

**CIRUGIA CARDIACA**

# ESTADO ACTUAL DE LA MONITORIZACION DE LA ANTICOAGULACION EN PORTADORES DE VALVULAS CARDIACAS<sup>1</sup>

*Carlos Salazar Vargas.\*  
Wilson Ganem Fuentes.\**

## **SUMMARY:**

**An optimal level of anticoagulation is of paramount importance in the postoperative care of patients with artificial heart valves.**

**Over-anticoagulation might cause bleeding from minor to 5 serious and underanticoagulation promotes thrombo-embolic phenomena that might lead to death if the valve thromboses. The present article describes some salient points of Warfarin -the most commonly used oral anticoagulant agent- as well as its current methods of surveillance and their rational.**

válvulas cardíacas artificiales, un estado óptimo de anticoagulación es de muchísima importancia. Si el paciente portador de una válvula mecánica no está bien anticoagulado, corre el riesgo de que esta se trombose parcial o totalmente, llevándolo a una crisis hemodinámica que eventualmente le causará la muerte, ó a fenómenos embólicos sistémicos hasta en un 25% por año (10). El riesgo es de dos veces mayor si la válvula está en posición mitral, ó fuere un doble reemplazo comparada con una válvula en posición aórtica. Por otro lado un exceso de anticoagulación conduce a sangrado, que puede comprometer la vida del paciente según el territorio del mismo. Como puede deducirse de lo anterior, un desvío en una u otra dirección podría acabar con la vida del enfermo. Clásicamente la anticoagulación oral se lleva a cabo mediante la administración de Warfarina. Su descubrimiento se remonta a varias décadas atrás. En 1924 se observó una tendencia hemorrágica en vacas que ingirieron una clase de tre-

---

## **INTRODUCCION:**

En el manejo postoperatorio de individuos con

---

\* Asistente de Cirugía. Fellow of the American College of Surgeons.

\*\* Residente de posgrado Cirugía Cardíaca.

<sup>1</sup> Revisión Bibliográfica.

bol silvestre, pocos años después se determinó una reducción de la protrombina plasmática como resultado de su ingestión y en 1939 se identificó en esos vegetales el agente hemorrágico conocido como bishidroxicumarina. En 1948 un compuesto sintético relacionado, más potente, fue introducido como raticida y se le dio el nombre de Warfarina, un acrónimo derivado del nombre del dueño de la patente: Winscon-sin Alumni Research Foundation (1). Aunque su potencial terapéutico fuere reconocido, no se le utilizó como tal por miedo a su toxicidad, hasta que un recluta del ejército estadounidense sobrevivió un intento de suicidio después de ingerir una dosis masiva de una preparación raticida en 1951. Desde entonces la Warfarina se utiliza como el anticoagulante oral clásico. Este medicamento se absorbe en el intestino delgado y tiene una vida media en el plasma de 35 hrs. Actúa como bloqueador competitivo de la Vitamina K disminuyendo la cantidad de ella en estado reducido, la cual es necesaria para la producción de los factores procoagulantes II, VII, IX, y X (8,6). El grado de anticoagulación alcanzado se mide usualmente, mediante la determinación del tiempo de protrombina (T.P.) descrito por Quick en 1935. Para hacer un T.P. se utiliza tromboplastina tomada de un extracto tisular a la cual se añade el plasma incógnita para así generar el coágulo. La tromboplastina le permite al factor VII activar el X, y este a su vez convierte la protrombina en trombina y ella el fibrinógeno en monómeros de fibrina. El resultado se da en segundos contados desde el momento de la administración de la tromboplastina al plasma, hasta que se forma el coágulo. El resultado del paciente se compara con el tiempo de producción de coágulo por un plasma "normal" y se expresa en términos de porcentaje o como relación de T.P.

Como la tromboplastina de laboratorio, se extrae de diferentes tejidos y es producida por varias casas en el mundo, el T.P. aún determinado en la misma muestra, arroja resultados diferentes según la tromboplastina utilizada.

Al interpretar tiempos de protrombina (T.P.'s)

uno asume que pacientes anticoagulados y con un mismo resultado de laboratorio, debieran tener similares niveles de anticoagulación. Sin embargo esto no es cierto; como las tromboplastinas varían, también lo hace su reactividad. Entre más reactiva sea la tromboplastina usada más largo es el T.P. porque hay más disminución de los factores VII y X y por tanto más retraso de la conversión de protrombina a trombina o sea que más tiempo se necesita para producir el coágulo.

Las anteriores afirmaciones y sus consecuencias clínicas, fueron demostradas por Hull en 1982 (5). El trató con anticoagulantes dos grupos de pacientes con trombosis venosa de miembros inferiores. Para sus T.P.'s utilizó, una tromboplastina de diferente reactividad para cada grupo, pero tratando de alcanzar y mantener el mismo resultado de laboratorio. En aquellos pacientes cuyos T.P.'s fueron hechos con la tromboplastina menos reactiva los resultados fueron más cortos, y por lo tanto necesitaron de dosis mayores de medicación, pero también la incidencia de sangrado fue cinco veces mayor que la del grupo cuyos exámenes fueron hechos con tromboplastina más reactiva.

Se desprende entonces que mantener un estado de anticoagulación terapéutico en un individuo es una tarea difícil ya que podrían estarse utilizando diferentes tromboplastinas durante su seguimiento, con la consecuente variación de sus resultados y necesaria adecuación de las dosis del fármaco por el médico tratante. El otro aspecto de discrepancia que esta situación acarrea, se evidencia al comparar grupos de pacientes de diferentes latitudes ya que sus resultados y dosis recomendadas también difieren. Por lo anteriormente anotado y con el objeto primordial de uniformar este asunto, la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) eligió la tromboplastina de cerebro humano como referencia internacional, a la cual se asignó un índice arbitrario de sensibilidad de 1. (Índice internacional de sensibilidad) todas las otras tromboplastinas han sido comparadas con la referencia y recibido su propio valor de sensibili-

dad; cuanto mas cercano a 1 sea el valor, más sensible es la tromboplastina (6). Como en general el T.P. no se hace usando la tromboplastina de la O.M.S., si no otras comercialmente disponibles, los resultados son comparados en el laboratorio con los que se hubieran obtenido con la tromboplastina estandar y de esta comparación nace un nuevo indice: Índice Normalizado Internacional ( en ingles I.N.R.). De esta manera el I.N.R., como es reportado en nuestro país, representa el valor de la relación de T.P. entre el del paciente y el control:

$$\text{Relación T.P.} = (\text{INR}) \frac{\text{T.P. paciente}}{\text{T.P. control}}$$

Esto si el examen se hubiera hecho con la tromboplastina de referencia de la O.M.S., si fuera otra tromboplastina sería:

$$\text{I.N.R.} = \frac{\text{T.P. paciente}}{\text{T.P. control}} = (\text{Relación T.P.})^{\text{ISI}}$$

En donde ISI representa el índice de sensibilidad internacional de la tromboplastina utilizada (6). La Sociedad Europea de Cardiología (4), y el American College of Chest Physicians (3) han recomendado que la monitorización del paciente anticoagulado sea usando el I.N.R. Nuestro país desde hace varios años utiliza esa tecnología de laboratorio. El rango terapéutico recomendado para pacientes con válvulas mecánicas en posición mitral es de valores I.N.R. de 2.5 a 3.5 y de 2 a 2.5 para aquellos con válvulas aórticas. Algunos grupos, también toman en consideración factores de riesgo en sus pacientes valvulares, para aumentar ó disminuir los niveles de anticoagulación. Ellos son: edad, historia de fumado, historia de accidente vascular cerebral, isquemia cerebral transitoria, fibrilación auricular, hipertensión o insuficiencia cardiaca (7). Aunque no es un artículo sobre Warfarina, los siguientes párrafos son importantes ya que van ligados al tema de la monitorización de la anticoagulación de la posible alteración de los resultados clinicos. El paciente

que toma Warfarina debe ser advertido de la interacción de esta con otros medicamentos (ver tabla adjunta) los cuales pueden inhibir o acelerar su metabolismo (9).

Medicamentos que inhiben el metabolismo de Warfarina	Medicamentos que aceleran el metabolismo de Warfarina
Alopurinol	Barbitúricos
Amiodarona	Carbamazepina
Cimetidina	Glutetimida
Disulfiram	Griseofulvina
Eritromicina	Definilhidantoína
Fluconazol	Rifampin
Metronidazol	
Omeprazol	
Trimetroprimsulfametoxazol	
Fenilbutazona	

Cuando el metabolismo de la Warfarina es inhibido, no hay degradación del fármaco y la acción anticoagulante se potencia, cuando es acelerado se requiere de una dosis mayor para lograr el efecto terapéutico buscado. Aparte de los medicamentos que interactúan inhibiendo el metabolismo, según la tabla, y por lo tanto aumentando el riesgo de hemorragia, la ingesta aguda de alcohol y la deficiencia de Vitamina K, ya sea por dieta inadecuada o por lesión de la flora secundaria a antibióticos, también pueden hacerlo (1). Por otro lado la ingestión crónica de alcohol y de alimentos ricos en Vitamina K, también acelera el metabolismo de la Warfarina. En especial deben mencionarse el repollo, las espinacas, el brócoli, el tomate, la lechuga, los berros, la zanahoria, las papas y la

colifor (1,2).

En síntesis el prescribir la Warfarina, el médico debe revisar el esquema de tratamiento de su paciente, en relación con interacciones de drogas y determinar la dosis óptima idealmente durante la misma hospitalización, según el T.P./I.N.R. También es necesario instruir al enfermo sobre la necesidad de tomar el medicamento diariamente a la misma hora, y de los efectos sobre su estado de anticoagulación que los diferentes alimentos pueden ejercer.

#### RESUMEN:

Un nivel óptimo de anticoagulación es de importancia capital en el manejo postoperatorio de los pacientes con válvulas cardíacas artificiales. La sobreanticoagulación puede causar sangrado de diferente intensidad y seriedad y la anticoagulación baja conlleva al desarrollo de fenómenos trombo-embólicos que pueden conducir hasta la muerte del paciente. El artículo presente destaca algunos aspectos de la Warfarina -el anticoagulante oral más usado- así como los métodos usados en el laboratorio para determinar el grado de anticoagulación de los

pacientes.

#### BIBLIOGRAFIA:

- 1- Anticoagulant, thrombolytic and antiplatelet drugs. Majerus P., Broze G., et al en: Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ninth edition, New York, Mc Graw Hill. p: 1347. 1996.
- 2- Argüello Y., Rojas N. Instructivo sobre terapia anticoagulante. Dpto. Enfermería/Sección de Hematología. Hospital México. Caja Costarricense de Seguro Social. 1992.
- 3- Dalen J.E., Hirsh J., eds. Third American College of Chest Physicians Consensus Conference on antithrombotic therapy. Chest 102 (Suppl 4) 303 S- 549 S. 1992.
- 4- Gohlke-Barwolk C., Acar J., et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease. Journal of Heart Valve Disease 2:398-410. 1993.
- 5- Hull R., Hirsh J., et al. Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal vein thrombosis. NEJM 307: 1676-1681. 1992.
- 6- Jensen J. Optimizing anticoagulant therapy. Role of the International Normalized Ratio. Medtronic News 22:36-43. Abril 1994.
- 7- Khonsari S. Use of the International Normalized Ratio (I.N.R.); one Hospital group's experience. Medtronic News 22:44-46. Abril 1994.
- 8- Métodos de Anticoagulación. Drugs and Therapeutics Bulletin, 30 (20) 13-17. Set 28, 1992.
- 9- Principles of oral anticoagulant drug interactions. Cap. 8. Edit: Hansten P., Horn J., Drugs interactions and Updates. p: 57-61. Lea and Febiger. Pennsylvania. 1993
- 10- Stults B., Dere W., et al. Long Term anticoagulation. West J. Med. 151:414-429. Oct.1989.