experiencia solamente puede ser obtenida y comparada entre hospitales que dispongan de Unidades de anticoagulación y que hayan realizado el pertinente seguimiento de sus pacientes.

## Pacientes y métodos

### Estudio clínico

El estudio incluye 20.347 pacientes en TAO controlados durante el año 2003 en 4 Unidades de anticoagulación de grandes hospitales del país (Ramón y Cajal de Madrid, San-

ta Creu y Sant Pau, Clinic y Provincial de Barcelona y La Fe de Valencia) que cubrían un área asistencial total con 1.641.000 usuarios. Los resultados biológicos (INR) junto a la dosis administrada y los episodios adversos (trombóticos o hemorrágicos), medición concomitante y situaciones clínicas específicas fueron registrados en sistemas informáticos diseñados para el control de esta terapéutica. El interrogatorio y las órdenes clínicas fueron establecidos por especialistas de Hematología. Cuando ocurrieron situaciones que necesitaron ingreso hospitalario los informes clínicos de alta se archivaron codificados en el registro informático general del hospital. La morbilidad fue establecida mediante la clasificación de los episodios según el grado de severidad:

**1. Leve:** no requieren medidas sanitarias y se comunican al especialista en la visita habitual.

**2. Moderada:** precisan la visita al consultorio del TAO o Servicio de Urgencias y la aplicación de medidas específicas (acciones locales y medición paliativa).

**3. Grave:** requieren tratamiento especial, como ingreso hospitalario o intervención quirúrgica o transfusión sanguínea por descenso de Hb>2 g/dl.

Hospital	A	B	C	D	Total	x 1.000 habitantes
Población área	539.472	500.000	285.000	317.442	1.641.914	
Pacientes en TAO	7.582	5.136	3.471	4.158	20.347	
TAO/ 1.000	14,05	10,27	12,18	13,10	12,39	12,39
<b>Diagnósticos; n (%)</b>						
Fibrilación auricular	4.151 (54,7)	2.022 (39,4)	1.723 (49,6)	1.691 (40,7)	9.587 (47,1)	5,83
Prótesis cardíacas	1.052 (13,9)	1.230 (23,9)	533 (15,3)	974 (23,4)	3.789 (18,6)	2,30
ETEV	781 (10,3)	483 (9,4)	362 (10,4)	319 (7,6)	1.945 (9,6)	1,26
Valvulopatías	565 (7,4%)	608 (11,8)	293 (8,4)	384 (9,2)	1.850 (9,1)	1,12
AVC	347 (4,6)	57 (1,1)	202 (5,8)	126 (3,0)	732 (3,6)	0,44
Miocardiopatías	186 (2,4)	60 (1,2)	157 (4,5)	244 (5,9)	647 (3,2)	0,39
IAM/Cl/by-pass	293 (3,9)	65 (1,3)	106 (3,0)	—	464 (2,3)	0,28
Otros	357 (4,7)	259 (5,0)	95 (2,7)	420 (10,1)	1.131 (6,5)	0,68
<b>Total</b>	<b>7.582</b>	<b>5.136</b>	<b>3.471</b>	<b>4.158</b>	<b>20.347</b>	—
Nº. controles	64.579	58.737	54.509	34.162	211.987	—
Acenocumarol (mg/semana)	15,4 mg	15,5 mg	13,2 mg	13,5 mg		
Controles/año/paciente	8,52	11,43	15,70	8,21	10,42	

AVC: accidente vascular cerebral; Cl: cardiopatía isquémica; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; IAM: infarto agudo de miocardio; TAO: tratamiento anticoagulante oral.

**Tabla I.** Muestra poblacional por área hospitalaria.

Todos estos episodios se relacionaron con el INR y la posible causa desencadenante.

Estas Unidades hospitalarias de anticoagulación funcionan de manera independiente de Atención Primaria para el control de sus pacientes, aunque se limitan a las cuestiones relacionadas con el TAO, control, preparación para maniobras quirúrgicas y asesoramiento en cuanto a la asociación de otros fármacos.

En este estudio los pacientes sometidos a TAO representaban el 12,19 por cada 1.000 habitantes de la población total. La principal causa de TAO fue la fibrilación auricular (FA) (47,1%), seguida por las prótesis cardíacas mecánicas (18,6%), las cardiopatías de origen reumático (12,4%), las secuelas de la enfermedad tromboembólica (ETE) (9,6%), las cardiopatías isquémicas (2,3%) y misceláneas (6,5%) (tabla I).

### Cálculo de costes

El cálculo de costes (tabla 2) se realizó según el baremo disponible en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid durante el año 2003, tanto para los diferentes procesos según los grupos relativos de diagnóstico (GRD) y los gastos generados por el control clínico/analítico del TAO.

Coste unidad de complejidad hospitalaria (UCH) = 2.066 euros.

Diagnóstico	Coste/proceso
Trastorno cerebral vascular	3.557 euros
Hemorragia cerebral	6.146 euros
Accidente isquémico transitorio	1.582 euros
Infarto agudo de miocardio	5.193 euros
Embolismo pulmonar	2.278 euros
Trombosis venosa profunda	2.242 euros
Epistaxis	1.699 euros
Hemorragia gastrointestinal	2.232 euros
Trastorno urología	2.725 euros
Trastorno ginecología	2.606 euros
Trastorno neumología	2.941 euros

### Gastos del tratamiento anticoagulante oral (tabla 3)

#### Coste de la medicación

La dosis media es de 14 mg/semana/paciente y el precio del fármaco (Sintrom®) 0,03 euros/mg.

### Resultados

#### Morbilidad y mortalidad

Los accidentes hemorrágicos se consignan según la severidad y localización en la tabla 4. Se detectaron un

total de 2.369 eventos hemorrágicos (con 20 exitus), de los cuales el 82% fueron leves o moderados y el 8% fueron clasificados como graves. Según su ubicación la distribución de los principales eventos hemorrágicos correspondía a localización cutáneo-mucosa en más del 75%. Los del tracto digestivo fueron del 10%, similar a las de origen urinario y solamente el 1,8% se produjeron en el territorio cerebral.

N.º controles	Gastos facultativo	Gastos material	Gastos repercutidos	Total	Coste control
65.921	475.316 euros	101.374 euros	98.803 euros	716.237 euros	10,86 euros

Tabla 3. Coste control (consulta + determinación analítica).

	<b>Leves/moderadas</b>	<b>Graves</b>	<b>Total</b>	<b>Porcentaje</b>
Epistaxis	603	7	610	25,75
Gingivorragia	340	-	340	14,35
Cutánea/muscular	618	14	632	26,67
Ocular	92	2	94	3,96
Hemoptisis	53	7	60	2,53
Hemartrosis	18	1	19	0,80
Ginecológica	71	13	84	3,54
Hematuria	238	12	250	10,55
Rectorragia	101	13	114	4,81
HDA	5	38	43	1,81
Melena	27	36	63	2,65
Hemorragia interna		4	4	0,16
Cerebral	2	43	45	1,90
Otros	11		11	0,46
<b>Total</b>	<b>2.179</b>	<b>190</b>	<b>2.369</b>	-
Porcentaje	91,98	8,02		
Exitus	-	20	20	0,84

**Tabla 4.** Localización de complicaciones hemorrágicas.

Los accidentes tromboembólicos se muestran en la tabla 5. Se registraron un total de 299 tromboembolias (con 11 exitus). La localización fue en el territorio cerebral en el 55% de los casos, 8% en localización cardiaca y 17% en los vasos periféricos.

En la tabla 6 se establecen los episodios graves que requirieron ingreso hospitalario. Por causa hemorrágica fueron 181 (58%) y por causa tromboembólica 129 (42%), en total 310 procesos. Las principales localizacio-

nes donde se produjeron las complicaciones que indicaron el ingreso fueron por causa cerebral en el 50% de los casos, y por hemorragias digestivas en el 25%.

Solamente tres hospitales han facilitado el dato completo sobre las estancias hospitalarias. En ellos se han contabilizado 3.549 días de ingreso y su distribución por patologías se detalla en la tabla 7.

En la tabla 8 se relacionan los exitus con los diagnósticos de base y los

	Total	Porcentaje	Casos	Exitus
SNC	208			
AIT	107	35,8	Cerebral	47
AVC	101	33,8	Gástricas	34
Exitus	9		Melenas	27
Cardíaco	30		Rectorragias	13
IAM/CI	26	8,7	Hematuria	9
Oclusión valvular	4	1,3	Ginecológica	9
Exitus	1		Hematemesis	11
Otras localizaciones	61		Hematomas	10
Embolias periféricas	20	6,7	Epistaxis	6
Trombosis periféricas	26	8,7	Hemoperitoneo	4
Retrombosis	15	5,0	Intravisceral	2
Exitus	1		Hemoptisis	4
<b>Total</b>	<b>299</b>	<b>100,0</b>	Hemartrosis	2
Exitus	11		Mixtas	3

AIT: accidente isquémico transitorio; AVC: accidente vascular cerebral; CI: cardiopatía isquémica; IAM: infarto agudo de miocardio; SNC: sistema nervioso central.

**Tabla 5.** Localización de accidentes tromboembólicos.

procesos donde ocurrieron (sólo se hace mención a las muertes por las complicaciones posibles o inherentes al TAO y no a las debidas a otras causas). Del total de los 31 exitus consignados, 20 (64%) ocurrieron durante episodios hemorrágicos y 11 (36%) en tromboembolismos; en conjunto 1 de cada 656 pacientes tratados, siendo tres veces más frecuentes en portadores de prótesis que en pacientes con FA. La localización más frecuente de los episo-

	Casos	Exitus
<b>Hemorragias</b>		
Cerebral	47	14
Gástricas	34	
Melenas	27	
Rectorragias	13	
Hematuria	9	2
Ginecológica	9	
Hematemesis	11	
Hematomas	10	
Epistaxis	6	1
Hemoperitoneo	4	1
Intravisceral	2	
Hemoptisis	4	1
Hemartrosis	2	
Mixtas	3	1
<b>Total</b>	<b>181</b>	<b>20</b>
<b>Embolias</b>		
AVC/AIT	108	9
ETE	9	1
IAM/CI	10	
Valvular	2	1
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>11</b>
<b>Gran total</b>	<b>310</b>	<b>31</b>

AIT: accidente isquémico transitorio; AVC: accidente vascular cerebral; CI: cardiopatía isquémica; ETE: enfermedad tromboembólica; IAM: infarto agudo de miocardio.

**Tabla 6.** Diagnóstico de ingresos.

dios que concurrieron en el exitus fue la cerebral con 23 casos (74%) y ocurrió en uno de cada tres pacientes afectados por hemorragia y en uno de cada 11 pacientes afectados por embolia cerebral.

Causa	Estancias	Casos	Exitus	Incidencia	
<b>Hemorragias</b>					
Cerebral	508	Prótesis	3.789	12 1/316 pacientes	
Gástricas	407	FA	9.587	10 1/959 pacientes	
Melenas	155	Otros	6.971	9 1/774 pacientes	
Rectorragias	43	Total	20.347	31 1/656 pacientes	
Hematuria	178	<b>Por diagnósticos</b>			
Ginecológica	121	Prótesis	3.789	12 1/316 pacientes	
Hematemesis	64	FA	9.587	10 1/959 pacientes	
Hematomas	62	Otros	6.971	9 1/774 pacientes	
Epistaxis	34	Total	20.347	31 1/656 pacientes	
Hemoperitoneo	59	<b>Por causas</b>			
Intravisceral	38	Tromboembolias			
Hemoptisis	35	AVC	101	9 1/11 pacientes	
Hemartrosis	19	Otros ETE	198	2 1/11 pacientes	
Mixtas	15	Total	299	11 1/27 pacientes	
Total	1.738	<b>Hemorragias</b>			
<b>Embolias</b>		Cerebral	45	14 1/3 pacientes	
AVC/AIT	1.232	Otras	136	6 1/22 pacientes	
ETE	102	Total	181	20 1/9 pacientes	
IAM/CI	94	<b>Por localización</b>			
Valvular	143	Cerebral			
<b>Total</b>	<b>1.571</b>	Otros			
<b>Gran total</b>	<b>3.309</b>	Total			
<b>Resumen</b>					
<b>Causa</b>	<b>Estancias</b>	<b>Porcentaje</b>			
AVC/AIT	1.232	34,7	<b>Tromboembolias</b>		
Tracto digestivo	669	18,8	Prótesis	5 1 6	
Hemorragia cerebral	508	14,3	FA	3 0 3	
Resto	1.140	31,1	Otros	1 1 2	
<b>Total</b>	<b>3.549</b>		Total	9 2 11	

Datos facilitados en solo tres hospitales. AIT: accidente isquémico transitorio; AVC: accidente vascular cerebral.

**Tabla 7.** Estancias según el diagnóstico.

### Gastos estimados

#### Hospitalización

Según se detalla en la tabla 9 el conjunto de los 310 episodios que indicaron el ingreso hospitalario, aplicando

AVC: accidente vascular cerebral; ETE: enfermedad tromboembólica; FA: fibrilación auricular.

**Tabla 8.** Incidencia de exitus por patología de base y causas.

la clasificación de los GRD, generaron un coste de 1.068.259 euros.

#### Control y tratamiento

##### ambulatorio

Coste control (consulta + determinación): coste control clínico/bio-

lógico 10,86 euros, promedio controles por paciente/año = 10,5 y coste total /año/paciente 115 euros.

Coste medicación: precio fármaco (Sintrom®) 0,03 euros/mg, consumo medio anual por paciente: 14 mg/semana, 730 mg/año/paciente y 22 euros/año/paciente.

Por paciente: controles/paciente/año 115 euros, medicación/paciente/año 22 euros, total 137 euros.

En el grupo estudiado (año 2003) por controles 2.302.179 euros, por medicación 447.634 euros; total 2.749.813 euros.

Gastos totales (a+b) 3.818.072 euros; coste medio paciente/año: 191 euros.

No se han contabilizado otros gastos sanitarios de difícil valoración ni los gastos sociales (trasporte, pérdida de tiempo laboral, impuestos no devengados, atención personal, etc.), ni la valoración de los años de vida salvados.

## Discusión

El estudio incluyó pacientes de 4 Unidades de anticoagulación del país escogidas por ser representativas, utilizar criterios similares en el manejo de los pacientes en TAO y disponer de datos estadísticos de la pobla-

	Procesos	Coste/ proceso	Total euros
<b>Hemorragias</b>			
Cerebral	47	6.146	288.862
Digestiva	85	2.232	189.720
Hematuria	9	2.725	24.525
Ginecológica	9	2.606	23.454
Epistaxis	6	1.699	10.194
Abdominal	6	4.766	28.596
Hemoptisis	4	2.941	11.764
Varios	15	2.000	30.000
Total	181		607.115
<b>Embolias</b>			
AVC	108	3.557	384.156
ETE	11	2.278	25.058
IAM	10	5.193	51.930
Total	129		461.144
Gran total	310		1.068.259

AVC: accidente vascular cerebral; ETE: enfermedad tromboembólica; IAM: infarto agudo de miocardio.

**Tabla 9.** Coste de los procesos con ingreso.

ción controlada en cuanto a diagnóstico, dosis administradas, morbilidad y mortalidad. Todas ellas funcionan de manera independiente de Atención Primaria para el control de sus pacientes, aunque se limitan a las cuestiones relacionadas con el TAO, control, preparación para maniobras quirúrgicas y asesoramiento en cuanto a la asociación de otros fármacos. Como se describe en la literatura las principales causas de TAO, fibrilación

auricular, prótesis mecánicas cardíacas, enfermedad tromboembólica venosa y cardiopatías reumáticas coinciden en todos los centros, siendo los demás grupos diagnósticos menos frecuentes. Otros parámetros como son la dosis media semanal de acenocumarol recibida por los pacientes, así como el número de visitas anuales fueron también muy similares.

#### **Población anticoagulada**

Es importante, desde el punto de vista asistencial, saber si la población atendida está anticoagulada en la proporción que sus patologías lo demandan. Los pacientes susceptibles a este tratamiento pueden deducirse de las cifras publicadas y de acuerdo con las diferentes patologías.

#### **Prótesis cardíacas mecánicas**

En este estudio 3.789 pacientes eran portadores de prótesis cardíacas (2,3 por 1.000 habitantes), lo que debería ser el número real de pacientes con esta patología, dada la obligatoriedad del TAO al que deben ser sometidos. Esta cifra no ha de reflejar la incidencia media del país, ya que al ser hospitales de referencia pueden concentrar pacientes con este diagnóstico.

#### **Cardiopatías**

La más frecuente es la originada por la FA. Su prevalencia en la población general es el 8,0 por 1.000 habitantes<sup>7</sup>, por lo que puede haber 4.000 pacientes mayores de 65 años por millón de habitantes con este diagnóstico<sup>8-11</sup>. Estudios más detallados por estratos de edad han establecido que entre los 60-70 años de edad, la prevalencia de FA es del 5%, y en edades comprendidas entre 70-90 años se alcanza el 14%, siendo de más del 22% en mayores de 90 años<sup>12-14</sup>. Aunque paulatinamente se va instaurando la indicación del tratamiento, en algunos estudios solamente el 60% de los pacientes en FA que no tienen contraindicación para el TAO (40%) estaban recibiendo este tratamiento<sup>15-17</sup>, por lo que solamente se aplica en un tercio de estos pacientes<sup>18</sup>. Aplicando estas cifras a la población estudiada y distribuida según la pirámide poblacional (memoria del año 2003 del hospital Ramón y Cajal) el total de la población con este diagnóstico de FA y mayores de 60 años debe ser de 40.000 personas. De ellas en la actualidad reciben TAO 9.600 (5,8 por 1.000 habitantes), pero como esta indicación se ha instaurado recientemente y los incre-

mentos en los últimos años son de más del 20% anual, es de esperar que se alcancen en el futuro inmediato al 50% de los pacientes en FA o su equivalente a los 20.000 pacientes. Posiblemente el dato más importante para conocer el grado de implantación de una correcta indicación del TAO es el número de pacientes con FA anticoagulados y referidos al número de habitantes.

#### ***La enfermedad tromboembólica***

La trombosis venosa profunda (TVP) es una patología con importante morbilidad y con una incidencia de 0,5/1.000 habitantes/año, con un 5% de mortalidad y con secuelas postflebiticas del 5%<sup>19</sup>. La prevalencia del tromboembolismo pulmonar (TEP), estimando que sólo se diagnostican la mitad de los posibles, puede ser de 0,5/1.000 habitantes/año y como causa de muerte en 0,1/1.000 habitantes/año<sup>20</sup>. La sistemática aplicación de medidas profilácticas en las patologías y procedimientos de riesgo trombótico ha supuesto un extraordinario descenso de las TVP y TEP, principalmente en las áreas quirúrgicas<sup>21,22</sup>. Sin embargo, todavía se producen un importante número de casos que se refleja en

ingresos hospitalarios, lo que supone un promedio de 600 casos nuevos anuales por millón de habitantes. En la población del presente estudio estaban siendo anticoagulados en el año referido 1.900 pacientes (tratamiento agudo y en fase crónica), lo que representa una prevalencia de este tratamiento de 1,15/1.000 habitantes/año.

Otras patologías justificarían el tratamiento de otros 2.500 pacientes/año por millón de habitantes<sup>2</sup>.

#### **Costes de los procesos**

##### ***Por ictus cerebrales***

De varias referencias se pueden sacar algunas conclusiones: por cada año libre de ictus en pacientes con FA, se calcula un ahorro anual de más de 600 euros<sup>23</sup>.

En grandes cifras en Estados Unidos, que es el país donde mejor se ha estudiado, se producen 500.000 ictus/año que generan unos costes directos de 17.000 millones de dólares, e indirectos de 13.000 millones<sup>24</sup>. Los gastos de rehabilitación se calculan en 179.000 millones de dólares<sup>25</sup> y generan una pérdida de calidad de vida del 30%<sup>26</sup>.

Resumiendo las cifras aportadas en varios países, un episodio de ictus

tiene un coste estimativo de 15.000 euros en la fase aguda y de 48.000 euros en la fase subaguda, y unos gastos de 100.000 euros durante el resto de la vida<sup>27-35</sup>.

#### **Por retrombosis**

De las cifras de varios autores se puede estimar que en la fase aguda de TVP/TEP el coste es de 6.000 y 3.000 euros en la fase subaguda<sup>36,37</sup>. Entre el 17-50% desarrollan síndrome postflebitico<sup>38</sup>, que genera un coste anual de 1.800 euros (1.200 directos y 600 por pérdidas económicas laborales)<sup>39</sup>.

#### **Estimación de complicaciones evitadas**

De las múltiples complicaciones posibles en estas patologías sólo contemplaremos los ictus cerebrales y las retrombosis.

#### **Ictus isquémicos cardioembólicos**

Aunque hay un declinar en la mortalidad de ictus isquémicos a lo largo de los últimos años, todavía es la tercera causa de mortalidad en EE.UU., y en Europa es de 1-2/1.000 hombres y 0,7-1/1.000 mujeres<sup>40-42</sup>, aunque con gran diferencia entre países<sup>43</sup>. Según el estudio Manresa<sup>44</sup> en España se alcanza una mortalidad

de 88/100.000 habitantes y una morbilidad de 183/100.000 habitantes. En presencia de FA la mortalidad se incrementa en más del 25%<sup>45</sup>.

**En pacientes con prótesis.** En pacientes con prótesis cardíacas artificiales sin TAO no hay estudios recientes, dado que habitualmente se anticoagulan sistemáticamente, pero aunque la técnica quirúrgica y la construcción de las prótesis han mejorado se podría deducir de experiencias previas que la incidencia de accidentes cerebrovasculares isquémicos sería del 8-10% de tasa anual<sup>45-47</sup>.

#### **En pacientes con fibrilación auricular.**

Más experiencia hay constatada sobre los riesgos tromboembólicos en los pacientes con FA mayores de 65 años y los que padecen alteraciones en las válvulas cardíacas. Para el conjunto de estas patologías se asume que la incidencia de complicaciones tromboembólicas cerebrales es del 5% por paciente/año, pero el riesgo de recidiva posteriormente alcanza el 20%<sup>48,49</sup>.

Para otras cardiopatías, en ausencia de TAO, la incidencia de procesos tromboembólicos puede estimarse en el 5% anual<sup>50-52</sup>.

<b>Diagnóstico</b>	<b>Casos</b>	<b>Incidencia</b>	<b>Procesos evitados</b>	<b>Exitus evitados</b>
Prótesis	3.789	10%	380 AVC	
FA/cardiópatas	13.280	5%	664 AVC	
Total	17.069		1.044 AVC	100
ETE	1.945	30%	583 recidivas	
Varios	1.131	?	?	?

FA: fibrilación auricular; AVC: accidente vascular cerebral.

**Tabla 10.** Estimación de procesos evitados.

<b>Procesos</b>	<b>Casos</b>	<b>Coste proceso/euros</b>	<b>Total euros</b>
Hemorragia/embolia cerebral	1.044	3.557	3.713.508
ETE	583	2.278	1.329.213
Total			5.042.721
Varios	?	?	?

ETE: enfermedad tromboembólica.

**Tabla 11.** Estimación del coste de los procesos evitados.

### **Retrombosis**

Los pacientes que han sufrido estos episodios, si no se someten a TAO en los próximos 3-6 meses, cursan con un 30% de recidivas<sup>53</sup>.

Con estos antecedentes, y basados en los datos del presente estudio, se puede deducir, como se detalla en la tabla 10, que en el conjunto de estos pacientes se han evitado más de 1.000 accidentes cerebrales isquémicos graves y 100 exitus por esta causa, y más de 500 recidivas trombóticas.

### **Valoración económica**

#### **de las complicaciones evitadas**

Aplicando los mismos criterios de valoración para los costes de las complicaciones ocurridas y las evitadas, con los datos de los apartados anteriores, se puede deducir, como se indica en la tabla 11, que al menos los gastos evitados sumarían 5.000.000 de euros y los costes ocasionados 3.800.000 euros.

Además, no se valoran los gastos originados por las secuelas: fase subaguda

y crónica de un ictus cerebral (gastos sociosanitarios) 50.000 euros/paciente; fase crónica de episodios trombóticos (20% síndrome post-flebitico) 2.000 euros/paciente/año.

## Conclusiones

Los fármacos antivitaminas K son actualmente la mejor opción terapéutica en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica en diferentes patologías, algunas como la FA, de una importante prevalencia en la tercera edad.

Estos fármacos tienen un estrecho margen farmacológico y su actividad es susceptible a la influencia de variables como la dieta. Por ello los pacientes sometidos a este tratamiento necesitan controles periódicos para ajustar la dosis.

Los datos indican que el tratamiento se asocia a un riesgo de mortalidad y morbilidad no despreciable. Por ello, cualquier alternativa de seguimiento debe conocer los resultados de su gestión clínica.

Las Unidades de anticoagulación, una de las alternativas de seguimiento, manejan un número importante de enfermos, y sus estadísticas de reacciones adversas y mortalidad se ajustan a los datos publicados en otros países de similar desarrollo sanitario.

Cuando el seguimiento es adecuado el riesgo-beneficio entre la administración de los fármacos antivitamina K y la abstención terapéutica es muy favorable a esta medicación, tanto en los estudios clínicos como en los económicos.

En resumen, es deseable que se realicen estudios similares en otras variantes de aplicación de este tratamiento (autotratamiento, control en Atención Primaria, etc.) en los que reuniendo amplia casuística se puedan comparar los resultados clínicos y los económicos. Dada la gran divulgación de este tratamiento, la posibilidad de registros informáticos para su seguimiento, etc., es posible obtener resultados a corto plazo.

Pero independientemente de la adopción de las diferentes medidas para su aplicación y sus resultados, parece conveniente un seguimiento continuo y permanente que establezca la garantía del tratamiento óptimo, para lo cual será imprescindible la colaboración de la asistencia hospitalaria y Atención Primaria, en cuyo conjunto se encuentra el historial completo y el destino del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Szucs TD, Belisari A, Mantovani LG. Is preventive medical care worth the cost? *Biologicals.* 1997;25:247.
2. César JM, Avello AG, Pardo A, Villarrubia J, López J, Rey D, et al. Organización de una consulta externa de tratamiento anticoagulante oral (TAO) tipo mixto (Hospitalaria/Centro de Salud). *Tratamiento anticoagulante oral. Haematologica (ed española).* 2001;86 Supl 1:252-5.
3. Noya MS, López- Fernández MF, Batlle J. Gestión del tratamiento anticoagulante oral. Situación en nuestro país. Resultados de la encuesta nacional del tratamiento anticoagulante oral. *Haematologica (ed española).* 2001;16:255-61.
4. César JM, García Avello A, Navarro JL, Herráez MV. Aging and oral anti-coagulant therapy using acenocumarol. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2004; 15:673-6.
5. Vázquez Ruiz E, Martín MJ, Martín A, Fajardo A, Lozano C, Guzmán M, et al. Cambios en el perfil clínico de los pacientes anticoagulados durante la década de los noventa. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:55-60.
6. Nuin MA, Arroyo MP, Yurss I, Granda A, Calvo C, Elia F, et al. Evaluación del programa piloto de descentralización del control del tratamiento anticoagulante oral en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. *Med Clin (Barc).* 2005;124:326-31.
7. Wilson JA, Ryder KM, Benjamin EJ. Epidemiology and significance of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999;84: 131R-8R.
8. Guidelines on oral anticoagulation: Third Edition. *Br J Haematol.* 1998; 101:374-87.
9. Kannel WD, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1982; 306:1018-22.
10. Hill JD, Mottram EM, Killen PD. Study of the prevalence of atrial fibrillation in general practice over 65 years of age. *JR Coll Gen Pract.* 1987;37: 172-3.
11. Lake FR, Call MG, Cullenk J. Atrial fibrillation and mortality in an elderly population. *Aust NZ J Med.* 1989;19: 321-6.
12. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patient with atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 1995;155:469-73.

13. Aronow WS, Ahn C, Gutstein H. Prevalence of atrial fibrillation and association of atrial fibrillation with prior and new thromboembolic stroke in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1996; 44:521-3.
14. Reardon M, Camm AJ. Atrial fibrillation in the elderly. *Clin Cardiol.* 1996;19:765-75.
15. Brass LM, Krumholz HM, Scinto JM, Radford M. Warfarin use among patients with atrial fibrillation. *Stroke.* 1997;28:2382-9.
16. Deplanque D, Corea F, Arquizan C, Parnetti L, Mas JL, Gallai V, et al. Stroke and atrial fibrillation: is stroke prevention treatment appropriate beforehand? *Heart.* 1999;82:563-9.
17. Stanfford RS, Singer DE. National patterns of warfarin use in atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 1996;156: 2537-41.
18. Castillo R. Epidemiología, patogenia y factores de riesgo del tromboembolismo venoso. *Clínicas Médicas de España.* 1996;1(3):11-26.
19. Prevention of venous thromboembolism. Internal consensus statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. *International Angiology.* 2001;20:1-37.
20. Navarro JL, García Avello A. Clínica y diagnóstico del embolismo pulmonar. *Clínicas Médicas de España.* 1996; 1(3):85-98.
21. Collins R, Scrimgour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *N Engl J Med.* 1988;318: 1162-73.
22. Rosendaal FR, Nurmohamed MT, Büller HR. Low molecular weight heparin in the prophylaxis of venous thrombosis: a meta-analysis. *Thromb Haemostas.* 1991;65:927.
23. Lightowlers S, McGuire A. Cost-effectiveness of anticoagulation in nonrheumatic atrial fibrillation in the primary prevention of ischemic stroke. *Stroke.* 1998;29:1827-32.
24. Egan BM, Lackland DT. Strategies for cardiovascular disease prevention: importance of public and community health programs. *Ethn Dis.* 1998;8: 228-39.
25. Hoenig H, Horner RD, Duncan PW, Clipp E, Hamilton B. New horizons in stroke rehabilitation research. *J Rehabil Res Dev.* 1999;36:19-31.
26. Neau JP, Ingrand P, Mouille-Branchet C, Rosier MP, Couderq C, Álvarez A, et al. Functional recovery and social outcome after cerebral infarction in young adults. *Cerebrovasc Dis.* 1998; 8:296-302.

- 27.** Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke*. 1996;27:1459-66.
- 28.** Taylor TN. The medical economics of stroke. *Drugs*. 1997;54(3):51-7.
- 29.** Dobkin B. The economic impact of stroke. *Neurology*. 1995;45:S6-S9.
- 30.** Bergman L, van der Meulen JHP, Limburg M, Habbema JDF. Costs of medical care after first-ever stroke in the Netherlands. *Stroke*. 1995;26: 1830-6.
- 31.** Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke care and rehabilitation: an analysis of the direct cost and its clinical and social determinants. The Copenhagen stroke study. *Stroke*. 1997;28:1138-41.
- 32.** Martín R, Gómez M, Alberdi M, Mañas-Guiu. Aproximación al coste hospitalario del accidente vascular cerebral. *Rev Neurol*. 1995;23:304-6.
- 33.** Holloway RG, Witter DM, Lawton KB, Lipscomb J, Samsa G. Inpatient costs of specific cerebrovascular events at five academic medical centers. *Neurology*. 1996;46:854-60.
- 34.** Thorngren M, Westling B. Utilization of health care resources after stroke: a population-based study of 258 hospitalized cases followed during the first year. *Acta Neurol Scand*. 1991;84: 303-10.
- 35.** Smurawska LT, Alexandrov AV, Bladin CF, Norris JW. Cost of acute stroke care in Toronto, Canada. *Stroke*. 1994;25:1628-31.
- 36.** Magallón Ortín P. Repercusión socio-económica de la ETE. *Rev Iberoamer Tromb Hemost*. 1988;1:18.
- 37.** Bergqvist D, Jendteg S, Johansen L, Persson U, Ödegaard K. Cost of long-term complications of deep venous thrombosis of the lower extremities: An analysis of a defined patient population in Sweden. *Ann Intern Med*. 1997;126:454-7.
- 38.** Kahn SR, Solysmoss S, Lamping DL, Abenhaim L. Long-term outcomes after deep vein thrombosis: postphlebitic syndrome and quality of life. *J Gen Intern Med*. 2000;15:425-9.
- 39.** Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaides AN, Laurora G, De Dantidis MT, Incandela L, et al. Epidemiology and costs of venous diseases in central Italy. The San Valentino venous disease project. *Angiology*. 1997;48:583-93.
- 40.** Derby CA, Lapane KL, Feldman HA, Carleton RA. Trends in validated cases of fatal and nonfatal stroke, stroke classification, and risk factors in southeastern New England, 1980-1991: data from Pawtucket Heart Health Program. *Stroke*. 2000;31: 875-81.

- 41.** Reitsma JB, Limburg M, Kleijnen J, Bonsel GJ, Tijssen JG. Epidemiology of stroke in The Netherlands from 1972 to 1994: the end of the decline in stroke mortality. *Neuroepidemiology*. 1998;17:121-31.
- 42.** Peltonen M, Stermayr B, Asplund K. Time trends in long-term survival after stroke: the Northern Sweden multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease (MONICA) study, 1985-1994. *Stroke*. 1998;29:1358-65.
- 43.** Stegmayr B, Vinogradova T, Malyutina S, Peltonen M, Nikitin Y, Asplund K. Widening gap of stroke between east and west. Eight-year trends in occurrence and risk factors in Russia and Sweden. *Stroke*. 2000;31:2-8.
- 44.** Abadal LT, Puig T, Balaguer-Vintro I. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53: 15-20.
- 45.** Starr A, Bonchek LI, Anderson RP. Late complications of aortic valve replacement with cloth-covered, composite-seat prostheses: a six-year appraisal. *Ann Thorac Surg*. 1975;19:289-300.
- 46.** Fuster V, Pumphrey CW, McGoon MD. Systemic thromboembolism in mitral and aortic Starr-Edwards prostheses: a 10-19 year follow-up. *Circulation*. 1982;66:157-61.
- 47.** Loeliger EA, Broekmans AW. Optimal therapeutic anticoagulation. *Hemostasis*. 1985;15:283-92.
- 48.** Tonkin A. Non-rheumatic atrial fibrillation and stroke. *Aust NZ J Med*. 1999;29:467-72.
- 49.** Hart RG, Sherman DG, Easton JD, Cairns JA. Prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Neurology*. 1998;51:674-81.
- 50.** Chesebro JH, Adams PC, Fuster V. Antithrombotic therapy in patients with valvular heart disease and prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol*. 1986; 8:41B-56B.
- 51.** Szekely P. Sistemic embolism and anticoagulant prophylaxis in rheumatic heart disease. *Br Med J*. 1964;1: 1209-12.
- 52.** Fleming HA, Bailey SM. Mitral valve disease, systemic embolism and anticoagulants. *Postgrad Med J*. 1971;47: 599-604.
- 53.** Lagerstedt CI, Olsson CG, Fagher B, Öqvist BW, Albrechtsson U. Need for long-term anticoagulant treatment in symptomatic calf-vein thrombosis. *Lancet*. 1985;2:515-8.