

Medición del logro de las metas de niveles terapéuticos en el tratamiento anticoagulante oral (TACO)

Drs. Eduardo Bobadilla L⁽¹⁾, Alberto Daiber V⁽¹⁾, Lucía Bronfman F⁽²⁾, Jorge Rubio K⁽³⁾,
Msc Mauricio Vergara E⁽⁴⁾, TM. Isabel Alliende G⁽⁴⁾.

1. Laboratorio (CSM),

2. Servicio de Oncología (CSM),

3. Departamento de Control de Calidad (CSM),

4. Dirección Académica (CSM).

laboratorio@csml.cl

Abstract

Patients on oral anticoagulation treatment in our laboratory in the years 2007 to 2010 were evaluated with the British Hematologic Commission criteria (BHC), based on their INR values. On both criteria of the BHC, our results were increasingly positive.

In order to compare the time period in which the patients maintained desired anticoagulation range, we also studied a sample of 309 cases, year 2009, with more than 9 consecutive INR registers (chronic patients), the median proportion of time (months) with INR values in the range 1.8 to 3.2 was 69%. These results compare favorably (66% to 72%) with the international experience.

Key words: Oral anticoagulation, International Normalized Ratio Criteria, Therapeutic levels.

Resumen

Se revisaron los registros de International Normalized Ratio (INR) de los años 2007 a 2010 de pacientes en tratamiento anticoagulante oral en nuestro Laboratorio y se evaluó el resultado de acuerdo a los criterios del Comité Británico de Hematología (CBH). En ambos índices se obtuvo una mejoría progresiva de nuestros resultados.

Con la intención de comparar el período de tiempo en el que los pacientes se mantuvieron en rangos adecuados de anticoagulación, estudiamos además una muestra de 309 pacientes con más de 9 controles (casos crónicos) durante el año 2009 a los que se les aplicó el criterio de tiempo (meses) de permanencia con valores de INR en el rango óptimo de 1.8 a 3.2, resultando un índice de permanencia del 69%. Este resultado se compara favorablemente con los mejores resultados de la literatura internacional (66% a 72%).

Palabras clave: Anticoagulación oral, Criterio INR, Niveles terapéuticos.

Introducción

EL tratamiento anticoagulante oral (TACO), se ha hecho más frecuente en nuestro país a medida que aumenta la edad de la población y la frecuencia de patologías que se benefician con esta terapia. En Canadá un 7.2% de la población de mayor edad recibe TACO⁽¹⁾.

La dosificación de los anticoagulantes orales más frecuentes en Chile (Acenocumarol y Warfarina) se hace midiendo el tiempo de protrombina, el que se expresa como International Normalized Ratio (INR)⁽²⁾, lo que permite obtener resultados equivalentes y comparables entre las mediciones de diferentes laboratorios. El INR está sujeto a variaciones que dependen de factores como: alimentación, medicamentos, enfermedades intercurrentes y grado de adherencia al tratamiento entre otros⁽³⁻⁶⁾. Se ha demostrado que a mayor tiempo en niveles óptimos de anticoagulación, esto es INR de 2 a 3, disminuyen los riesgos tanto de trombosis como de complicaciones hemorrágicas⁽⁷⁾.

Lo anterior obliga a un control periódico de estos pacientes que, en la mayoría de los casos, es efectuado por médicos especialistas, ya sea en sus consultas o en laboratorios de hospitales y clínicas privadas.

Material y métodos

Los controles se efectuaron con medición de tiempo de protrombina (TP) corregido según el Índice de Sensibilidad Internacional (ISI) de la tromboplastina utilizada lo que entrega el INR.

$$\text{INR} = (\text{TP de la muestra} / \text{TP normal})^{\text{ISI}}$$

Las mediciones de TP se hicieron en un equipo Sysmex Modelo Ca 1.500, de medición óptica utilizando tromboplastina humana (Tromborel S Siemens). El coeficiente de variación para INR de valor 1, es de 4.2% y para INR de valor 3.7 es de 6.5%

Para cuantificar la eficacia de la administración de anticoagulantes hemos utilizado, los criterios del Comité Británico de Hematología (CBH)^(8,9), que establecen como aceptable: a) Que el 50 o más % de las últimas mediciones de INR estén entre ± 0.5 unidades del INR óptimo y b) Que el 80 o más % de las últimas mediciones de INR estén entre ± 0.75 unidades del INR óptimo.

Un tercer criterio aplicado es el utilizado por Van Walraven⁽¹⁰⁾, quien mide el porcentaje del tiempo de tratamiento (PTT) durante el que los pacientes se mantuvieron con INR óptimo.

Se estudiaron 531 pacientes en TACO desde el año 2007, con edades de 2 a 100 años, con una mediana de 70 años, comparando los resultados con los criterios del CBH.

Para estudiar el % del tiempo en que los pacientes permanecen con valores de INR aceptables utilizamos una muestra de 309 pacientes crónicos (con más de 9 controles) del año 2009, con edades entre 20 a 99 años (mediana 75 años), 45% mujeres. La mayoría de estos pacientes estaba en tratamiento desde antes del periodo considerado (año 2009). En este grupo están incluidos algunos pacientes con requerimientos de TACO de una duración de pocos meses, pero con más de 9 controles y otros que debieron suspender y reiniciar el TACO para efectuar algún procedimiento quirúrgico.

Resultados

En la figura 1 se muestra el comportamiento del control de la calidad durante el período estudiado (2007 a 2010) en la Clínica Santa María (CSM). En cada año se cumple con el requisito que el porcentaje de registros en rango terapéutico sea mayor que el $50\% \pm 0.5$ unidades INR. En la tabla I se muestra el detalle de los porcentajes obtenidos.

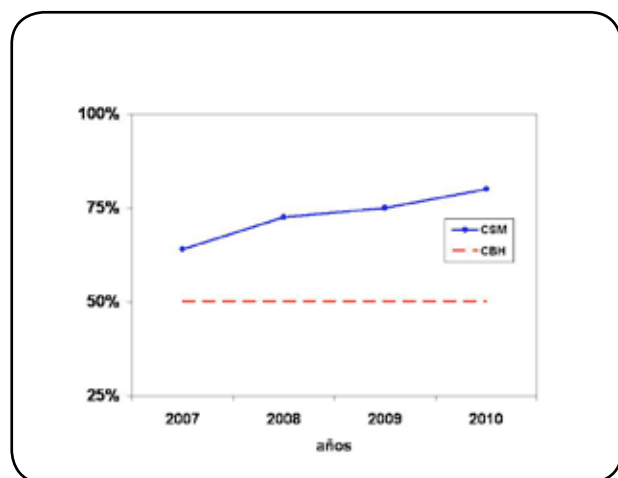


Figura 1. Proporción de registros de INR con valores en el intervalo 2.5 ± 0.5 en un mismo mes de los años 2007 a 2010 (Criterio CBH).

Tabla I. porcentajes de registros de INR con valores en el intervalo 2.5 ± 0.5 en un mismo mes de los años 2007 a 2010.

	Año 2007	Año 2008	Año 2009	Año 2010
CSM	63.7%	72.5%	75%	80%
CBH	50%	50%	50%	50%

En la figura 2 se puede apreciar que el porcentaje de registros en rango terapéutico por encima del $80\% \pm 0.75$ unidades de INR, es alcanzado a partir del año 2008. En la tabla II se muestra el detalle de los valores obtenidos.

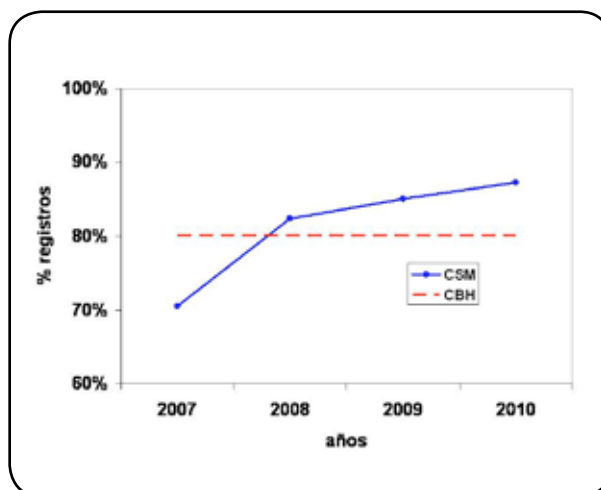


Figura 2. Proporción de registros de INR con valores en el intervalo 2.5 ± 0.75 en un mismo mes de los años 2007 a 2010 (Criterio CBH).

Tabla II. Porcentajes de registros de INR con valores en el intervalo 2.5 ± 0.75 en un mismo mes de los años 2007 a 2010.

	Año 2007	Año 2008	Año 2009	Año 2010
CSM	70.5%	82.4%	85%	87.3%
CBH	80%	80%	80%	80%

Según Van Walraven lo más importante es evaluar el porcentaje de tiempo que el paciente permanece en el rango terapéutico, en nuestro caso INR entre 1.8 y 3.2. En la figura 3 se observa la distribución del % del tiempo de control en que los pacientes estuvieron en los márgenes terapéuticos (media de 69%).

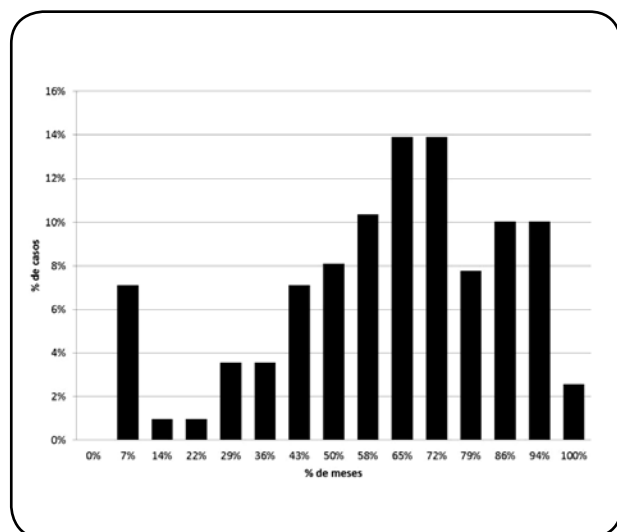


Figura 3. Distribución del porcentaje del tiempo de seguimiento, con registros de INR entre 1.8 y 3.2 (309 pacientes año 2009).

Discusión

Nuestros datos revelan que desde el año 2008 se cumple con los criterios del CBH, obteniendo resultados que han mejorado progresivamente.

En un estudio de esta naturaleza cabe considerar que el porcentaje del periodo en que los pacientes están con el INR recomendado está influido por los otros medicamentos que consumen y por la suspensión del TACO para efectuar intervenciones o procedimientos. No hemos querido corregir por estos factores, por cuanto consideramos que estas son situaciones esperables en el grupo de pacientes estudiados.

El inesperado resultado de pacientes con un periodo de 7% del tiempo de tratamiento en el margen terapéutico que se observa en la figura 3, puede explicarse por lo señalado anteriormente y además porque algunos iniciaron el tratamiento a fines del año 2009, no alcanzando a tener un periodo de estabilización del tratamiento. Pese a lo anterior, más del 50% de nuestros pacientes permanece el 69% del tiempo de tratamiento con los INR requeridos. Esto se compara favorablemente con el metaanálisis de C. Van Walraven quien reunió 67 estudios con 50.208 pacientes por un periodo equivalente a 57.155 pacientes-año y obtuvo los siguientes resultados:

Tiempo (%) en márgenes terapéuticos, según tipo de control.

Auto control	72%
Estudios randomizados	66%
Clínicas de tratamiento anticoagulante	66%
Médicos generales	57%

La mejoría progresiva de los resultados en el tiempo, es explicable por la experiencia acumulada por el reducido número de especialistas que efectúan los tratamientos y por la implementación de un proceso educativo a los pacientes, el que es efectuado por una enfermera especializada.

Bibliografía

1. Houston DS, Black, C, Metge, S, et al. The epidemiology of Warfarin use in the population of Manitoba, Canada, (abstract) Tromb Haemost 2001; 86 (suppl): 195.
2. Van den Besselaar, AM. Standardization of the prothrombin time in oral anticoagulant control Haemostasis 1985; 15(4): 271-277.
3. Franco V, Polanczyk, CA, Clausell, N, Rohde LE. Role of dietary vitamin K intake in chronic oral anticoagulation: prospective evidence from observational and randomized protocols. Am J Med 2004; 116(10): 651-656.
4. Schurgers LJ, Shearer MJ, Hamulyák K, et al. Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects. Blood 2004; 104(9): 2682-2689.
5. Couris R, Tataronis G, McCloskey W, Oertel L, Dallal G, Dwyer J, Blumberg JB. Dietary vitamin K variability affects International Normalized Ratio (INR) coagulation indices. Int J Vitam Nutr Res 2006; 76(2): 65-74.
6. de Assis MC, Rabelo ER, Avila CW, Polanczyk CA, Rohde LE. Improved oral anticoagulation after a dietary vitamin k-guided strategy: a randomized controlled trial. Circulation 2009; 120(12): 1115-1122.
7. Lane DA, Lip GY. Maintaining therapeutic Anticoagulation: the importance of keeping "within range". Chest 2007; 131: 1277-1279.
8. Loeliger EA. Laboratory control optimal therapeutic ranges and therapeutic quality control in oral anticoagulation. Acta Haematol 1985; 74 (3): 125-131.
9. Guidelines on oral anticoagulation. Third Edition British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology 1998; 101: 374-387.
10. Van Walraven C, Jennings A, Oake N, et al. Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and metaregression. Chest 2006; 129: 1155-1166.