

Factores relacionados con el control de la terapia anticoagulante oral

Aurora Rivas Pérez¹, Ana Veiga Vázquez¹, Gabriel J Díaz Grávalos², Maite Portuburu Izaguirre³, M^a Dolores Valiño López², Inmaculada Casado Górriz⁴, José Luis Morenza Fernández²,

¹C. S. Verín. Verín (Ourense), ²C.S. Cea. Cea (Ourense), ³C. S. A Carballeira. (Ourense), ⁴C. S. Allariz. Allariz (Ourense)

Cad Aten Primaria
Año 2010
Volume 17
Páx. 97-100

RESUMEN

Objetivo: Analizar la influencia que para conseguir un adecuado control de la terapia anticoagulante oral (TAO) pueden tener determinados factores relacionados con el paciente y, en particular, el apoyo social (AS) del que puede disponer.

Diseño: Estudio de cohortes retrospectivo.

Participantes: Todos los pacientes en TAO pertenecientes a 15 cupos de Medicina de Familia de la provincia de Ourense.

Mediciones principales. Variables del estudio: Se registró edad, sexo, medio de procedencia, nivel educativo, patologías concomitantes, presencia de cuidador, AS medido por el método de Blake y McKay y variabilidad del INR como método de valoración del ajuste del tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 256 casos con una media de edad de 75,4 (9,4) años, siendo la fibrilación auricular la indicación más frecuente de TAO (84,4%). La media del AS era de 2,2 (1,7) personas, siendo la desviación promedio del INR de 0,57 (0,19). No se demostraron diferencias significativas en los pacientes urbanos y rurales en cuanto a edad o AS. La regresión lineal mostró una menor variación del INR asociada con el medio rural ($p < 0,001$) y el número de personas que constituían la red social de apoyo ($p = 0,04$).

Conclusiones: La pertenencia al medio rural y una red social más numerosa se asocian con mejor control en los resultados del TAO.

Palabras clave: Anticoagulación oral. Apoyo social. Cumplimiento de la medicación.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional y el consiguiente incremento de la patología que lo acompaña, así como la demostración de su potencial para prevenir la aparición de complicaciones en diversos trastornos cardiovasculares, han hecho que la anticoagulación oral (TAO) sea un tratamiento prescrito con frecuencia¹. Es sabido que los anticoagulantes orales habitualmente utilizados (acenocumarol en nuestro medio) precisan una monitorización y ajuste de dosis frecuente para conseguir que las fluctuaciones del tiempo de protrombina expresado como International Normalized Ratio (INR) con que se controla sean lo más pequeñas posible y se sitúen dentro del rango-objetivo prefijado, con la finalidad de evitar un tratamiento insuficiente o el peligro de una hemorragia^{1,2}.

Diversas circunstancias pueden hacer que el control conseguido no sea adecuado, tanto las relacionadas con uso de otros fármacos, dietas o estados patológicos³, como las que tienen que ver con el cumplimiento por parte del paciente del tratamiento indicado⁴.

El uso de una medicación potencialmente peligrosa como el acenocumarol precisa que el paciente sea capaz de interpretar adecuadamente las instrucciones de dosificación y posibles problemas en su uso. Identificar los factores que pueden asociarse a una mala adherencia al tratamiento puede mejorar la seguridad y, en definitiva, los resultados del mismo⁵⁻⁷.

El sexo⁸, el nivel cultural⁹, el medio de residencia¹⁰, entre otros, pueden provocar variaciones en los resultados de diferentes medidas sanitarias. Igualmente, existen pruebas de la relación entre la existencia de una adecuada red de apoyo social, entendida aquí como el conjunto de personas que pueden proporcionar ayuda a un paciente en un momento determinado, y la mejora de los resultados de salud^{11,12}, y ello en campos diversos como la enfermedad cardiovascular¹³ y cerebrovascular o el cáncer¹⁵.

A partir de estas consideraciones, el objetivo de este estudio es anali-

Correspondencia

Gabriel J Díaz Grávalos
Feria 9 - 32130 Cea (Ourense)
Correo-e: gdgravalos@hotmail.com

zar la influencia que para conseguir un adecuado control de la terapia anticoagulante oral pueden tener determinados factores relacionados con el paciente y, en particular, el apoyo social del que puede disponer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con al menos 1 año en TAO, independientemente del motivo por el que se prescribió, pertenecientes a los 15 cupos de Medicina de Familia de la provincia de Ourense participantes. Se incluyeron los pacientes que se encontraban en tratamiento entre el 1 de junio de 2008 y el 31 de mayo de 2009. Fueron excluidos aquellos en los que se produjeron interrupciones en el TAO en el periodo considerado.

Con la finalidad de obtener una variable que determinara con la mayor precisión posible el ajuste del tratamiento anticoagulante se elaboró una variable sintética. Para ello, y a partir del programa informático de control del TAO, se obtuvieron los resultados de todas las determinaciones realizadas a lo largo de 12 meses. A continuación se estableció la media del rango-objetivo de cada paciente y se determinó la desviación en términos absolutos respecto a dicha media de cada una de las determinaciones realizadas, calculándose la desviación media a partir de la razón entre la suma de desviaciones y el número de controles del tratamiento anticoagulante oral realizados en un año. Al resultado obtenido se le denominó Grado de control. Se establece así una relación inversa entre el valor de la desviación media y el ajuste de la terapia, de tal forma que un menor valor de la desviación media supone una menor variación respecto a la media del rango-objetivo del INR y, por tanto, un mejor control.

Para calcular el tamaño muestral necesario para estimar la variable Grado de control, y a partir de una prueba piloto con 15 casos, se calculó una media de la desviación promedio del rango-objetivo del INR de 0,56 (DE = 0,19). Considerando una confianza del 95% y una precisión en la estimación del 3% se determinó un tamaño mínimo de muestra de 154 casos.

Además, se determinó Edad, Sexo, Medio de procedencia (rural/urbano) (se consideró residencia urbana conforme a los criterios de la OCDE), Nivel educativo (no educación reglada o educación primaria, secundaria, universitaria), presencia de determinadas Patologías (demencia, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus), Patología que indicaba el tratamiento, presencia de Cuidador y Apoyo social (AS) medido por el método simplificado de Blake y McKay¹⁶ (Tabla 1). Además de como variable cualitativa con 3 categorías (AS escaso o ninguno, medio, elevado), el AS fue medido a partir del tamaño del grupo de personas que constituían la red de apoyo social como una variable cuantitativa. La variable Grado de control fue considerada como variable dependiente.

TABLA 1

Pregunta del método simplificado de Blake y McKay

¿Con cuántas personas puede usted contar realmente para que le ayuden cuando tiene un problema o dificultad?	
Valoración de las respuestas	
Nº de personas	Valoración de la red
0 - 1	Ninguna o escasa
2-5	Media
6 o más	Elevada

El análisis de los datos se realizó con ayuda del programa SPSS versión 15.0 (SPSS Inc.). Las variables categóricas se representaron mediante estimación de proporciones y las variables cuantitativas mediante media y desviación estándar (\bar{x} , DE), con el correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95). Se utilizó según fue necesario la prueba de χ^2 y la comparación de medias mediante la prueba t de Student. La relación entre el Grado de control y las variables independientes se analizó mediante una técnica de regresión lineal múltiple. El análisis se realizó mediante la técnica de pasos hacia atrás. El grado de significación estadística que se consideró fue un valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 265 casos, 140 varones (52,8%) y 125 mujeres (47,2%), con una media de edad de 75,4 (9,4) (IC95 74,3-76,6) años. Fueron excluidos 18 pacientes, fundamentalmente debido a interrupciones en el tratamiento. La Tabla 2 muestra las características recogidas en los casos incluidos. La media de edad de los varones era de 73,6 (9,9) años y la de las mujeres de 77,5 (8,4) años ($p = 0,001$).

TABLA 2

Características recogidas en los casos incluidos

Residencia	Urbana	57 (21,5%)
	Rural	208 (78,5%)
Nivel educativo	Ninguno o Primario	248 (93,6%)
	Secundario	13 (4,9%)
	Universitario	4 (1,5%)
Cuidador	Sí	62 (23,4%)
	No	202 (76,2%)

El 99,6% (264) de la muestra presentaba algún tipo de patología del sistema cardiovascular, un 19,6% (52) sufría patología vascular cerebral y el 21,1% (56) diabetes mellitus.

Respecto a la indicación principal para el uso de anticoagulación oral, en un 84,4% de los casos se correspondía con fibrilación auricular crónica o paroxística, seguida de la existencia de valvulopatía (5,3%)

y miocardiopatía (3,8%). En 66 casos (24,9%) se determinó más de una indicación de anticoagulación.

La media del rango-objetivo del INR era de 2,53 (0,14) (IC95 2,51-2,55) y la de la desviación promedio (Grado de control) de 0,57 (0,19) (IC95 0,55-0,59), siendo el número medio de cambios de 13,1 (2,4) por año. El AS medido mediante el método de Blake ofrecía una media de 2,2 (1,7) (IC95 2,0-2,4) personas. 136 casos (51,3%) presentaban un apoyo medio, siendo bajo en 116 (43,8%) y elevado en 13 (4,9%).

No se demostraron diferencias significativas entre las características de los pacientes urbanos y rurales en cuanto a Edad o AS, siendo mayor en el medio rural la proporción de varones ($p = 0,015$) y el Grado de control observado ($p < 0,001$).

La regresión lineal mostró asociación entre mejor control de la TAO y la residencia en medio rural ($t = 4,2$; $p < 0,001$) y el número de personas que constituían la red de AS ($t = 2,1$; $p = 0,04$). Esta relación no se constataba cuando se consideraba la variable AS como cualitativa. Tampoco se demostró asociación con las demás variables consideradas.

DISCUSIÓN

A pesar de ser uno de los tratamientos farmacológicos sometido a monitorización más intensa, la no adherencia al TAO ocurre en un grado sustancial¹⁷. No hemos encontrado estudios que analicen expresamente la relación entre AS y los resultados del control del tratamiento anticoagulante, aunque sí existe en la literatura alguna muestra de cómo un mayor aislamiento social puede producir una menor adherencia al TAO¹⁸, un peor control del mismo¹⁹, e incluso una menor prescripción por parte de los facultativos²⁰. El presente estudio permite afirmar que la vertiente cuantitativa del AS considerado desde la perspectiva estructural parece mejorar los resultados de un tratamiento de cierta complejidad como es el TAO. Existen datos sugestivos de mejores resultados sanitarios mediados por la existencia de AS significativo, aunque cabe preguntarse si la calidad del citado apoyo, no medida en este análisis, influiría también en los resultados obtenidos²¹. Igualmente, existen algunos datos que permiten relacionar peores resultados en la anticoagulación con otras características de los pacientes, como puede ser la existencia de demencia²² o un menor nivel cultural²³, que pueden influir en la adherencia al mismo, pero que en nuestro caso no han supuesto variación significativa en el Grado de control.

El mejor control conseguido en los pacientes residentes en el medio rural es más difícil de explicar, puesto que no hemos encontrado diferencias en las características sociodemográficas, e incluso en el AS, que permitan justificarlo. Entendemos que quizá una variable no medida en este estudio, como la mayor cantidad de tiempo dis-

ponible generalmente en el medio rural por parte de facultativos y enfermeros, pueda ser la causa de una mejor adecuación del paciente a un tratamiento complejo que requiere un cierto grado de aprendizaje y supervisión.

Los estudios en los que se analiza la adecuación del TAO utilizan generalmente como medida de control el tiempo de mantenimiento del INR dentro del rango que se considera normal. En este estudio se ha optado por una aproximación matemática más precisa que, aunque desde el punto de vista clínico es irrelevante, permite una mejor valoración de la adecuación del tratamiento a los valores deseados.

Entre las limitaciones del estudio cabe señalar que la distribución de algunas variables en la muestra, como el nivel educativo, produce subgrupos muy dispares en número de sujetos, lo que puede producir sesgos a la hora de valorar su influencia sobre la variable dependiente. Por otra parte, como en cualquier estudio retrospectivo, los datos obtenidos de las historias clínicas están limitados por el grado de adecuada cumplimentación de los mismos. En este caso, los registros informáticos del tratamiento anticoagulante permiten confiar en su fiabilidad.

Como es lógico, los valores obtenidos se corresponden con los controles realizados. Eso limita considerablemente la valoración de una terapia cuyo fundamento es el mantenimiento a lo largo del tiempo de una determinada actividad, en este caso la actividad anticoagulante. Sin embargo, cualquier otra medida que se utilice presenta la misma limitación, ya que no existe ninguna medida continua que permita conocer la situación real del paciente a lo largo del tiempo en lo referente a su Grado de control del TAO.

La posibilidad de mejorar el resultado de tratamientos que conllevan un cierto grado de complejidad a través de la mejora del Apoyo social debería ser analizada por medio de estudios prospectivos en nuestro medio, al igual que el hecho apuntado de que la calidad del Apoyo social permitiera compensar un menor tamaño de la red de apoyo.

PUNTOS CLAVE

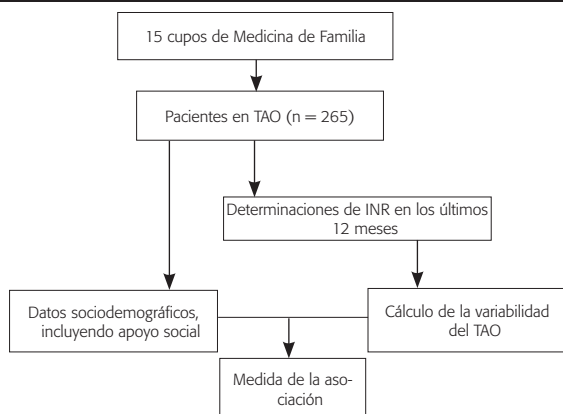
Lo conocido sobre el tema

- El tratamiento anticoagulante oral (TAO) se utiliza ampliamente, precisando un seguimiento cuidadoso de la dosificación y pauta de administración.
- Diversas situaciones pueden influir en el resultado del tratamiento, tanto por dificultar su cumplimiento como por favorecerlo.
- En concreto, el apoyo social ha demostrado obtener mejores resultados sanitarios en diferentes situaciones de enfermedad.

Lo que aporta este estudio

- El tamaño de la red de apoyo social mejora el grado de control del TAO.
- Igualmente, los residentes en el medio rural obtienen mejores resultados en el grado de control del TAO.

ESQUEMA GENERAL DEL ESTUDIO



BIBLIOGRAFÍA

1. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:160S-198S.
2. Reynolds MW, Fahrback K, Hauch O, Wygant G, Estok R, Cella C et al. Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2004; 126:1938-45.
3. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H, Douketis JD, Crowther M et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Arch Intern Med* 2005; 165:1095-106.
4. Kim JH, Song YB, Shin DH, Kim JS, Choi JO, On YK et al. How well does the target INR level maintain in warfarin-treated patients with non-valvular atrial fibrillation. *Yonsei Med J* 2009; 50:83-8.
5. Waterman AD, Milligan PE, Bayer L, Banet GA, Gatchel SK, Gage BF. Effect of warfarin nonadherence on control of the international normalized ratio. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61:1258-64.
6. Wittkowsky AK, Devine EB. Frequency and causes of overanticoagulation and underanticoagulation in patients treated with warfarin. *Pharmacotherapy* 2004; 24:1311-6.
7. Platt AB, Localio AR, Brensinger CM, Cruess DG, Christie JD, Gross R et al. Risk factors for nonadherence to warfarin: results from the IN-RANGE study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17:853-60.
8. Paulson EC, Wirtalla C, Armstrong K, Mahmoud NN. Gender influences treatment and survival in colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:1982-91.
9. Rothman RL, DeWalt DA, Malone R, Bryant B, Shintani A, Crigler B et al. Influence of patient literacy on the effectiveness of a primary care-based diabetes disease management program. *JAMA* 2004; 292:1711-6.
10. López González A. La ruralidad como determinante de la demora diagnóstica en el cáncer de mama. *Cad Aten Primaria* 2009; 16:193-6.
11. Broadhead WE, Kaplan BH, James SA, Wagner EH, Schoenbach VJ, Grimson R et al. The epidemiologic evidence for a relationship between social support and health. *Am J Epidemiol* 1983; 117:521-37.
12. House JS, Landis KR, Umberson D. Social relationships and health. *Science* 1988; 241: 540-5.
13. Eng PM, Rimm EB, Fitzmaurice G, Kawachi I. Social ties and change in social ties in relation to subsequent total and cause-specific mortality and coronary heart disease incidence in men. *Am J Epidemiol* 2002; 155:700-9.
14. Ikeda A, Iso H, Kawachi I, Yamagishi K, Inoue M, Tsugane S, JPHC Study Group. Social support and stroke and coronary heart disease: the JPHC study cohorts II. *Stroke* 2008; 39:768-75.
15. Carpenter KM, Fowler JM, Maxwell GL, Andersen BL. Direct and buffering effects of social support among gynecologic cancer survivors. *Ann Behav Med* 2010; 39:79-90.
16. Blake RL, McKay DA. A single-item measure of social supports as a predictor of morbidity. *J Fam Pract* 1986; 22:82-4.
17. Parker CS, Chen Z, Price M, Gross R, Metlay JP, Christie JD et al. Adherence by electronic pill caps, clinician assessment, and patient reports: results from the IN-RANGE Study. *J Gen Intern Med* 2007; 22:1254-9.
18. Cruess DG, Localio AR, Platt AB, Brensinger CM, Christie JD, Gross R et al. Patient attitudinal and behavioral factors associated with warfarin non-adherence at outpatient anticoagulation clinics. *Int J Behav Med* 2010; 17:33-42.
19. Freixa R, Blanch P, Ibernón M, Padró J, Delso J, Sobrepera JL. Identificación de los factores responsables de anticoagulación oral excesiva en pacientes ambulatorios con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56:65-72.
20. Deplanque D, Leys D, Parnetti L, Schmidt R, Ferro J, de Reuck J et al. Secondary prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: factors influencing the prescription of oral anticoagulation at discharge. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21:372-9.
21. Franks P, Campbell TL, Shields CG. Social relationships and health: the relative roles of family functioning and social support. *Soc Sci Med* 1992; 34:779-88.
22. van Deelen BA, van den Bemt PM, Egberts TC, van 't Hoff A, Maas HA. Cognitive impairment as determinant for sub-optimal control of oral anticoagulation treatment in elderly patients with atrial fibrillation. *Drugs Aging* 2005; 22:353-60.
23. Estrada CA, Martin-Hryniewicz M, Peek BT, Collins C, Byrd JC. Literacy and numeracy skills and anticoagulation control. *Am J Med Sci* 2004; 328:88-93.