

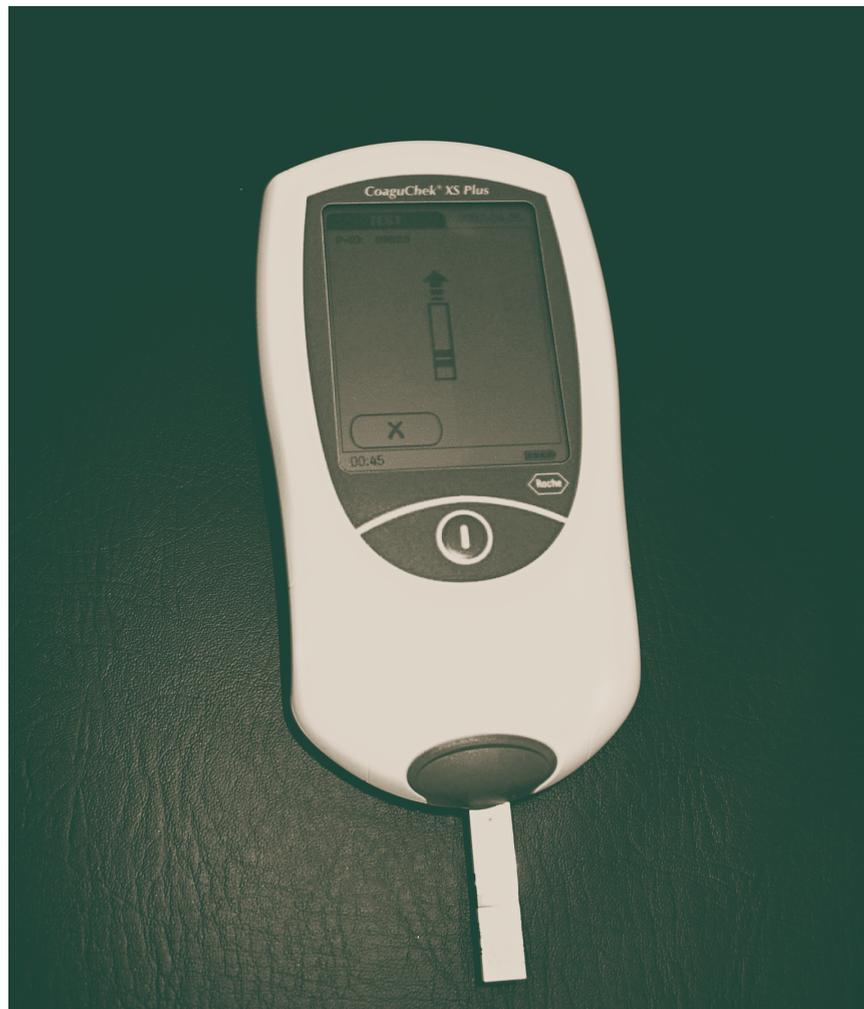
Protocolo de Anticoagulación Oral

En el Área Sanitaria de Talavera de la Reina 2007



Gerencia de Atención Primaria
Talavera de la Reina

PROTOCOLO DE ANTICOAGULACIÓN ORAL EN EL ÁREA SANITARIA DE TALAVERA DE LA REINA



AUTORES:

Fernando Solano Ramos: *Hematólogo Hospital Nuestra Señora del Prado*

Javier Sánchez Holgado: *Coordinador EEAP Gerencia Atención Primaria Talavera de la Reina*

Mercedes Azpiazu Garrido: *Coordinadora EEAP Gerencia Atención Primaria Talavera de la Reina*

Gema Lobato Copado: *Directora Enfermería Gerencia Atención Primaria Talavera de la Reina*

Maria Luisa Torijano Casalengua: *Técnico de Salud y Coordinadora de Calidad Gerencia Atención Primaria Talavera de la Reina*

Isabel Tofiño Gonzalez: *Farmacéutica Gerencia Atención Primaria Talavera de la Reina*

Pablo Bullón de Diego: *Médico de Familia Centro de Salud Santa Olalla*

Maria José Pardo Cardenete: *Enfermera Centro de Salud Cebolla*

Maria Salobrar Labrador García: *Médico de Familia Centro de Salud La Solana*

María Eugenia Baz Búrdalo: *Enfermera Centro de Salud La Solana*

Edita: SESCAM.Servicio de Salud de Castilla-La Mancha
Gerencia de Atención Primaria de Talavera

Diseño y Maquetación: DIN A4

Depósito Legal: TO-1024-2 007

PROTOCOLO DE ANTICOAGULACIÓN ORAL *EN EL ÁREA SANITARIA DE TALAVERA DE LA REINA*

1. INTRODUCCIÓN	pg 6
2. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN EN EL ÁREA DE TALAVERA DE LA REINA	pg 7
3. OBJETIVOS	pg 8
4. RECURSOS Y ORGANIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD	pg 9
4.1 Atención especializada. Recursos	pg 9
Organización de la actividad		
4.2 Atención primaria. Recursos	pg 10
Organización de la actividad		
Médico de Familia		
Enfermería de Atención Primaria		
Responsable del programa de anticoagulación en Atención Primaria		
4.3 Recursos formativos	pg 12
4.4 Evaluación	pg 12
5. POBLACION DIANA	pg 12
5.1 Población susceptible de seguimiento en Atención Primaria	pg 12
5.2 Población susceptible de seguimiento en Atención Especializada	pg 13
5.3 Población susceptible de derivación temporal a Atención Especializada	pg 13
5.4 Plan de actuación	pg 14
6. DESCRIPCIÓN BREVE DE LOS FÁRMACOS DICUMARÍNICOS. ASPECTOS CON MAYOR REPERCUSIÓN CLÍNICA	pg 15
6.1 Nombres comerciales y presentaciones	pg 15
6.2 Mecanismo de acción.	pg 15
6.3 Farmacocinética del Acenocumarol	pg 16
6.4 Farmacocinética de la warfarina	pg 16
6.5 Efectos adversos de los anticoagulantes orales	pg 16
6.6 Advertencias	pg 18
6.7 Contraindicaciones	pg 19
6.8 Resistencias	pg 20
6.9 Interacciones medicamentosas	pg 21
6.10 Algunas consideraciones especiales	pg 22
7. MANEJO DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL	pg 24
7.1 Consideraciones generales	pg 24
7.2 Indicaciones de tratamiento con anticoagulantes orales	pg 25
7.3 Inicio, rango terapéutico y duración del tratamiento	pg 26
7.4 Seguimiento del tratamiento. Consideraciones clínicas importantes	pg 27
7.5 Finalización del tratamiento	pg 30
7.6 Información y consentimiento informado para el paciente	pg 30
7.7 Clasificación de los pacientes según riesgo tromboembólico (en el caso de suspensión temporal de la anticoagulación)	pg 31
7.8 Circuito de pacientes anticoagulados que requieren intervención quirúrgica	pg 32
7.9 Actitud terapéutica en pacientes anticoagulados ante situaciones especiales	pg 33
8. EDUCACIÓN SANITARIA	pg 35
9. ANEXOS	pg 36
10. BIBLIOGRAFÍA	pg 42

1.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa es una de las causas más importante de muerte en los países occidentales, por delante de las producidas por cáncer. Además, presenta una alta morbilidad con secuelas e invalideces prolongadas y en muchos casos permanentes que provocan un gran consumo de recursos.

El tratamiento con anticoagulantes orales (TAO) ha demostrado su utilidad en la prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica desde hace más de 60 años por lo que su uso se ha venido incrementando a lo largo de los años,

La inclusión de nuevas indicaciones, sobre todo la Fibrilación Auricular (FA) cuya prevalencia es del 5% en pacientes de 60 – 70 años (superior al 14% en pacientes de más de 70), ha provocado que más del 1% de la población general esté sometida al tratamiento con anticoagulantes orales.

El ritmo de crecimiento anual de pacientes anticoagulados es cercano al 11% lo que describe las proporciones sociales de dicha situación.

Los fármacos actualmente disponibles para dicho propósito (dicumarínicos) se caracterizan por:

1. Un estrecho rango terapéutico con efectos secundarios potencialmente graves para el paciente si se está fuera de dicho rango, por exceso o por defecto.
2. Una gran variabilidad de dosis entre pacientes.
3. Su efecto esta influenciado por otros fármacos y por la dieta.
4. La necesidad de control analítico periódico complica la accesibilidad de los pacientes al tratamiento adecuado con los consiguientes desajustes en la dosificación.

En nuestro país, se estima que el número de pacientes que se anticoagulan cada año supera las 250.000 personas con FA, 50.000 con prótesis valvulares, 75.000 con enfermedad tromboembólica venosa y 25.000 con otras patologías.

Según las recomendaciones de la AEHH (Asociación Española de Hematología y Hemoterapia) y de la SETH (Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia) es aconsejable que la responsabilidad del control del TAO deba recaer en los Servicios de Hematología en coordinación con otras especialidades y/o ámbitos de atención, especialmente Atención Primaria.

Desde hace varios años se ha promovido en las distintas áreas de salud de los países occidentales aumentar la accesibilidad del paciente al TAO mediante su derivación a los centros de Atención Primaria.

En contra de lo que inicialmente se pudiera creer, la calidad de la atención al paciente anticoagulado no ha descendido cuando el paciente acude a los Equipos de Atención Primaria (EAP), con respecto a la tradicionalmente ejercida en los Servicios de Hematología en el ámbito hospitalario. Existen varios estudios prospectivos al respecto.

Para ello es ideal y necesario un periodo de formación para todo el personal sanitario de los EAP en el manejo de los pacientes con tratamiento anticoagulante oral.

2.- DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN EN EL ÁREA DE TALAVERA DE LA REINA

Tabla 1.		
Centro de Salud	Estimación pacientes anticoagulados	Media de pacientes anticoagulados por facultativo
ALDEANUEVA	32	8
BELVIS	76	15.2
CEBOLLA	88	12.5
TALAVERA LA ESTACION	214	12.5
PUEBLANUEVA	31	10.3
TALAVERA LA SOLANA	181	18.1
NAVALMORALES	42	5.2
NAVA DERICOMALILLO	50	10
NAVAMORCUENDE	48	12
OROPESA	57	8.1
PUENTE DEL ARZOBISPO	16	4
SANTA OLALLA	58	7.2
VELADA	119	14.8
TALAVERA CENTRO	202	18.3
TALAVERA ALGODONERA	98	10.8
CASTILLO DE BAYUELA	76	12.6
TOTAL	1388	11.2

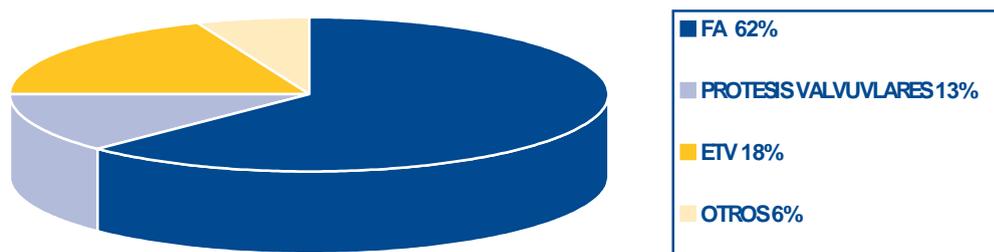
El área sanitaria de Talavera de la Reina atiende a una población de 154.500 habitantes. El 60.5% habita en la propia ciudad de Talavera y el resto en un área rural bastante extensa.

Según explotación de datos de Turriano en nuestra área sanitaria existen **1388 pacientes en tratamiento anticoagulante** de forma activa. (Datos actualizados a 31.5.2007). 700 ya son atendidos en Atención Primaria (AP) y el resto en el servicio de Hematología del Hospital Nuestra Señora del Prado. En algunos centros la proporción de pacientes en TAO por médico es mayor que en otros pero la media es de 11.2 pacientes en TAO/ médico.

Dentro de la población atendida en el Hospital están los pacientes que comienzan tratamiento, una proporción no despreciable de pacientes con anticoagulación dificultosa (pacientes con cáncer, trombofilia congénita o adquirida, TVP/TEP recientes, pacientes con complicaciones agudas, pacientes sometidos a cirugía, etc.) y una proporción de pacientes con prótesis, valvulopatías (con o sin prótesis valvulares) y pacientes con fibrilación auricular (FA).

Dentro de la población tratada en Atención Primaria están principalmente pacientes con FA y valvulopatías (con o sin prótesis).

Distribución de pacientes por patologías en España:



Como se ve en el gráfico más de la mitad de los pacientes anticoagulados corresponden al diagnóstico Fibrilación Auricular (FA). Mientras que sólo el 18 % corresponde a pacientes con enfermedad tromboembólica venosa.

3.-OBJETIVOS

1. Garantizar la calidad de la atención prestada mediante el seguimiento y manejo, coordinado y compartido entre el Servicio de Hematología y el médico de familia de los pacientes con TAO con criterios homogéneos, según los estándares de calidad vigentes.
2. Conseguir el seguimiento integral del paciente garantizando la resolución de incidencias en el momento de la visita.
3. Mejorar la accesibilidad:

-Descentralizar la atención (extracciones y resultados) en el Centro de Salud y domicilio.

-Mejorar los tiempos de atención: duración de un máximo razonable y en una sola visita.

-Posibilitar distintos horarios de atención

4. Conseguir mayor grado de satisfacción del paciente:

-Información escrita con las pautas de tratamiento fáciles de entender para el paciente.

-Posibilitar la realización de las determinaciones analíticas en sangre capilar.

5. Crear una base de datos de todos los pacientes con TAO del Área, con toda la información de los controles y evolución del proceso, que se maneje de forma coordinada entre Atención Primaria (AP) y Atención Especializada (AE), que facilite la gestión y derivación de los pacientes.

4.- RECURSOS Y ORGANIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD

4.1 Atención Especializada. Recursos.

- En el Hospital Nuestra Señora del Prado existen dos dependencias habilitadas para el control del TAO y una sala de extracción / punción capilar que coincide con la sala de extracción de los enfermos ambulatorios.
- Se dispondrá de 4 coagulómetros digitales de la casa Roche Diagnostics ® y se dispone de los coagulómetros convencionales para la determinación del ratio internacional normalizado (INR).
- El sistema informático que se va a poner en marcha permitirá disponer de una base de pacientes única con el CIP como identificador, con el fin de mejorar y facilitar la comunicación entre AP y AE sobre un determinado paciente. Este sistema permitirá la dosificación por AP y AE según cada Centro de Salud y cada paciente.
- Se dispone del personal de enfermería necesario para realizar la extracción/punción capilar. De un Hematólogo a tiempo parcial para realizar la dosificación, resolver las posibles contingencias e interconsultas de pacientes anticoagulados ingresados y ambulatorios. Se dispone de un técnico a media jornada para dar las hojas de anticoagulación a los pacientes, asegurarse de que han comprendido bien la dosificación y hacer educación sanitaria.

Organización de la actividad.

- El servicio de Hematología tendrá un responsable del Programa y los siguientes objetivos fundamentales respecto al seguimiento del TAO. Dicho responsable además dosificará el tratamiento de los pacientes anticoagulados susceptibles de ser atendidos en AE. Esta actividad se realizará principalmente durante la primera mitad de la mañana. El servicio de Hematología del Hospital se encargará de:
- Mantener una calidad técnica adecuada.
- Facilitar la calidad clínica en la atención a los pacientes en seguimiento por Atención Primaria a través de la coordinación y la evaluación conjunta de las posibles incidencias o complicaciones.
- Garantizar la respuesta a la derivación de pacientes desde Atención Primaria que requieran de una intervención inmediata.
- Disponer de un busca para consultar las dudas e incidencias diarias sobre el TAO de los pacientes de AP en horario de mañana.

4.2 Atención Primaria. Recursos.

- El área sanitaria de Talavera de la Reina contará con la existencia de 50 coagulómetros digitales Coagucheck® de la casa Roche Diagnostics® que se distribuirán con arreglo a las necesidades de cada Centro de Salud.
- Se dispondrá en todos los Centros de Salud, y a ser posible en todos los consultorios, el acceso directo a la aplicación TAO CAM para realizar la dosificación adecuada de los pacientes
- Se dispondrá de un ejemplar de este programa ampliado con protocolos clínicos de actuación en cada Centro de Salud y Consultorio y será incluido en la página web de la Gerencia de Atención Primaria.

Organización de la actividad.

- La unidad básica de atención (medicina/enfermería) se coordinará para:
 - Identificar los pacientes susceptibles de anticoagulación oral.
 - Captar y registrar los pacientes ya anticoagulados.
 - Realizar el seguimiento clínico y asegurar la calidad en el control analítico.
 - Facilitar la educación sanitaria, potenciando el auto cuidado.
- Los pacientes anticoagulados serán identificados e incluidos en protocolo de seguimiento específico. Tendrá un control analítico con la periodicidad que establezca el médico de familia, que será realizado mediante determinación capilar por enfermería en el espacio y horario que en cada Centro se determine.
- En el mismo, el Médico de Familia dosificará el TAO para el paciente con arreglo al resultado analítico y a las observaciones realizadas por el paciente o enfermería.

Médico de Familia.

Corresponden al médico de familia las siguientes actividades:

- Identificación y captación de pacientes ya anticoagulados y susceptibles de seguimiento en AP , (también para enfermería).
- Identificación de pacientes con indicación de anticoagulación y derivación si precisa a AE, para pruebas diagnósticas complementarias o inicio de anticoagulación. En casos de FA no valvular el médico de familia puede también iniciar la anticoagulación.
- Registro del paciente en el programa TAOCAM cumplimentando los datos demográficos y clínicos necesarios (CIP, codificación del motivo de la anticoagulación, el rango terapéutico y la duración prevista del TAO, el tipo de anticoagulante y la dosificación).
- Seguimiento clínico: ajuste de tratamiento, detección de interacciones y reacciones adversas, adherencia al tratamiento, educación sanitaria e identificación de riesgos.

Enfermería de Atención Primaria.

Desde enfermería se realizará conjuntamente con medicina el control y seguimiento de los pacientes en TAO en el Centro de Salud, Consultorio Local y/o en el domicilio. Las actividades a desarrollar por enfermería son:

- Identificación y captación de pacientes ya anticoagulados y susceptibles de seguimiento en Atención Primaria.
- Realizar la determinación del INR.
- Supervisar la adherencia al tratamiento, confirmando la dosis o detectando posibles errores en las tomas.
- Valorar el grado de conocimientos del paciente sobre la anticoagulación oral así como de su adaptación al tratamiento y a su nueva situación de salud (en caso de pacientes que comienzan con el tratamiento).
- Detectar la aparición de efectos secundarios, preguntando por signos de alarma (sangrado, equimosis o hematomas).
- Detectar interacciones medicamentosas, cambios u olvidos en las tomas y la alimentación. Esto se deberá hacer **de forma sistemática** cuando el paciente se encuentra fuera de rango terapéutico.
- Aportar al Médico de Familia los valores de INR y las posibles incidencias observadas durante la breve anamnesis previa.
- Incluir la información anterior (**INR y observaciones**) en el programa TAOCAM cuando el tratamiento esté dosificado por Atención Especializada.
- Mantenimiento del coagulómetro y tiras reactivas.

Responsable del programa de anticoagulación en Atención Primaria.

En cada EAP, se nombrará un responsable de medicina y otro de enfermería del programa de anticoagulación con las siguientes funciones:

- Ser los profesionales de referencia de su EAP para la coordinación con AE.
- Debe formar parte del equipo de trabajo necesario para la implantación y desarrollo del TAO en AP así como de la revisión periódica de dicha implantación informando al responsable de AE de las posibles contingencias que se puedan producir en su EAP.
- Facilitar la formación e incorporación de otros profesionales sanitarios al control y seguimiento del TAO.

4.3 Recursos formativos.

Se realizará un curso de formación a todos los responsables de anticoagulación de medicina y enfermería de los EAP por parte del responsable del programa del servicio de Hematología y por parte de Roche.

La implantación del protocolo de anticoagulación en AP se acompañará de la formación a los profesionales sanitarios del EAP para el control y manejo de los pacientes anticoagulados incluyendo el manejo del sistema informático adjudicado en el SESCAM. Dichos seminarios se impartirán en cada EAP antes de que la implantación sea efectiva.

4.4 Evaluación.

La evaluación se realizará al año de la puesta en marcha del protocolo y posteriormente con periodicidad anual. Los estándares para cada indicador (Anexo I) serán revisados también periódicamente.

5.- POBLACION DIANA

5.1 Población susceptible de seguimiento en Atención Primaria.

- Pacientes en TAO con controles estables. Se considera que un paciente tiene control estable cuando al menos tiene 3 controles consecutivos con INR en rango terapéutico de anticoagulación. Pacientes afectados de fibrilación auricular sin alteraciones valvulares si no existe contraindicación o patología concomitante que lo hagan susceptible de seguimiento por parte de AE.

5.2 Población susceptible de seguimiento en Atención Especializada.

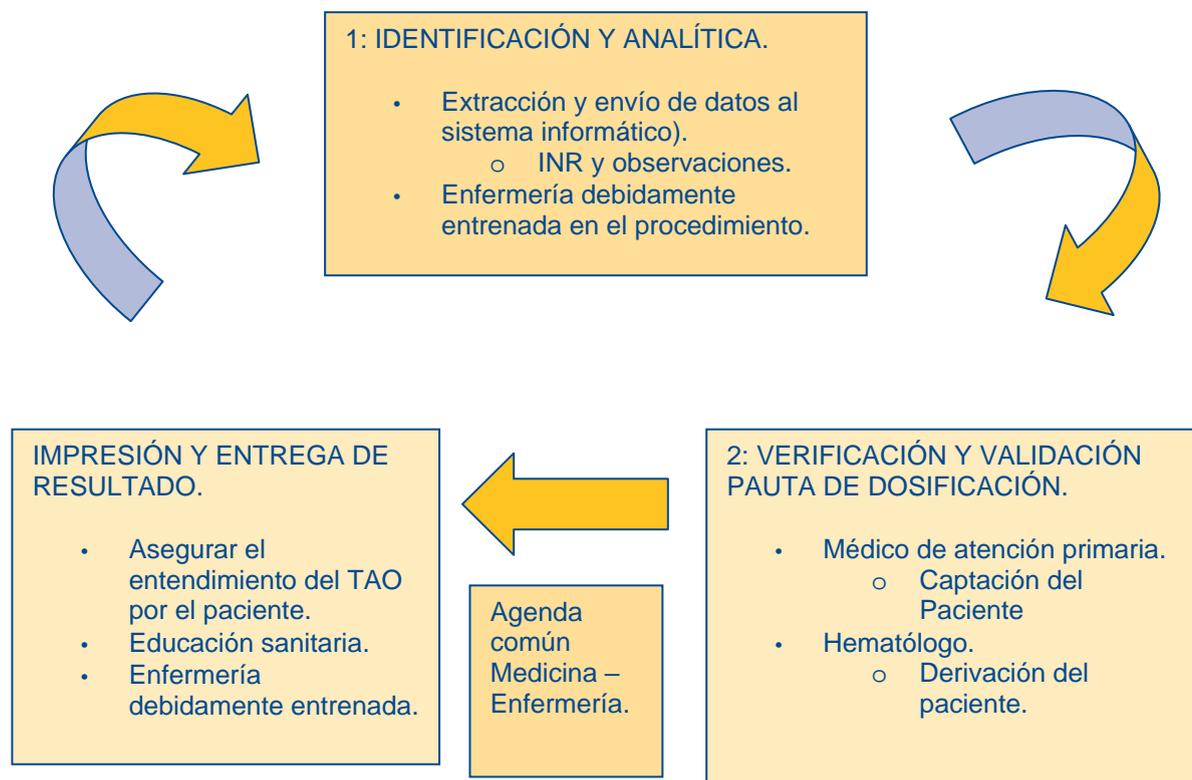
1. Pacientes en los que se inicie el TAO hasta su estabilización. Todos los pacientes salvo aquellos con FA no valvular deberán iniciarse el TAO en Atención Especializada.
2. Pacientes inestables con el TAO. Se entiende como inestables a aquellos pacientes con dificultad para mantener el rango terapéutico, que presenten dos o tres controles sucesivos de INR por debajo de 1.5 o superiores a 4 debido a múltiples factores (dieta, enfermedades intercurrentes, enfermedad de base, nuevos fármacos, etc.,) hasta su estabilización. Se considera pacientes de difícil control los que precisan más de 4 ó 5 cambios de dosis importantes al año sin causa aparente.
3. Pacientes de alto riesgo hemorrágico. Pacientes con enfermedades subyacentes que aumentan el riesgo de hemorragia (hepatopatía con trombopenia moderada, angiodisplasias de colon con rectorragias frecuentes) a pesar de mantenerse en rango terapéutico.
4. Pacientes que en rango terapéutico hayan presentado complicaciones trombóticas y/o hemorrágicas mayores.
5. Pacientes en tratamiento con warfarina o que reciban 8 o más mg diarios de acenocumarol.
6. Pacientes en tratamiento simultáneo con anticoagulantes orales y heparina.
7. Pacientes con complicaciones no hemorrágicas del TAO.

5.3 Pacientes susceptibles de derivación temporal a Atención Especializada.

1. Pacientes que están temporalmente en situaciones especiales: cirugías que precisen ingreso y embarazo.
2. Pacientes que precisen cirugía ambulatoria: exploraciones invasivas (endoscopias, biopsias.) se recomienda que se envíen a la Unidad de Anticoagulación del Hospital.

5.4 Plan de actuación.

Ciclo de vida de la información:



La implantación del programa de anticoagulación se hará en los distintos Centros de Salud después de que las infraestructuras estén montadas y se haya impartido una sesión informativa tanto en el manejo de la aplicación informática como en los aspectos generales de la anticoagulación en AP. Posteriormente se hará una evaluación y validación del proceso conjuntamente desde AP y AE.

6.- DESCRIPCIÓN BREVE DE LOS FÁRMACOS DICUMARÍNICOS. ASPECTOS CON MAYOR REPERCUSIÓN CLÍNICA.

La coagulación plasmática es un complejo sistema de serín – proteasas que se activan unas a otras en forma de cascada comenzando por el contacto del Factor VII con el Factor Tisular (del subendotelio capilar) y finalizando en la activación del Fibrinógeno para formar hilos de fibrina que constituye el principal componente del coágulo sanguíneo.

El anticoagulante oral más utilizado en nuestro país es el Acenocumarol (SINTROM®) Indicaciones: Profilaxis primaria y secundaria de la enfermedad tromboembólica. No se usan en las trombosis agudas, ya que no tienen acción inmediata ni actúan sobre la fibrina ya formada.

6.1 Nombres comerciales y presentaciones.

Principio Activo	Especialidad	Dosis	Presentación.
Acenocumarol	SINTROM®	1 mg	60 Comprimidos
	SINTROM®	4 mg	20 Comprimidos
Warfarina	ALDOCUMAR®	1 mg	40 Comprimidos
	TEDICUMAR®		
	ALDOCUMAR®	3 mg	40 Comprimidos
	TEDICUMAR®		
	ALDOCUMAR®	5 mg	40 Comprimidos
	TEDICUMAR®		
ALDOCUMAR®	10 mg	40 Comprimidos	
TEDICUMAR®			

6.2 Mecanismo de acción.

Ambos son fármacos dicumarínicos que se caracterizan por interferir en la interacción de la Vitamina K (KH₂) con su epóxido (KO).

La vitamina K modula la carboxilación de varios factores de la coagulación de síntesis principalmente hepática: Factores II (o protrombina), VII, IX y X y dos proteínas inhibidoras de la coagulación: La proteínas C y S. Esta carboxilación contribuye a crear en estas proteínas un cambio conformacional para unirse al Calcio en la superficie plaquetar y endotelial y activar la coagulación.

Por lo tanto la acción anticoagulante de los dicumarínicos se produce por la síntesis de estas proteínas decarboxiladas (o parcialmente carboxiladas) siendo ineficaces para activar la coagulación.

Este efecto es reversible puesto que si se añade una cantidad suficiente de vitamina K en su forma reducida (KH₂ o fitonadiona (Konakion®)) este bloqueo se supera y se recupera la coagulación dentro de sus límites normales entre 4 y 24 horas según se emplee la vía oral o la IV.

6.3 Farmacocinética del Acenocumarol.

Tiene una absorción oral del 60% con una unión a proteínas del 99%. Su metabolismo es hepático por los isoenzimas del complejo Citocromo P450. Tarda 3 horas desde que se ingiere hasta que se obtiene el máximo pico plasmático. El máximo del efecto anticoagulante se alcanza a las 36 – 48 horas. Por ello los pacientes anticoagulados que pasan de Heparina IV o HBPM a acenocumarol deben estar aproximadamente dos días con ambas medicaciones hasta que el anticoagulante oral alcanza su efecto.

6.4 Farmacocinética de la warfarina.

Tiene una rápida absorción por vía oral y una gran biodisponibilidad. Se alcanzan picos de concentración plasmática después de 90 minutos después de su ingestión y tiene una vida media de 36 a 42 horas. Tiene un 90% de unión a proteínas y su metabolismo es hepático por el complejo citocromo P450.

Los pacientes que reciben dicumarínicos son sensibles a los niveles de vitamina K de la dieta, que es obtenida predominantemente de la filoquinona de los vegetales verdes. La filoquinona actúa a través de una vía insensible a los dicumarínicos. De igual forma la dieta va a ser responsable de modificar las disponibilidades de vitamina K que es sintetizada por la E. Coli.

6.5 Efectos adversos de los anticoagulantes orales

Hemorragias.

Las complicaciones hemorrágicas son el efecto secundario de mayor trascendencia debido casi siempre a una sobredosificación. Están relacionadas sobre todo con:

- Intensidad de la anticoagulación (INR >4)
- Inicio del tratamiento.
- Asociación de fármacos.
- Patología del paciente (cirugía reciente, insuficiencia renal o hepática, hipertensión, historia previa de hemorragia digestiva, tumores...) Se ha de tener en cuenta que siempre que un paciente anticoagulado presente síntomas hemorrágicos, especialmente si el INR está en rango adecuado, es necesario descartar patología subyacente que pueda favorecer el sangrado (p. ej. tumores, úlceras, HTA incontrolada, etc).

Son factores de riesgo: Edad de más de 65 años, hipertensión severa no controlada, historia

previa de sangrado gastrointestinal, infarto cerebral, IAM reciente, insuficiencia renal y anemia severa.

El sangrado puede aparecer como:

- Hemorragia poco significativa: Conjuntival, epistaxis leve, esputos sanguinolentos, gingivorragia nocturna, equimosis aisladas, sangre roja en heces, metrorragia.
- Hemorragia que obliga a control temprano: Epistaxis recidivante, gingivorragia recidivante, equimosis grandes espontáneas, esputos hemoptoicos, hematuria.
- Hemorragia o situación que requiere atención urgente hospitalaria: Epistaxis u otras hemorragias externas incoercibles, hemoptisis, hematemesis, melenas, hematoma de pared abdominal, abdomen agudo, cefalea brusca e intensa, pérdida brusca de visión, pérdida de conciencia, disartria, paraparesia, dolor brusco o hinchazón de miembros, disnea brusca con dolor torácico.

Su incidencia varía entre el 5 – 30% y es más frecuente que ocurra en los tres primeros meses de tratamiento. La hemorragia intracraneal es la más grave, y las gastrointestinales y urinarias las más frecuentes. En cualquier caso, nunca debe dejar de investigarse la causa de una hemorragia (si ésta se desconoce, por ejemplo ante una hematuria), ya que el TAO por sí solo no justifica la situación.

Tratamiento de las Hemorragias:

Hemorragias severas o mayores: Son aquellas que por su magnitud o localización ponen en peligro la vida del paciente, requieren hospitalización o precisan transfusión sanguínea.

Actitud terapéutica. Se remitirá al paciente urgentemente al Hospital donde se valorará la administración de:

1. Plasma fresco congelado: (10 ml./kg)
2. Vitamina K1 IV (10 mg en 50 o 100 ml de suero salino a pasar en 30 minutos). Se debe dar lo antes posible a todo paciente anticoagulado con sangrado importante.
3. Concentrado del complejo protrombínico (20 – 40 ml. /kg) cuando la hemorragia sea muy intensa o comprometa la vida del enfermo o el paciente sea cardiópata y no soporte aumentos de volumen intravascular de forma rápida.

Hemorragias menores: Las que no cumplen los criterios previos.

Actitud terapéutica:

1. Se suspenderá la anticoagulación (o reducirá en su caso)
2. Si el INR es excesivo se administrará de 2 a 5 mg de vitamina K1 oral. (Ver Tablas 7 y 8)

Embriopatía por dicumarínicos.

Los anticoagulantes orales pasan la barrera placentaria y pueden producir en el feto teratogenicidad, sobre todo entre las 6 y las 9 semanas (abortos, hipoplasia nasal, alteraciones epifisarias y del SNC) y hemorragia.

Prevención: Los anticoagulantes orales en el embarazo tienen la categoría D de la FDA, por lo que es preferible utilizar heparina si la mujer desea quedarse embarazada y necesita seguir anticoagulada. En ese caso debe enviarse a la consulta de anticoagulación.

Necrosis hemorrágica de la piel.

Es una complicación muy infrecuente. Se trata de un cuadro de trombosis extensa de vénulas y capilares del tejido celular subcutáneo, que puede aparecer al inicio del tratamiento con anticoagulantes orales (entre el tercer y octavo día) en pacientes con déficit de proteína C y menos frecuentemente de proteína S o factor V Leiden u otros estados de trombofilia. Por ello en pacientes con necrosis dicumarínica se debe realizar un estudio de trombofilia para descartar deficiencias de proteína C o S u otras alteraciones. Clínicamente consiste en la aparición de placas violáceas que pueden evolucionar a necrosis de la piel y del tejido celular subcutáneo. Las zonas más afectadas son las mamas, muslos y nalgas. Es más frecuente en mujeres.

Prevención: iniciar el tratamiento con dosis bajas (1-2 mg /día de acenocumarol, 5 mg / warfarina), pudiendo asociar heparina hasta conseguir una anticoagulación estable.

Tratamiento: Se suspenderán los dicumarínicos y se remitirá al hospital para administrar vitamina K1 y plasma fresco si precisa y se continuará la anticoagulación con heparina.

Síndrome dedo púrpura.

Consiste en la aparición brusca de una o más áreas cianóticas muy dolorosas en las caras laterales y plantar de los dedos de los pies. Se debe a microémbolos de colesterol liberados de las placas de ateroma, cuya diseminación ha sido favorecida por los dicumarínicos al evitar la aparición de trombos sobre las placas de ateroma ulceradas. Se ha asociado a la aparición de livedo reticularis. Obliga a suspender el TAO.

Alopecia.

De incidencia desconocida y puede estar relacionada con predisposición individual más que con la dosis recibida. Si el paciente está con acenocumarol se sustituirá por warfarina.

Hipersensibilidad.

Excepcional. Las reacciones alérgicas son generalmente cutáneas (prurito, urticaria) pero pueden ser más generalizadas. Pueden ser selectivas para un determinado dicumarínico. Actitud terapéutica: Se remitirá al paciente al Servicio de Alergia. Si solo presenta prurito ocasional se recomienda sustituir el acenocumarol por la warfarina.

6.6 Advertencias

Anticonceptivos:

Están indicados cualquiera de los llamados “métodos de barrera” como preservativos o diafragmas.

Los dispositivos intrauterinos (DIU) no están contraindicados, pero en algunos casos pueden

provocar hemorragias y habrá que retirarlos.

La anticoncepción hormonal podrá tomarse a criterio médico. Puede estar contraindicada si ha sido un factor desencadenante o contribuyente a la aparición de un fenómeno trombótico.

Lactancia:

La lactancia materna no está contraindicada. Los anticoagulantes orales se excretan en pequeñas cantidades en la leche materna, por lo que algunos autores aconsejan administrar al lactante 1 mg de vitamina K de manera profiláctica.

Vacunas e inyecciones.

No existe riesgo ante las inyecciones subcutáneas.

Las inyecciones intramusculares están contraindicadas debido al riesgo de hematomas musculares.

Si por causa excepcional no existe otra alternativa deberá informarse al paciente del riesgo hemorrágico, hacer un control de INR para verificar que el rango terapéutico es correcto y después de la inyección comprimir durante 15 a 20 minutos el punto de punción.

6.7 Contraindicaciones:

- **Absolutas:**

- Diátesis hemorrágicas graves.
- Hemorragia activa: ulcus sangrante, neoplasia ulcerada, retinopatía hemorrágica dependiendo de su gravedad,...
- Hemorragia intracraneal previa o riesgo de la misma (tumores, cirugía...)
- Aneurisma intracerebral.
- Cirugía neurológica y algunos tipos de cirugía oftálmica reciente (contraindicados transitoriamente los dicumarínicos). Si la evolución es correcta, los dicumarínicos pueden iniciarse a partir de una o dos semanas.
- Aneurisma intracerebral.
- Aneurisma disecante.
- Hipertensión arterial severa no controlable (TAD mayor a 120).
- Gestación (primer trimestre y último mes) su uso queda limitado a pacientes seleccionadas como las portadoras de prótesis cardíacas y exclusivamente entre la 12 y 34 semana de la gestación.
- Alergia al medicamento.

- **Relativas:** Se deben valorar individualmente en cada paciente, atendiendo al tipo de patología que indica el TAO (de alto o bajo riesgo), apoyo sociofamiliar...

- Trastornos de la marcha o tendencia a caídas.
- Alcoholismo activo.

- Alteración del estado mental. Disminuidos psíquicos. Falta de colaboración.
- Alteraciones psiquiátricas, especialmente con tendencia al suicidio.
- Epilepsia.
- Retinopatía hemorrágica, dependiendo de su gravedad.
- Coagulopatías.
- Enfermedad hepática o renal severa.
- Historia anterior de hemorragias con TAO.
- Cirugía o traumatismo reciente.
- Pericarditis con derrame.
- Endocarditis bacteriana.
- Úlcus gastroduodenal activo.
- Malabsorción intestinal. Esteatorrea.
- Lactancia: preferible utilizar warfarina.
- Otras situaciones individuales que puedan dificultar el correcto tratamiento del TAO.

6.8 Resistencias.

Los pacientes con resistencia hereditaria a los anticoagulantes orales necesitan dosis de 5 a 20 veces la dosis media para conseguir el efecto anticoagulante. Esta resistencia se piensa que es debida a una disminución de la afinidad del receptor hepático por los dicumarínicos. Estos pacientes serán siempre controlados por Atención Especializada.

6.9 Interacciones medicamentosas de los anticoagulantes orales

Tabla 3				
GRUPO	EFEECTO	ACCIÓN RECOMENDADA	PRINCIPIO ACTIVO	FCOS RECOMENDADOS
DIGESTIVO	POTENCIAN	Evitar	Cimetidina	Antiácidos con aluminio, magnesio y combinados (almagato, magadrato), ranitidina, famotidina, metoclopramida, loperamida, rabeprazol, pantoprazol, lactulosa, <i>psyllium</i> .
		Observar	Omeprazol, lansoprazol(w)	
	INHIBEN	Observar	sucralfato(w), mesalazina(w)	
CARDIOVASCULARES	POTENCIAN	Evitar	Amiodarona, ticlopidina	Verapamilo, nifedipino, felodipino, isosorbida, clortalidona, indapamida, espironolactona, eplerenona, hidroclorotiazida, furosemida, digoxina, prazosina, hidralazina, atenolol, metoprolol, bisoprolol, ARA II, IECA excepto fosinopril.
		Control INR	Propafenona, metildopa, fosinopril.	
		Observar	Dipiridamol, propranolol(w), fosinopril(a), pentoxifilina	
HIPOLIPEMIANTES	POTENCIAN	Control INR	Fenofibrato, bezafibrato, gemfibrocilo, atorvastatina, lovastatina, simvastatina, fluvastatina, pravastatina(a), ácidos grasos omega-3	Colestipol, ezetimiba
	INHIBEN	Evitar	Colestiramina(w)	
SISTEMA NERVIOSO	POTENCIAN	Control INR	Antidepresivos tricíclicos, fluoxetina(w), paroxetina, sertralina(w), citalopram	MAO, benzodiazepinas, ergotamina, levodopa, biperideno, valproato, etosuximida, escitalopram, venlafaxina
		Observar	Mianserina	
	INHIBEN	Evitar	Carbamazepina.	
		Control INR	Barbitúricos, fenitoína (potencia inicialmente)	
		Observar	Haloperidol, trazodona	
ENDOCRINO	POTENCIAN	Evitar	Esteroides anabolizantes, glucagón(w).	Insulina, clorpropamida (aumenta semivida antidiabético, monitorizar glucosa), gliclazida, glimepirida, glipizida, gliquidona, glisentida, miglitol, nateglinida, repaglinida, piglitazona, rosiglitazona
		Control INR	Prednisona altas dosis, preparados tiroideos, glibenclamida(w)	
		Observar	Acarbosa(w), metformina(w), anticonceptivos orales(a) <i>(es necesario plantearse si una paciente en tratamiento con TAO debe utilizar anticonceptivos orales)</i>	
	INHIBEN	Control INR	Preparados antitiroideos	
		Observar	Acarbosa(w), estrógenos(w)	
ANTIINFECCIOSOS	POTENCIAN	Evitar	Cotrimoxazol	Acetilespiramicina, espiramicina, josamicina, mebendazol, aminoglucósidos
		Control INR	Cefalosporinas, eritromicina, claritromicina, azitromicina, cloxacilina, midecamicina(a), roxitromicina, telitromicina, miconazol (<i>algunos autores recomiendan evitar uso concomitante</i>) fluconazol, ketoconazol(w), sulfonamidas, metronidazol, quinolonas, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, ampicilina	

	INHIBEN	Observar	Neomicina(w), paromomicina(w), clindamicina(w), isoniazida(w), tetraciclinas, terbinafina(w)	
		Control INR	Rifampicina, griseofulvina	
		Observar	Terbinafina(w)	
APARATO LOCOMOTOR	POTENCIAN	Evitar	AAS, fenilbutazona, dosis elevadas de paracetamol, ketorolaco	Paracetamol, codeína, naproxeno, nabumetona, meloxicam, colchicina, metamizol, coxibs
		Control INR	Diflunisal, ketoprofeno(w), piroxicam, alopurinol, tramadol(w), dextropropoxifeno(w), diclofenaco(w), ibuprofeno(w)	
		Observar	Salicilatos tópicos, ác. Mefenámico, indometacina, ketoprofeno(a), diclofenaco(a), sulindaco, ibuprofeno(a)	
OTROS	POTENCIAN	Evitar	Alcohol (consumo agudo)	Difenhidramina, broncodilatadores, N-acetilcisteína, dextrometorfano, vitamina A, xantinas Otras vacunas (no hay datos sobre interacción)
		Control INR	Disulfiram(w),	
		Observar	Vitamina E(w), vacuna antigripal(w)	
	INHIBEN	Evitar	Alcohol (consumo crónico), vitamina K	
		Observar	Ginseng(w)	

Evitar : Combinación de fármacos contraindicada

Control INR : Combinación de fármacos en la que es preciso monitorizar al paciente para valorar sus consecuencias

Observar : Interacción poco probable, aporta información adicional ante respuestas anormales al TAO.

(w) Interacción referenciada únicamente para warfarina.

(a) Interacción referenciada únicamente para acenocumarol.

6.10 Algunas consideraciones especiales.

- Amiodarona: conviene reducir la dosis de warfarina en un 25%
- Antiinflamatorios no esteroideos: Pueden producir, por su mecanismo de acción, sangrados gastrointestinales, por lo que en pacientes tratados con estos fármacos simultáneamente a los anticoagulantes orales, es necesario controlar el riesgo de sangrado digestivo y es aconsejable añadir protección gástrica.
- Sulfonilureas. Hay riesgo de hipoglucemia.
- Paracetamol. Se puede tomar sin riesgo de interacción siempre que la dosis sea inferior o igual a 2 gr/día. Es posible el uso sinérgico de bajas dosis de paracetamol y codeína
- Fenitoina. Incrementa de forma brusca el riesgo de sangrado, por lo que conviene monitorizar precozmente el INR.
- **Interacciones con la dieta:** se deben tener en cuenta, pero no eliminar, los alimentos con alto contenido en vitamina K como las verduras de hoja verde. Hervir, cocinar, congelar o el microondas no altera el contenido en vitamina K de los alimentos. Hay que evitar los cambios drásticos en la dieta con respecto a los alimentos ricos en vitamina K. También los cambios en el tipo de dieta (dietas de adelgazamientos o por problemas metabólicos) pueden modificar el efecto anticoagulante por lo que habrá que aumentar el control al

iniciarlas o suspenderlas.

- o **Alimentos con alto contenido en vitamina K:** Espinaca, coliflor, col rizada, coles de Bruselas, té verde, hojas de castaño de Indias, cilantro, amaranto, perejil, menta, brócoli, grelos, hojas de rábano, alcachofa, ortigas, piel de pepino, aguacate, endibia, algas marinas.
- **Interacciones con el alcohol.** El alcohol provoca interacciones de gran complejidad, según la ingesta sea aguda o crónica. La ingesta aguda es un potenciador del efecto anticoagulante. El paciente puede seguir bebiendo vino o cerveza en pequeñas cantidades acompañando a las principales comidas, si tenía costumbre de hacerlo pero deberá evitar licores.
- **Interacciones por productos de parafarmacia.** Muchas de estas interacciones no están documentadas debido a que el conocimiento de la actividad farmacológica y efectos secundarios de las plantas es muy limitado. En cualquier caso, el paciente anticoagulado debe consultar antes de utilizar o consumir cualquiera de estos productos.

Tabla 4

Potencian	Inhiben	No inter eren
Ajo en grandes cantidades o perlas de ajo, arándanos, gengibre ginkgo biloba, papaya, manzanilla (matricaria sp.)	Ginseng, coenzima Q10, té verde, hierba de San Juan, soja.	Jalea Real, Valeriana.

- **Otros.**
 - o El estrés puede aumentar el INR.
 - o En primavera y verano puede disminuir el INR posiblemente por cambios en la dieta.
 - o La diarrea interviene por alteración de la flora intestinal disminuyendo la producción y absorción de la vitamina K. El paciente debe saber que si tiene diarrea de más de dos días debe adelantar su control.

7.-MANEJO DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL

7.1 Consideraciones generales.

- El anticoagulante oral más utilizado en nuestro país es el ACENOCUMAROL (SINTROM®).
- Para mantener el rango de anticoagulación recomendado son precisos controles periódicos del INR, con un margen de separación **no superior a un mes**.
- El anticoagulante se tomará una vez al día, siempre a la misma hora, preferiblemente por la tarde, dos horas después de la comida. Los controles analíticos se realizarán antes de la toma del fármaco, para permitir los cambios en las dosis, si fueran necesarios.
- Las alteraciones del INR suelen deberse a irregularidades en la toma del medicamento (olvidos, incorrección en la dosis...), aporte excesivo de vitamina K, interacciones farmacológicas y a factores derivados de la propia situación clínica del paciente. Son fármacos con un rango terapéutico estrecho. La sobredosificación o la falta de una dosis correcta pueden tener efectos peligrosos para el paciente. Este riesgo puede aumentar en caso de cirugía o intervenciones cruentas.
- Por ello el tratamiento anticoagulante debe ser individualizado, siendo el protocolo sólo orientativo. El nivel de anticoagulación deseado debe establecerse en función del riesgo trombótico y hemorrágico de cada paciente.
- Es recomendable indicar una forma única de presentación de acenocumarol para un paciente **y utilizar siempre la misma**. Por norma general se suele utilizar el SINTROM® de 4 mg como presentación más frecuente. El SINTROM® de 1 mg debe restringirse a personas que por sus características necesiten dosis bajas del medicamento, menores de 7mgr a la semana (personas muy ancianas, con bajo peso, con hepatopatía, etc).
- La warfarina (ALDOCUMAR o TEDICUMAR®) debe restringirse a Atención Especializada.

7.2 Indicaciones, rango terapéutico y duración de tratamiento con anticoagulantes orales.

- Ver Tabla 5.

Tabla 5		
INDICACIÓN	INR RECOMENDADO	DURACIÓN
Tratamiento de la trombosis venosa profunda	2-3	Secundaria a postoperatorio o factores de riesgo reversibles: al menos 3 meses.
Embolismo pulmonar	2-3	<ul style="list-style-type: none"> • Idiopático: al menos 6 meses. • Recidiva o causas persistentes: inde nido.
Fibrilación auricular crónica no valvular. En presencia de algún factor de riesgo: embolismo sistémico, ACVA previo, AIT previo, HTA, fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida, edad > ó = 75 años	2-3	INDEFINIDO
Cardioversión selectiva	2-3	Desde tres semanas antes hasta al menos 4 semanas después de la cardioversión.
Prótesis valvulares biológicas o valvulopatía mitral: (incluye prolapso de la mitral) con alguno de los siguientes factores: aurícula izquierda > 55 mm, trombos en el interior, FA, embolismo previo.	2-3	INDEFINIDO
Miocardiopatía dilatada con FEVI < 25%	2-3	INDEFINIDO
Infarto agudo de miocardio anterior extenso con alguno de los siguientes factores: trombo intraventricular, dilatación del VI, FEVI < 35%, insuficiencia cardiaca.	2-3	TRES MESES
RECURRENCIA DE IAM	2,5-3,5	INDEFINIDO
Prótesis valvulares mecánicas (Medtronic may, Carbomedics, St Jude).	2,5-3,5	INDEFINIDO: (Si tromboembolismo durante el tratamiento anticoagulante enviar a Cardiología para valorar añadir antiagregantes)
Síndrome antifosfolípido	2,5-3,5	INDEFINIDO
Prótesis valvular mecánica tipo Starr - Edwards (antiguas)	3-4,5	INDEFINIDO

7.3 Inicio del tratamiento:

- Se recomienda iniciar el tratamiento anticoagulante desde Atención Primaria solo en pacientes que se encuentran en localidades en los que exista disponibilidad de coagulómetros y en la indicación de Fibrilación Auricular no valvular.
- Se recomienda iniciar la administración de la siguiente forma:
 - En menores de 65 años sin otros factores de riesgo: 2 mg/día de acenocumarol (SINTROM®). (Tabla 6).
 - Personas mayores de 65 años o con factores de riesgo (ICC, insuficiencia hepática, malnutridos, terapia con medicamentos que potencia el efecto anticoagulante) 1 mg/d de SINTROM. (Tabla 6).
 - **Siempre se deberá hacer un control a las 72 horas de comenzar el tratamiento.**

TABLA 6

Paciente	SINTROM® 4 MG		CONTROL
< 65 AÑOS SIN FACTOR DE RIESGO	DIA 1	DIA 2	DIA 3
	1/2	1/2	
> 65 AÑOS O CON FACTORES DE RIESGO	DIA 1	DIA 2	DIA 3
	1/4	1/4	

(*)Otra opción aceptable es la determinación al día 4 después de tres dosis de sintrom.

- Si se requiere anticoagulación inmediata se aconseja remitir a Atención Especializada.
- Se recomienda no utilizar la anticoagulación con dosis altas, ya que ello no acorta de modo sustancial el tiempo necesario para alcanzar el nivel terapéutico y aumenta el riesgo de complicaciones.
- El primer control del INR se debe realizar a las 72 horas del inicio del tratamiento con acenocumarol. Los controles posteriores deben ser frecuentes (a ser posible diarios), hasta conseguir un INR adecuado, y no se considera que el paciente está anticoagulado

hasta que su INR sea superior a 2 en dos controles sucesivos. Una vez que el paciente se mantenga estable se puede realizar los controles de forma más espaciada, comenzando por uno a la semana, el siguiente a las 2 semanas, el siguiente a las 3 semanas y como máximo uno al mes. No se aconsejan controles más espaciados porque el riesgo de trombosis o hemorragias aumenta.

- Se recomienda retirar el ácido acetilsalicílico 4 días antes de comenzar la anticoagulación (una buena idea sería dejar de tomarlo un jueves y comenzar el lunes a tomar el anticoagulante).

7.4 Seguimiento del tratamiento. Consideraciones clínicas importantes.

- **Decidir la dosis total semanal (DTS).**
 - * Si el INR está en rango terapéutico (entre 2-3 ó 2,5 – 3,5 para la mayor parte de los pacientes) se le pautará la misma DTS. Si la DTS es inferior a 7 mgr se recomienda usar la presentación de Acenocumarol de 1 mgr. (Evitar particiones de 1/8).
 - * Para pacientes fuera de rango los ajustes se realizarán en función de la DTS, teniendo en cuenta que pequeñas variaciones son suficientes para modificar el INR (muchas veces modificando $\frac{1}{2}$ mg más o menos a la semana es suficiente, Tablas 7 y 8). Los cambios bruscos de dosificación están asociados a mayor variabilidad de INR y esto es lo que provoca las complicaciones hemorrágicas o trombóticas. Es más aconsejable aproximar las fechas de los controles.
- **Siempre buscar una causa externa que lo justifique:** Se debe realizar anamnesis sobre fármacos, infecciones, alcohol, cambios en la dieta y, la causa más frecuente, olvidos o duplicaciones.
- El cambio en la DTS dependerá de la causa de la alteración del INR: si es permanente (un fármaco nuevo, cambios en el tipo de dieta), se modifica la DTS; si es un hecho aislado (proceso agudo o los fármacos que se han utilizado para éste, olvido o duplicidad de dosis, cambios eventuales en la dieta) no se modificara la DTS, ya que el proceso no va a persistir en el tiempo. Si se podrá hacer un cambio en la dosis el mismo día del control para corregir más rápido el desajuste.
- Si no se consigue detectar la causa del desajuste, se recomienda no cambiar la DTS en pacientes estables (5 – 6 últimos controles dentro de rango) y cambiarla en el caso de pacientes inestables (algún cambio de dosis en los últimos cinco o seis meses). Se deberá aproximar la fecha de control a una fecha razonable.
- En caso de pequeños desajustes (del orden de una décima de INR) no se recomienda modificar la DTS, sino adelantar el siguiente control.

TABLA 7. PACIENTE FUERA DE RANGO TERAPÉUTICO CUANDO EL RANGO DESEABLE ESTÁ SITUADO ENTRE 2-3

SITUACIÓN	ACTITUD	CONTROL	
INR ENTRE 1,1 y 1,4	Aumentar la DTS un 10 – 20% (procurar subir la dosis el primer día). Se puede poner HBPM profiláctica (**) uno o dos días.	2- 5 días	
INR entre 1,5 y 1,9	Aumentar la DTS un 5 – 10 %	2 - 3 semanas	
INR entre 3,1 y 4,9 (SIN SANGRADO)	Disminuir la DTS un 5 - 10%	1 o 2 semanas	
INR entre 5 y 8 SIN SANGRADO	Si NO hay factores de riesgo hemorrágico añadidos:	Suspender TAO 1 – 2 días y reducir DTS un 10 – 20 %.	2 – 5 días
	Si HAY factores de riesgo hemorrágico:	Suspender próxima dosis de TAO y administrar por vía oral vitamina K 1 – 3 mg. (***)	1 – 2 días.
INR mayor de 8 con o sin sangrado	Suspender TAO, administrar 3 – 5 mg de vitamina K oral y Enviar urgente al Hospital. (*)		

(*) En caso que no sea posible remitir al Hospital por las condiciones del paciente (ancianos inmovilizados, dificultad de acceso etc) y siempre que no exista sangrado se recomienda: **Suspender TAO y administrar vitamina K por vía oral entre 3 a 5 mg y monitorización diaria de INR.** Se recomienda administrar la vitamina K en una solución acuosa de 1mg/1ml (una ampolla de 1ml en 9 ml de suero por ejemplo). Reiniciar sintrom cuando el INR sea menor de 5.

(**) HBPM a dosis profilácticas:

- Enoxaparina (Clexane®/ Decipar®) 40 mg /24 horas.
- Dalteparina (Fragmin®) : 5.000 UI / 24 horas.
- Nadroparina (Fraxiparina®): 3.800 UI /24 horas.
- Bemiparina (Hibor®) : 2.500 UI/24 horas.
- Tinzaparina (INNOHEP®) Profilaxis 3500UI/24 horas

(***) Después de administrar vitamina K el INR puede cambiar a valores inferiores al rango establecido y puede ser necesario pautar HBPM profiláctica hasta que el efecto de la vitamina K haya revertido y el INR vuelva a valores dentro del rango, sobre todo en pacientes con alto riesgo tromboembólico.

- Es altamente recomendable **utilizar el mismo tipo de heparina** en nuestra área sanitaria.

TABLA 8. PACIENTE FUERA DE RANGO TERAPÉUTICO CUANDO EL RANGO DESEABLE ESTÁ SITUADO ENTRE 2,5 - 3,5

SITUACIÓN	ACTITUD	CONTROL
INR ENTRE 1,1 y 1,7	Aumentar la DTS un 10 – 20% (procurar subir la dosis el primer día). Poner HBPM profiláctica subcutánea uno o dos días (**)	2 – 5 días
INR entre 1,8 y 2,4	Aumentar la DTS un 5 – 10 %	1 o 2 semanas
INR entre 3,6 y 4,9 (SIN SANGRADO)	Disminuir la DTS un 5.- 10%. Puede omitirse la dosis el primer día.	1 o 2 semanas
INR entre 5 y 8 SIN SANGRADO	Si NO hay factores de riesgo hemorrágico añadidos:	Suspender TAO 1 – 2 días y reducir DTS un 10–20%
	Si HAY factores de riesgo hemorrágico:	Suspender próxima dosis de TAO y administrar por vía oral vitamina K 1 – 3 mg. (***)
INR mayor de 8 con o sin sangrado	Suspender TAO, administrar 3- 5 mg de vitamina K oral y Enviar urgente al Hospital. (*)	

(*) En caso que no sea posible remitir al Hospital por las condiciones del paciente (ancianos inmovilizados, dificultad de acceso etc) y siempre que no exista sangrado se recomienda: **Suspender TAO y administrar vitamina K por vía oral entre 3 a 5 mg y monitorización diaria INR.** Reiniciar cuando el INR sea menor de 5.

(**) HBPM a dosis profilácticas:

- Enoxaparina (Clexane®/ Decipar®) 40 mg /24 horas.
- Dalteparina (Fragmin®) : 5.000 UI / 24 horas.
- Nadroparina (Fraxiparina®): 3.800 UI /24 horas.
- Bemiparina (Hibor®) : 2.500 UI/24 horas.
- Tinzaparina (INNOHEP®) Profilaxis 3500UI/24 horas

(***) Después de administrar vitamina K el INR puede cambiar a valores inferiores al rango establecido y puede ser necesario pautar HPBM profiláctica hasta que el efecto de la vitamina K haya revertido y el INR vuelva a valores dentro del rango, sobre todo en pacientes con alto riesgo tromboembólico.

- En general en pacientes cuyo INR tenga un rango entre 2,5 y 3,5, y se encuentren con un INR inferior a 1,9, puede darse el primer día una dosis algo mayor, y si es una indicación de alto riesgo, se administrará HBPM profiláctica uno o dos días tras la modificación de la dosis.

7.5 Finalización del tratamiento.

El tiempo de duración del tratamiento está determinado por la patología por la que se instaura el TAO. Normalmente el médico que indica la anticoagulación debe ser el que debe suspenderla.

En los casos en los que el tratamiento se haya indicado en Atención Especializada para un plazo determinado hemos de actuar de la siguiente forma:

1. Remitir al paciente a consulta del especialista que indicó la anticoagulación para que confirmen la conveniencia de suspender el tratamiento. En caso de duda se podrá consultar con Hematología.
2. En caso de confirmación de la retirada, ésta se puede hacer de forma brusca.
3. Explicar al paciente detenidamente los motivos de la suspensión.

7.6 Información y consentimiento informado para el paciente.

A todo paciente en seguimiento de TAO se le entregará una hoja de control, que permitirá conocer el evolutivo del paciente a cualquier profesional, además de presentar la dosificación de forma comprensiva para el paciente.

En la primera visita se le entregará información escrita con las recomendaciones necesarias para el paciente y de los riesgos asociados al tratamiento.

Se explicará de forma comprensible y sin alarmismos los riesgos del tratamiento anticoagulante. Se recabará de éste el consentimiento informado, (Anexo II).

En cada control se generará una hoja de seguimiento para el paciente en la que constará la misma información registrada en la historia clínica y además:

- Datos de filiación del paciente.
- Diagnóstico que motiva el TAO.
- Fármaco anticoagulante y presentación.
- Fecha de inicio del TAO.
- Rango de INR recomendado.
- Duración del TAO.
- Fecha de realización del control actual.
- Resultados de INR de los tres últimos controles.
- Nueva DTS y pauta diaria de TAO.
- Fecha para el próximo control.

- Observaciones: Enfermedades intercurrentes relacionadas con el TAO y otros tratamientos, complicaciones e incidencias.

Además debe de figurar un teléfono de referencia de su médico/enfermero para consultar dudas o problemas sobre el tratamiento.

7.7 Clasificación de los pacientes según riesgo tromboembólico (en el caso de suspensión temporal de la anticoagulación)

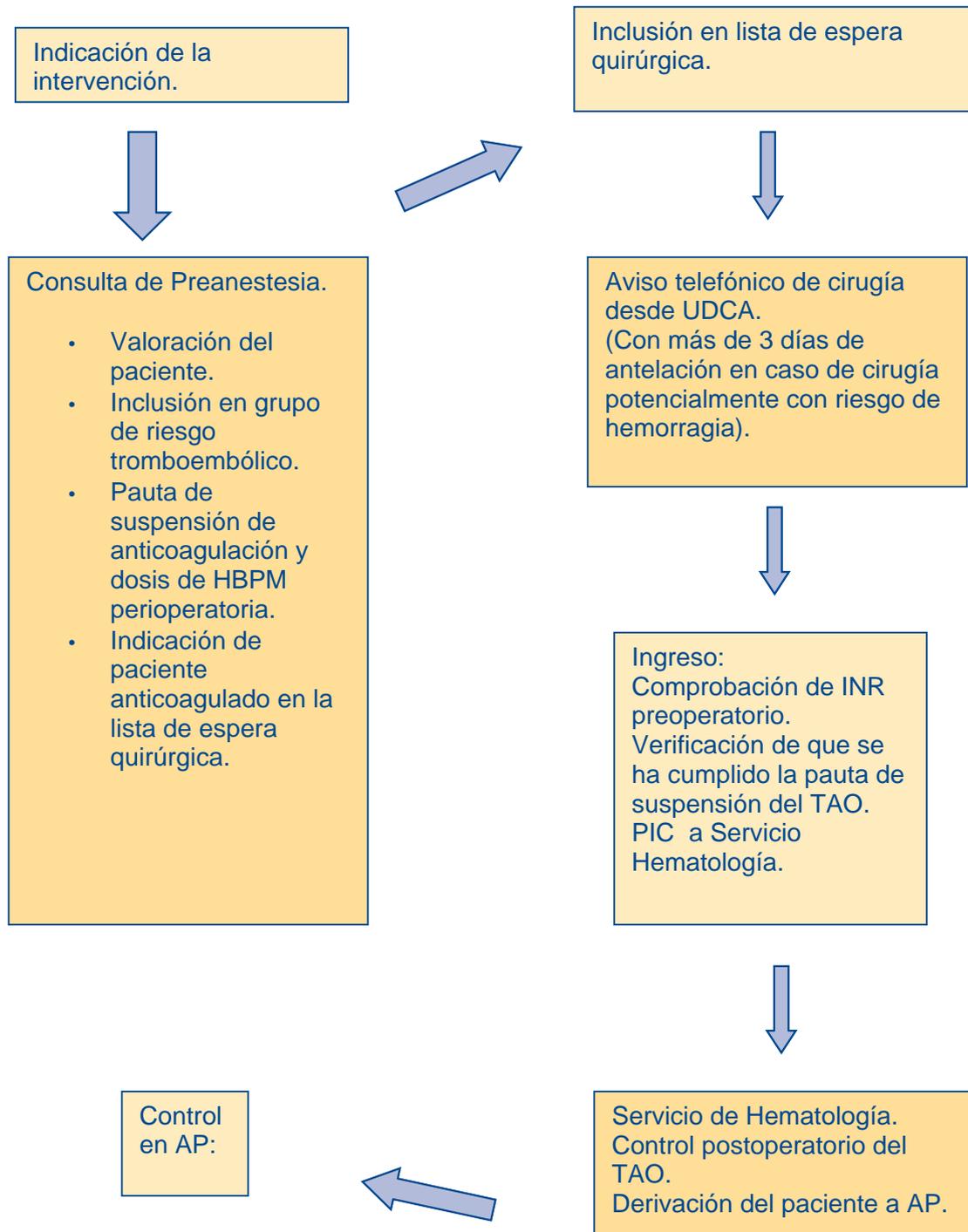
Riesgo de tromboembolismo venoso:

TABLA 9		
Alto riesgo	Riesgo intermedio	Bajo Riesgo.
<ul style="list-style-type: none"> • TVP / EP recurrente, masivo, localización poco frecuente, o con menos de 2 meses de evolución. • Trombofilia hereditaria. • Cáncer activo. • TVP reciente (menos de un mes de evolución). • Síndrome antifosfolípido con historia de ETV. 	<ul style="list-style-type: none"> • TVP de repetición en paciente anticoagulado. 	<ul style="list-style-type: none"> • TVP > 1 mes desde el diagnóstico postoperatorio o con factor de riesgo reversible: (Ej., inmovilización por yeso).

Riesgo de embolismo arterial:

TABLA 10		
Alto riesgo (> 7 % riesgo anual sin anticoagulación)	Riesgo intermedio (4% - 7 % riesgo anual sin anticoagulación)	Bajo Riesgo. (< 4% riesgo anual sin anticoagulación)
<ul style="list-style-type: none"> • Prótesis mecánica mitral. • FA con historia de previa de ictus tromboembólico. • Valvulopatía (incluyendo cualquier prótesis) o cardiopatía con historia de embolismo sistémico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prótesis mecánica en posición aórtica sin historia de embolismo sistémico. • Cardiopatía / valvulopatía sin historia de embolismo periférico. 	<ul style="list-style-type: none"> • DA sin historia de embolismo periférico.

7.8 Circuito de pacientes anticoagulados que requieren intervención quirúrgica.



7.9 Actitud terapéutica en pacientes anticoagulados ante situaciones especiales.

I.- Pacientes que precisan realizar procedimientos invasivos con mínimo riesgo hemorrágico. (ENDODONCIAS, LIMPIEZAS BUCALES...)

1. Deberá acudir en el plazo de 7 días antes de la intervención para comprobar que el INR se encuentra en rango terapéutico.
2. **No es necesario modificar el tratamiento anticoagulante.**
3. Si sangrado deberá realizar enjuagues durante 2 minutos y sin tragar con el contenido de una ampolla de **Acido tranexámico (AMCHAFIBRIN®)**. Si continúan con el sangrado hará enjuagues cada 4 – 6 horas a lo largo del día del procedimiento.
4. Si el paciente tuviese historia previa de hemorragia, reducir a la mitad la dosis de Sintrom el día de antes de la intervención.
- 5.

II.- Pacientes anticoagulados que precisan de la realización de Procedimientos invasivos con moderado riesgo hemorrágico. EXODONCIAS.

1. Control de INR dentro de los 7 días previos a la exodoncia para comprobar que el nivel de anticoagulación se halla dentro del margen terapéutico.
2. **Sólo se suspende el TAO el día anterior a la intervención y se continua la pauta habitual.** (En casos de alto riesgo embólico venoso o arterial se añadirá una dosis de HBPM a dosis profilácticas la tarde antes de la intervención.
3. En caso de hemorragia el paciente:
 - a. Aplicará en el lugar de la exodoncia una torunda de algodón empapado con el contenido de una ampolla de Amchafibrin 500
 - b. Hará enjuagues suaves con el contenido de una ampolla de ácido tranexámico (**AMCHAFIBRIN®**) cada 2 horas sin tragar hasta que cese la hemorragia.

III- Pacientes que precisan EXPLORACIONES ENDOSCÓPICAS con probable toma de biopsias. (Incluidos procedimientos quirúrgicos menores ambulatorios). Solo para pacientes cuyo rango de INR deseable sea 2 – 3.

Realizar un INR dentro de la semana previa a la exploración, para comprobar que el nivel de anticoagulación se halla dentro del margen terapéutico.

1. Dos días antes de la exploración:
 - a. Suspender Sintrom® hasta nueva orden.

8.- EDUCACIÓN SANITARIA

La educación sanitaria tiene como objetivo evitar las complicaciones que pueden producirse con TAO. Para ello es necesaria la comprensión clara por parte del paciente de los riesgos que conlleva tanto el defecto como el exceso de la anticoagulación y las interacciones más frecuentes con éstos fármacos.

Los principales puntos que deben revisarse con el paciente y con su familia son:

1. Indicación por la que se le ha puesto el TAO. Concretar el facultativo que indica el tratamiento.
2. Mecanismo de acción de los anticoagulantes.
3. Pauta terapéutica.
4. Necesidad de monitorización del seguimiento del INR.
5. Actividad física inadecuada.
6. Factores que pueden interaccionar con el TAO.
7. Signos de alarma.
8. Hoja de seguimiento y su utilización.
9. Situaciones especiales.
10. Proporcionar siempre un número de teléfono de contacto para cualquier duda sobre el tratamiento.
11. Facilitar información escrita.
12. Recabar el consentimiento informado.

Se hará entrega de consejos prácticos al paciente anticoagulado, (Anexo III) .

9.-ANEXOS

Anexo I

EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO

La evaluación del protocolo se realizará anualmente por parte de la Unidad de Calidad de la Gerencia de Atención Primaria, utilizando el módulo de estadísticas del programa y explotación de datos de Turriano, de la siguiente forma:

1. EVALUACIÓN DE LA ESTRUCTURA:

1. **PREVALENCIA TAO:** N° personas en TAO > 14 años según explotación de datos de Turriano / N° de personas según TSI > 14 años X 100.
2. **COBERTURA:**
 - o **Criterio:** Los pacientes en TAO de nuestro área de salud serán incluidos en protocolo.
 - o **Indicador:** N° personas en TAO > 14a incluidos en protocolo (según estadísticas del programa)/ N° de personas en TAO > 14 a según explotación de datos de Turriano x 100
 - o **Estándar:** 90%

2. EVALUACIÓN DEL PROCESO:

La calidad en el proceso se evaluará mediante la explotación del módulo de estadísticas del programa y/o mediante revisión de historias clínicas de los pacientes incluidos en protocolo. Los criterios podrán variar de forma anual y se especificarán en cada una de las evaluaciones. Se calculará, si es preciso, tamaño muestral en función del número total de pacientes en protocolo con un nivel de confianza del 95% y un error de precisión máximo del 5%. La fórmula empleada será la de proporciones en poblaciones finitas, donde $p = q = 0,5$.

$$n = \frac{N \cdot z^2 \cdot p \cdot q}{e^2 \cdot (N-1) + z^2 \cdot p \cdot q}$$

- **CALIDAD EN EL REGISTRO:**

Dado que el programa informático presenta campos obligatorios, no da lugar realizar una evaluación de los mismos. En cambio, existen aspectos que no están de forma obligatoria incluidos en la aplicación y que sería interesante evaluar dada su importancia (tratamientos concomitantes y efectos adversos de la medicación, aplicación de educación sanitaria, plan de cuidados etc...). Esta información debe estar contenida en Turriano si no se encuentra registrada en el Programa de forma que ambos sistemas son complementarios. Estos serán aspectos a evaluar de la forma anteriormente explicada.

- **CALIDAD EN EL SEGUIMIENTO:**

- o **Criterio:** Los pacientes en TAO incluidos en protocolo tendrán registrados al menos 10 controles anuales.
- o **Indicador:** N° personas en TAO y en protocolo con al menos 10 controles anuales / N° total de personas en TAO y en protocolo x 100.
- o **Estándar:** 90%

3. EVALUACIÓN DEL RESULTADO:

1. CONTROL ANALÍTICO:

- o **Criterio:** Los pacientes en TAO y en protocolo tendrán, en general, sus controles en rango terapéutico.
- o **Indicador:** N° de controles con INR dentro del rango terapéutico / N° total de controles realizados x 100.
- o **Estándar:** 60%

Los criterios, indicadores y estándares de la evaluación serán revisados y modificados si es preciso, de forma anual imprimiendo un carácter activo y dinámico al protocolo.

Anexo II

CONSENTIMIENTO INFORMADO

SERVICIO DE HEMATOLOGÍA HOSPITAL NRA. SRA. DEL PRADO / GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA.

INFORMACIÓN ACERCA DE LA ANTICOAGULACIÓN ORAL

Los anticoagulantes orales (SINTROM®,ALDOCUMAR®,TEDICUMAR®)son fármacos que hacen que la sangre tarde más tiempo en coagular, al interferir en los mecanismos de la coagulación de la sangre. Se utilizan para **prevenir y tratar la formación de trombos en el sistema circulatorio.**

Algunas de las indicaciones son: trombosis venosa en las piernas, embolias de pulmón, prótesis valvulares cardíacas, pacientes con algunas arritmias en el corazón o con el corazón dilatado, etc.

Son comprimidos fraccionables y la dosis diaria se ajusta mediante un **análisis de sangre** (en la vena o por punción en el dedo). Se trata de una medicación con la que debe tener especial cuidado ya que se influye por cualquier cambio en el tratamiento o en la dieta. **Nunca debe modificarla por su cuenta.**

Riesgos del tratamiento:

- **Hemorragias:** Es el riesgo más frecuente. La mayoría de las ocasiones es leve pero algunas veces pueden resultar graves, sobre todo cuando hay un exceso de efecto anticoagulante o se presentan otros factores que, por sí mismos, aumentan el riesgo de hemorragia (tensión arterial muy alta y descontrolada, úlceras digestivas, traumatismos, etc.). Por ello, **ante la presencia de cualquier signo de hemorragia deberá acudir a su médico y/o enfermero o a urgencias. Antes de cualquier intervención quirúrgica, extracción dentaria, biopsias, etc., debe indicar su condición de paciente anticoagulado.**
- **Malformaciones en el embrión.** En caso de que sea mujer en edad fértil y desee un embarazo, debe advertirlo a su médico y acudirá al Hospital para cambiar el tratamiento anticoagulante oral por heparina y seguir controles en el Hospital hasta por lo menos un mes después del parto.
- **Fracaso del tratamiento.** Pueden producirse episodios trombóticos cuando hay un escaso efecto anticoagulante (por dosis insuficiente o por procesos o medicación intercurrente). También pueden producirse fenómenos trombóticos incluso con un buen nivel de anticoagulación ya que el tratamiento anticoagulante no elimina completamente el riesgo de trombosis.

Alternativas posibles:

1. No iniciar tratamiento anticoagulante con lo que seguirá teniendo el mismo riesgo sufrir un episodio trombótico.
2. Utilizar Heparinas de Bajo Peso Molecular (Enoxaparina, Dalteparina, Nadroparina) que se utilizan como inyecciones subcutáneas diaria y que tienen los siguientes efectos secundarios.
 - a. Hemorragias: menos frecuentes que los anticoagulantes orales.
 - b. Disminución del número de plaquetas que a veces se asocia a trombosis.
 - c. Irritación y cardenal en la zona de inyección.

Debe conocer que sus datos demográficos y analíticos serán introducidos en una base de datos única para todo el servicio de salud de Castilla la Mancha (SECAM) y sólo accesible a personal sanitario.

Tenga en cuenta que su médico le ha prescrito esta medicación porque, después de hacer una valoración clínica y analítica de la idoneidad del tratamiento, los beneficios que le aportarán superan claramente a los posibles riesgos de la medicación.

SI TIENE CUALQUIER DUDA PREGUNTE, NOSOTROS LE INFORMAREMOS PERSONALMENTE

ACEPTACIÓN/DENEGACIÓN DE CONSENTIMIENTO, FIRMAS Y POSIBILIDAD DE REVOCACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ANTICOAGULACIÓN ORAL

NOMBRE Y APELLIDOS DEL PACIENTE: D./Dña/.....

NOMBRE Y APELLIDOS DEL REPRESENTANTE LEGAL/FAMILIAR/PERSONA CON OTRA VINCULACIÓN DE HECHO (en caso de incapacidad del paciente para consentir o denegar, ya sea por minoría de edad, incapacidad legal o incompetencia, con indicación del carácter con que interviene (Padre, Madre, Tutor, etc.)

D./Dña/....., en calidad de

D.N.I DEL PACIENTE/REPRESENTANTE:

FECHA / /

CIP DEL PACIENTE:

NOMBRE DEL PROFESIONAL SANITARIO QUE INFORMA :

D./Dña/

Nº COLEGIADO:

Declaro que:

- He sido informado de forma comprensible de la naturaleza y los riesgos del procedimiento mencionado, así como de sus alternativas.
- Estoy satisfecho con la información recibida. He podido formular todas las preguntas que he creído convenientes y, me han sido aclaradas todas mis dudas.
- En consecuencia, doy mi consentimiento para su realización sabiendo que puedo revocarlo en cualquier momento firmando la denegación/revocación si llegara el caso.
- Si surgiera alguna situación urgente, que requiriese algún procedimiento distinto del que he sido informado, autorizo al equipo médico para realizarlo sin previo consentimiento.

Firma del paciente

Firma del Tutor o Representante Legal

Firma del Profesional

DENEGACIÓN O REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Después de ser informado de la naturaleza y riesgos del procedimiento propuesto, manifiesto de forma libre y consciente mi **DENEGACIÓN/REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO** para su realización, haciéndome responsable de las consecuencias que pueden derivarse de esta decisión.

Firma del paciente

Firma del Tutor o Representante Legal

Firma del Profesional

Anexo III

CONSEJOS PRÁCTICOS AL PACIENTE ANTICOAGULADO

1. Debe saber que la protección frente a trombos o embolias no es total, pero que se disminuye mucho el riesgo si se controla adecuadamente. El objetivo es **preventivo** y no curativo.
2. El beneficio que esta medicación proporciona al paciente es a costa de un pequeño riesgo hemorrágico, por lo que se **deberá colaborar** para disminuir este riesgo.
3. Si aparece cualquier signo de **hemorragia**, o si se produce una herida sangrante, golpe importante, luxaciones o fracturas, o si después de un golpe de menor importancia aparece una hinchazón importante, debe consultar con su médico y/o enfermero inmediatamente.
4. Deberá **hacer todos los controles** que se le indiquen.
5. Debe tomar la medicación todos los días a la misma hora. Se aconseja tomarlo a **media tarde** por si se debe producir un cambio de dosis.
6. Debe **tomar la dosis exacta** indicada por el médico y nunca debe cambiarlo por su cuenta. Si se olvida una dosis no tome el doble al día siguiente.
7. Se puede tomar la medicación que habitualmente le corresponda a esa hora el día del control.
8. Se pueden hacer otros análisis al mismo tiempo que el control de la anticoagulación
9. La duración del tratamiento es muy variable dependiendo de la causa que lo motivo y la circunstancia de cada paciente.
10. Debe hacer una **dieta equilibrada, evitando excesos**.
11. Está **prohibida la ingesta masiva de alcohol**. Solo está permitido 1 vasito de vino en las comidas.
12. **No se aconseja fumar**.
13. En caso de **diarrea** deberá hacer una dieta líquida o astringente y consultar a su médico. Si esta situación persiste más de dos días deberá hacerse un control.
14. Están **totalmente prohibidas las inyecciones intramusculares**. Se pueden vacunar.
15. En caso de extracción dentaria o intervención quirúrgica, por pequeña que sea o cualquier prueba en la que se vaya a cortar o pinchar, deberá informar a su médico al menos 10 días antes para el ajuste de su tratamiento.
16. Es conveniente que **lleve siempre consigo la hoja de dosificación** para identificarse como paciente anticoagulado.
17. No debe tomar ningún medicamento nuevo sin consultar al médico, si necesita un analgésico de forma ocasional puede tomar paracetamol, sin sobrepasar más de 2 gramos al día.
18. Debe consultar con su médico antes de tomar cualquier preparado de herboristería o polivitamínicos.
19. **Evite laxantes**.
20. Si planea quedarse embarazada debe consultar con el médico porque este medicamento está contraindicado durante la gestación.
21. Se puede dar lactancia materna.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O ENFERMERO

BIBLIOGRAFÍA

10.- BIBLIOGRAFÍA

- 1) Martínez Brotons F, Fernández M A, López M F, Lucía J F, Navarro J L, Velasco F, Zuazu I. Recomendaciones acerca del Control del Tratamiento Anticoagulante Oral Ambulatorio. Documento de Consenso y Posicionamiento Oficial de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia y Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia; 2002.
- 2) Generalitat de Catalunya. Tratamiento anticoagulante oral. Generalitat de Catalunya, Departament de Sanitat i Seguretat Social. Disponible en : <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/pdf/esprotao.pdf>
- 3) Heiniger A I, Cuesta M A. Recomendaciones para el control del tratamiento anticoagulante oral para profesionales de atención primaria. Málaga: Servicio Andaluz de Salud. UGC Hematología. Hospital Carlos Haya; 2003.
- 4) Servicio Andaluz de Salud. Protocolo para el seguimiento de pacientes con anticoagulantes orales con el método Coaguchekâ. Servicio Andaluz de Salud; Consejería de Salud; 2005. Disponible en: http://www.fundacioninfosalud.org/TAO/TAO_SAS_Coaguchek.pdf
- 5) Hirsh J, Guyatt G, Albers G, and Schünemann H: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: Evidence-Based Guidelines. Chest. 2004; 126: 172S - 173S.
- 6) Van Walraven C, Jennings A, Oake N, Fergusson D and Foster A: Effect of Study Setting on Anticoagulation Control: A Systematic Review and Metaregression. Chest. 2006; 129: 1155-66
- 7) Hirsh J, Dalen J, Anderson D, Poller L, Bussey H, Ansell J, and Deykin D. Oral Anticoagulants: Mechanism of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range Chest. 2001;119:8S-21S
- 8) Reynolds M, Fahrbach K, Hauch O, Wygant G, Estok R, Cella C and Nalysnyk L: Warfarin Anticoagulation and Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Metaanalysis. Chest. 2004; 126: 1938-45
- 9) Albers G, Amarencu P, Easton J, Sacco R, and Teal P: Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004; 126: 483S - 512S.
- 10) Singer D, Albers G, Dalen J, Go A, Halperin J, and Manning W: Antithrombotic Therapy

- in Atrial Fibrillation: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126: 429S - 456S
- 11) Ruiz Ortiz M, Romo Peñas E et al: Un protocolo prospectivo permite incrementar la utilización de anticoagulación oral en pacientes con fibrilación auricular crónica no valvular. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56(10):971-7
 - 12) Berwaerts J and Webster J: Analysis of risk factors involved in oral-anticoagulant-related intracranial haemorrhages. *Q J Med*. 2000; 93:513-21
 - 13) Levine M, Raskob G, Landefeld S, and Kearon C,. Hemorrhagic Complications of Anticoagulant Treatment. *Chest*. 2001;119:108S-121S.
 - 14) Levine M, Raskob G, Beyth R, Kearon C, and Schulman S: Hemorrhagic Complications of Anticoagulant Treatment: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, Sep 2004; 126: 287S - 310S
 - 15) Hollowell J, Ruigomez A, Johansson S et al: The incidence of bleeding complications associated with warfarin treatment in general practice in the United Kingdom. *Br J Gen Pract*. 2003; 53: 312-4
 - 16) Ansell J, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L, Jacobson A, Deykin D, and Matchar D,. Managing Oral Anticoagulant Therapy. *Chest*. 2001;119:22S-38S
 - 17) Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, and Hylek E: The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126: 204S - 233S
 - 18) Montero Fernandez, MJ. Anticoagulación oral en Atención Primaria. SESCAM – Área de Farmacia. Gerencia de Atención Primaria de Toledo. Disponible en: http://sescam.jccm.es/web/farmacia/guiaspublicaciones/VI_3_AnticoagulacionOral.pdf
 - 19) Duran Parrondo C, Rodriguez Moreno C, Tato Herrero F et al. Anticoagulación oral. *An Med Interna (Madrid)*. 2003; 20,(7): 49-56.
 - 20) Comunidad de Madrid. Guía de Actuación ante el paciente con tratamiento anticoagulante oral. Madrid: Comunidad de Madrid, Servicio Madrileño de Salud Area 5.; 2006
 - 21) iMedicinas. Información completa sobre medicinas [sede Web]. Barcelona: Pharma Edi-

- tores, SL; 2006 [acceso 7 de diciembre de 2006]. Stockley: alertas de interacciones. Disponible en: <http://www.imedicinas.com/alertas/PAList.php>.
- 22) Base de datos del conocimiento, BOTplus [base de datos en Internet]. Madrid. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. [fecha de acceso 7 de diciembre de 2006]. Disponible en: <http://pfarmals.portalfarma.com/default.asp>.
- 23) Heck AM, DeWitt BA and Lukes AL. Potential interactions between alternative therapies and warfarin. Am J of Health Syst Pharm.. 2000; vol 57: 1221-1227.



Junta de Comunidades de
Castilla-La Mancha
www.jccm.es