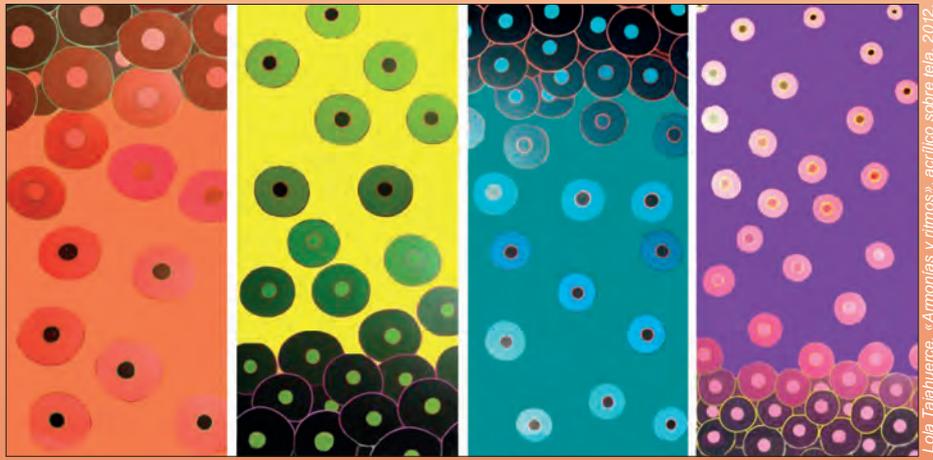


Colección

Conferencias Relevantes

Serie

# Desafíos en la Anticoagulación



Lola Tajahuerce, «Armonías y ritmos», acrílico sobre tela, 2012.

## Organización del tratamiento con antagonistas de la vitamina K. Optimización en el manejo de las clínicas de anticoagulantes

Dr. Raúl Izaguirre Ávila

Departamento de Hematología, Clínica de Anticoagulantes, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México. Pág. 3

## Anticoagulación en prótesis valvulares: una puesta al día

Dra. Andrea Rossi

Servicio de Hematología, Hospital Universitario, Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Pág. 9

## Desafíos éticos y económicos

Dra. Alicia Vilaseca

Servicio de Hematología y Hemostasia, Clínica San Camilo; Sociedad Argentina de Hematología, Grupo Cooperativo de Hemostasia y Trombosis. Pág. 13

## Un desafío cotidiano: tratar al paciente anticoagulado en el interior

Dr. Alfredo Laplagne

Hematología, Grupo SIMAC; Clínica El Castaño, San Juan, Argentina. Pág. 17



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

# Organización del tratamiento con antagonistas de la vitamina K. Optimización en el manejo de las clínicas de anticoagulantes



Conferencia dictada por el

**Dr. Raúl Izaguirre Ávila**

en el marco del Taller *Desafíos en la Anticoagulación* celebrado en la Ciudad de Buenos Aires el 7 de agosto de 2013

El Dr. Raúl Izaguirre Ávila es Jefe del Departamento de Hematología, Clínica de Anticoagulantes, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

Quiero referirme a algunos aspectos y experiencias que hemos tenido en el manejo de los anticoagulantes orales, antagonistas de la vitamina K, en el Instituto de Cardiología de México. Estos fármacos se han utilizado por más de cincuenta años y es probable que los sigamos usando durante muchos años más.

Sin embargo, nos enfrentamos ahora a los nuevos anticoagulantes orales, y es momento de preguntarnos si sobrevivirán las clínicas de anticoagulantes orales con antagonistas de la vitamina K, los cuales están respaldados por una amplia experiencia, con numerosos estudios clínicos bien controlados, pasaron a la fase IV hace muchos años, son medicamentos que se encuentran fácilmente disponibles, de los que podemos seleccionar diferentes variedades de vida media, desde la muy breve del acenocumarol hasta la muy prolongada del fenprocumon.

Los antagonistas de la vitamina K tienen una acción anticoagulante más duradera y su acción es politerapéutica porque disminuye la concentración de varios factores de la coagulación, no hay efecto de rebote, tienen un antídoto conocido hace muchos años –la vitamina K–, aunque también se sabe cómo revertir sus efectos con otros medios, como el plasma fresco –que tal vez no sea lo más adecuado–, el complejo protrombínico y otros métodos.

Los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K enfrentan actualmente numerosas críticas, precisamente por las situaciones que acabamos de mencionar y por el margen estrecho que tienen en el tratamiento. Sin embargo, sabemos cómo afrontar esos viejos problemas; tenemos muchos años de experiencia en sortear ese tipo de situaciones críticas, lo cual se ha visto favorecido, además, por la organización en la vigilancia del tratamiento.

Las clínicas de anticoagulantes orales aparecieron durante la década de 1950, las primeras de ellas en Noruega, poco tiempo después de la aprobación de la warfarina en los EE.UU.

Otra ventaja de los anticoagulantes orales es que podemos graduar la intensidad del tratamiento con un sistema bien desarrollado en el laboratorio de hemostasia, como es la razón internacional normalizada (RIN). Además, son medicamentos muy accesibles desde el punto de vista económico.

No obstante, también existen algunas desventajas, como su margen terapéutico estrecho, el inicio de acción lento –ya que alcanzar el RIN terapéutico puede demorar

hasta cinco días o una semana–, la interacción con numerosos fármacos y alimentos, así como una respuesta impredecible debido a la variación individual condicionada por el metabolismo dependiente de la variación genética, tanto de los citocromos como de la vitamina K epóxido reductasa. Además del condicionamiento genético, los hábitos de vida influyen en la respuesta al tratamiento.

Los pacientes que ingieren anticoagulantes de cualquier tipo, incluso los nuevos, ven limitada su calidad de vida porque están expuestos a complicaciones hemorrágicas.

En el caso de los antagonistas de la vitamina K, requieren un control de laboratorio periódico. En el pasado, el tiempo de protrombina era una prueba difícil de estandarizar, por lo que fue necesario crear organizaciones complejas de control, es decir, las clínicas de anticoagulantes.

Asimismo, los efectos adversos son frecuentes, y generalmente se relacionan con un mal control. Aun así, las indicaciones de anticoagulantes cumarínicos son numerosas.

Los nuevos anticoagulantes orales han sido aprobados para indicaciones muy limitadas y es probable que no se generalice pronto su empleo.

En casos de enfermedad tromboembólica venosa se ha descrito en la literatura hasta un 17% de hemorragia mayor y hasta un 1% de hemorragia letal; cuando se emplearon en la fibrilación auricular, la hemorragia mayor estuvo presente en el 6.6% de los casos y casi en un 1% fueron fatales. En relación con las prótesis valvulares, se registró hasta un 5.5% de hemorragia mayor, porcentaje que se incrementa drásticamente cuando se agrega aspirina; algunas series informan hasta un 19% de frecuencia de hemorragias y hasta un 3% de hemorragias letales. Finalmente, hace mucho tiempo que estos fármacos dejaron de usarse en la enfermedad coronaria. En la época en que se empleaban, en algunos estudios comparados, como los WARIS, se registró casi un 3% de hemorragias fatales.

Esto ha cambiado y ha obligado a introducir, recientemente, el concepto del manejo anticoagulante de alta calidad, cuyos objetivos son mantener la máxima eficacia durante la mayor parte del tiempo en que el paciente está anticoagulado para prevenir la tromboembolia y para obtener la máxima seguridad para combatir las complicaciones hemorrágicas (Figura 1).

La manera de lograrlo ha sido alcanzar el RIN terapéutico rápidamente, al inicio del tratamiento, y mantenerlo por



Figura 1.

más tiempo dentro del rango terapéutico. Eso se puede conseguir gracias a la experiencia y el conocimiento del médico que maneja los anticoagulantes orales, el sistema que se haya organizado para vigilar el tratamiento, la vigilancia por parte de un laboratorio de hemostasia confiable, la buena comunicación con el enfermo y la educación adecuada que se brinde al paciente. De esta forma, para obtener el máximo beneficio de los antagonistas de la vitamina K, lo cual se relaciona en forma directa con un manejo de alta calidad, se incluiría la selección de las dosis apropiadas desde el inicio.

Entre otros elementos que pueden ser útiles, se señalan el análisis genético (aunque ha sido también cuestionado), la superposición adecuada después de la administración de heparina o de otros anticoagulantes orales, la rápida obtención del RIN terapéutico y el mantenimiento del rango terapéutico durante el mayor tiempo posible. Se ha sugerido una frecuencia adecuada de por lo menos cuatro semanas, pero las recomendaciones recientes del *American College of Chest Physicians* (ACCP) para el paciente estable aconsejan aun hasta doce semanas.

El personal de la Clínica de Anticoagulantes debe estar entrenado en el manejo del RIN no terapéutico y saber muy bien cómo manejar los eventos hemorrágicos; en este punto es fundamental la educación del enfermo y la comunicación que tenga el equipo de la clínica de anticoagulantes con el propio paciente, para enseñarle a reconocer los signos de alerta ante la aparición de complicaciones hemorrágicas o trombóticas.

¿Cómo se ha manejado el control de los antagonistas de la vitamina K? ¿Cuáles son las modalidades para el manejo? Una de ellas es la atención médica usual, que se lleva a cabo en un laboratorio independiente, que puede ser un laboratorio privado, y un médico en una institución o en un hospital público. Esa atención para el anticoagulante es brindada por un grupo de profesionales, mientras que el RIN es proporcionado por el laboratorio clínico.

Los médicos pueden ser tanto aquellos del primer nivel de atención, como el médico familiar, como los especialistas, sobre todo los cardiólogos –quienes indican numerosos anticoagulantes orales–, los neumonólogos, los neurólogos, los internistas y los hematólogos. Este grado de control avanza al integrarse en la organización denominada Clínica de Anticoagulantes.

Ésta está conformada por un equipo de médicos, enfermeras, bioquímicos, trabajadores sociales y farmacéuticos, todos ellos trabajando en común acuerdo con programas prediseñados y especializados en la atención integral del enfermo anticoagulado.

El RIN puede establecerse en la misma Clínica de Anticoagulantes, o en un laboratorio estrechamente conectado con alguno de los médicos, en particular si son hematólogos o patólogos clínicos, como sucede en nuestro país. Una Clínica de Anticoagulantes proporciona un cuidado integral de la anticoagulación (Figura 2).

Veremos más adelante que hay estudios que han explorado el éxito del tratamiento en cada una de estas modalidades.

Otra estrategia recientemente introducida ha sido el autoexamen, o automonitorización. En este caso, los enfermos son entrenados para poder determinarse el RIN en su domicilio con coagulómetros portátiles, de manera similar a como ha ocurrido durante muchos años con el paciente diabético, que con un glucómetro puede graduarse la insulina necesaria. Los resultados, entonces, son proporcionados al médico, vía telefónica o vía Internet, y es éste quien da instrucciones específicas para la dosificación y los próximos controles.

Algunos países, en especial en Europa del norte, han alcanzado un grado de control más elevado, como es el autocontrol por parte del paciente. En esos casos, el enfermo que recién inicia el tratamiento anticoagulante es entrenado por un equipo de profesionales para que, además de controlarse el RIN en un coagulómetro portátil, pueda aprender a ajustar la dosis como los diabéticos aprenden a hacerlo con la dosis de insulina, para lo cual reciben periódicamente supervisión. Así, el enfermo tiene la libertad de calcular un RIN rápido en su domicilio, ante la duda de si ha omitido alguna dosis, si ha incrementado las dosis accidentalmente o si ha tenido interacción con medicamentos que hubiere incorporado recientemente al tratamiento o la dieta.

En los últimos años, numerosas publicaciones han comparado la atención médica en el consultorio independiente con aquella en la Clínica de Anticoagulantes. Los resultados son variables, pero en general tienden a indicar que el paciente está mejor controlado en una Clínica de Anticoagulantes. Así, el porcentaje de enfermos que se mantiene dentro del rango terapéutico o que presenta

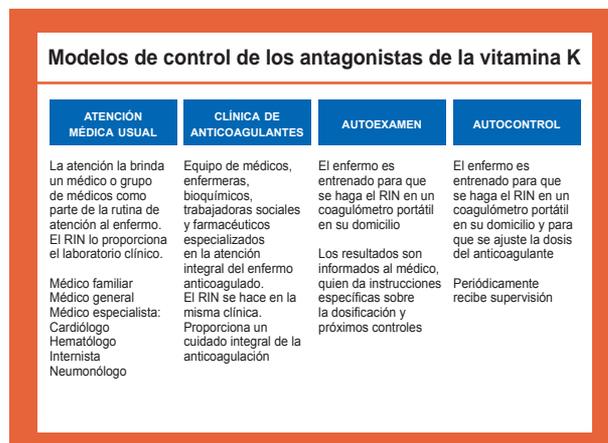


Figura 2.

un rango moderadamente excedido, como puede ser sólo hasta 4.5, se engloba mayormente en la Clínica de Anticoagulantes.

También puede verificarse cómo las complicaciones hemorrágicas disminuyen notablemente en la Clínica en comparación con el control en el consultorio individual, así como las complicaciones tromboembólicas, lo cual tiene un impacto sobre la mortalidad y sobre las hospitalizaciones anuales. Un porcentaje relativamente bajo de pacientes es hospitalizado por complicaciones del tratamiento, lo cual lleva a una reducción anual de los costos de atención médica. Así, existen varias estrategias para incrementar el número de enfermos con buen control.

Un aspecto fundamental es disponer de un programa de educación al paciente. Nosotros, en el Instituto de Cardiología de México, brindamos a los enfermos una charla diaria, con diapositivas que se muestran en una pantalla grande, en un lenguaje no técnico, accesible a ellos. En esta charla, los pacientes reciben información sobre las principales interacciones con medicamentos y alimentos. Otra estrategia es concertar citas breves después del alta hospitalaria y asegurar su incorporación temprana a la Clínica de Anticoagulantes, o bien, en casos de RIN no óptimo, informar sobre los riesgos de omitir las dosis y enseñar a reconocer tempranamente los signos de alerta frente a una hemorragia o trombosis.

La importancia de mantener el RIN dentro del rango terapéutico se conoce desde hace muchos años; si éste se excede en más de 4.5, se incrementa 5 veces más el riesgo de hemorragia intracranial. Por el contrario, si baja de 2, hay 17 veces más riesgo de embolia cerebral. Por cada punto en que se incrementa el RIN aumenta un 42% el riesgo de hemorragia. En este sentido, se ha introducido hace varios años el concepto del tiempo en rango terapéutico. Cuando ese tiempo en rango terapéutico disminuye en un 12%, se incrementa el riesgo de embolia, es decir, una embolia más por cada 100 enfermos por año. En una clínica como la nuestra, en la que puede haber más de 3 500 enfermos en tratamiento anticoagulante, el sólo hecho de aumentar un caso más por cada 100 pacientes por año produce numerosas complicaciones y hospitalizaciones por embolia o hemorragia. Si el tiempo en rango terapéutico disminuye sólo un 7%, se incrementa en un 1% el riesgo de hemorragia por cada año. A menor tiempo en rango terapéutico, mayor incidencia de infarto agudo de miocardio, mayor mortalidad, mayor recurrencia de trombosis venosa y trombosis de prótesis valvulares.

Así, para evaluar la calidad del tratamiento existen por lo menos tres métodos. Uno es el porcentaje de RIN en rango terapéutico que se tiene por día en una clínica de anticoagulantes. Se calcula por la cantidad de tiempos de protrombina que se efectúan en un día en los pacientes anticoagulados, que en nuestro caso varía de 90 a 100, con lo cual calculamos rápidamente cuántos de ellos están en rango terapéutico y cuántos fuera de él. También podemos analizar el porcentaje de RIN de un paciente en rango terapéutico por un período determinado, como por ejemplo un año. Este método no se aplica en todos los centros hospitalarios. Es una manera más sencilla y práctica, aunque no muy representativa de la realidad.

En relación con la incorporación por día o por semana de las pruebas efectuadas en la cabecera del enfermo, cabe

aclarar que no necesariamente el paciente debe estar hospitalizado. Estas pruebas modernas son procedimientos de laboratorio diseñados para usarse en la vecindad inmediata del enfermo, y responden, precisamente, a la necesidad de reducir el tiempo de espera y obtener resultados rápidos. Son pruebas de reciente desarrollo, que representan una variante moderna de la medicina de laboratorio. Al respecto, se ha producido una suerte de miniaturización de las pruebas de laboratorio y de los instrumentos que los hacen aplicables junto a la cama del paciente, todo ello favorecido por la tecnología informática.

Por ejemplo, en Alemania se calcula que hasta un tercio del total de las pruebas de laboratorio, no sólo el tiempo de protrombina, sobre todo las de química clínica, se realizan por medio de pruebas *point of care* o en la cercanía del enfermo, lo que habla de la simplificación de algunos de estos análisis. Tanto el tiempo de protrombina como el RIN han variado, porque son pruebas que tienen un tiempo de respuesta breve, lo cual permite un menor tiempo para la toma de decisiones terapéuticas por parte de los médicos.

Primero surgió el tiempo de protrombina por el método manual; la siguiente etapa fue la aparición de equipos que manejan grandes volúmenes, y finalmente se produjo la simplificación de estas tecnologías y la aparición de los instrumentos portátiles, no solamente para el caso del RIN, sino para numerosas otras pruebas, como los glucómetros, hace ya más de dos décadas.

Toda esa experiencia acumulada de los laboratorios de hemostasia, de los expertos en hemostasia, en particular los químicos, los patólogos clínicos y algunos médicos de laboratorio, y todo este bagaje de conocimientos por parte del personal especializado se puede reenfoque para supervisar y validar las técnicas modernas y para hacer comparaciones y someterlas a un proceso de control de calidad interno y externo, similar a los que se han aplicado en los laboratorios tradicionales de hemostasia.

En algunas publicaciones se compararon los resultados entre el tiempo de protrombina en sangre venosa y el método capilar, con la obtención de un coeficiente de correlación alto.

Cuando los pacientes se encuentran en un RIN de 1 a 2, la distribución es pareja y la correlación es elevada. Sin embargo, cuando el RIN es mayor de 4 se observa dispersión. El objetivo consiste en lograr un RIN óptimo en la mayor parte de los enfermos.

En un estudio reciente en el cual se aplicaron técnicas capilares en pacientes cardiovasculares hospitalizados, en la mayor parte de los casos se verificó la correlación entre los métodos venoso y capilar cuando el RIN era menor de 4 y, sobre todo, cuando era inferior a 3. Los pocos enfermos que estaban excesivamente anticoagulados se dispersaban un poco, pero esta dispersión no necesariamente se asocia con repercusiones sobre el manejo clínico. Estos enfermos se detectan y pasan a una siguiente etapa, que corresponde al manejo clínico de la sobreanticoagulación.

En un trabajo publicado el año pasado por Joyce Anichino, de Brasil, también se hace una comparación entre los valores de RIN en sangre capilar y en sangre venosa. En ese estudio, cuando el RIN era terapéutico o por debajo de 2, la diferencia entre los métodos fue mínima. Esa diferencia se ampliaba un poco cuando el RIN estaba por arriba de 3.

También se calculó el porcentaje de RIN para los dos métodos. La Comunidad Europea propuso que no debe haber una diferencia de más del 15% para considerar ambos métodos válidos, sobre todo ante la comparación del capilar con el venoso. Estas condiciones se cumplen cuando el RIN está por debajo de 3; cuando está por arriba de ese valor tiende a haber una diferencia mayor. Sin embargo, de acuerdo con las conclusiones de Annichino las decisiones clínicas no se afectan de manera notable.

En otra publicación de este grupo brasileño se efectuó una comparación de los RIN que se encontraban en un índice supratrapéutico (por arriba de 4, en especial entre 4 y 5). Se obtuvo una correlación bastante aceptable y la dispersión se produjo especialmente por arriba de 6. Los métodos capilares leen hasta un RIN de 8. La conclusión del estudio fue que los resultados, por medio del *point of care*, tenían muy buena correlación con los estándares del laboratorio tradicional en sangre venosa, mientras que las diferencias en los índices supratrapéuticos no tenían consecuencias graves para la práctica clínica porque, de alguna manera, siempre eran detectadas.

En el Instituto de Cardiología de México hemos obtenido resultados similares con la introducción de este método capilar; también hemos comparado los RIN en método capilar con el RIN en sangre venosa. En los equipos coagulométricos BCS-XP de Siemens, la correlación es buena (coeficiente de Pearson de 0.97) y los niveles por arriba de 4 no se alejan de esa correlación. De tal manera que la rutina que tenemos ahora en la Clínica de Anticoagulantes del Instituto de Cardiología, y que se basa en la necesidad de abreviar los tiempos de consulta, es iniciar las actividades a las 7 de la mañana y obtener a esa hora los tiempos venosos por un método capilar, con lo que los resultados se tienen de manera inmediata.

Generalmente, a las 7.30 de la mañana ya se han tomado muestras de todos los enfermos, que pasan a una sala de espera, para la consulta que se iniciará a las 8.00 de la mañana. En esa media hora de espera reciben una charla informativa por personal especializado: enfermeras, médicos residentes de hematología, médicos residentes de cardiología y médicos pasantes en servicio social. Los resultados se dividen entonces para identificar en forma inmediata a los enfermos que tienen un RIN alarmante, o sea cuando el resultado indica que el RIN está por encima de 7.

Esos pacientes son identificados, retirados del grupo inmediatamente y derivados a una sala donde se aplica una encuesta para determinar las causas de la anticoagulación excesiva y evaluar si requieren medidas de reversión de acuerdo con las recomendaciones publicadas por ACCP en sus últimas dos conferencias de consenso. Por el contrario, si hay una cantidad elevada de pacientes con RIN por debajo de 2 (enfermos subanticoagulados) se los lleva a un aula donde reciben una segunda charla, una especie de terapia de grupo, dirigida a identificar las causas por las cuales se mantienen subanticoagulados y mejorar entonces el RIN. En estas sesiones se interroga a los pacientes acerca de omisiones del tratamiento e interacciones con medicamentos nuevos. En ocasiones hemos descubierto que pueden estar subdosificados cuando emplean medicamentos genéricos.

Numerosos pacientes se quejan de que la tableta de los genéricos está mal compactada y, al fraccionarla para obtener un cuarto o una mitad, ésta se deshace, lo que

impide obtener una dosis adecuada. Esos detalles tan simples a veces no se conocen en el laboratorio porque no se interroga a los pacientes allí, y menos aún en algunas consultas de los médicos especializados. Estos detalles sólo se saben en las sesiones de terapia de grupo.

También podemos conocer cuántos enfermos están tomando medicamentos genéricos y cuántos, medicamentos patentados; o bien podemos saber si recientemente se les indicó la suspensión del tratamiento porque iban a ser sometidos a procedimientos selectivos como endoscopias, extracción dentaria múltiple, cateterismos, etcétera. A los pacientes con un RIN por debajo de 2 se los cita con más frecuencia. De esa manera podemos asegurarnos que en los siguientes días incrementaremos el número de pacientes dentro del rango terapéutico. Todo este proceso en general nos lleva una hora y media. Con este tipo de control hemos logrado disminuir, desde junio de 2009, el porcentaje de pacientes con RIN alarmante, es decir con RIN de más de 7. En una época llegamos a tener hasta el 2.1% de los pacientes en ese rango, lo cual francamente es riesgoso, y desde esa fecha mantenemos menos del 1% de los enfermos con resultado alarmante; actualmente tenemos un 0.7% de los enfermos con RIN por arriba de 7.

Cuando se detecta en la consulta un individuo con RIN de más de 7, rápidamente es retirado del grupo para recibir un tratamiento especial (Figura 3).

De esos enfermos con un RIN capilar de más de 7, que es la capacidad de lectura que tiene el equipo, se toma en forma inmediata una muestra venosa para verificar si realmente el RIN está elevado. El equipo lee hasta 8, pero puede que el enfermo tenga un valor mucho mayor. De acuerdo con las normativas de ACCP para el manejo de los pacientes excesivamente anticoagulados, puede haber diferencias en el tratamiento entre aquellos que tienen 7 y los que tienen 11, por ejemplo, o si el enfermo está sangrando o no. De eso depende si revertimos la anticoagulación con vitamina K, si derivamos al paciente inmediatamente al Servicio de Urgencias o si simplemente omitimos dosis y lo citamos unos días después para verificar que el RIN haya retornado al rango terapéutico. Esto demuestra que el método capilar tiene que llevarse a cabo en estrecha colaboración con el Laboratorio de Hemostasia. Esto no podría dejarse en manos de un médico que no maneje laboratorio o no tenga una comunicación con éste ya que, en caso de que un paciente tenga un RIN alarmante, podemos contar con el Laboratorio de Hemostasia para verificar en ese momento el resultado y tomar las medidas clínicas adecuadas.

Con el Programa de Educación Continua y el Programa de abatir el RIN alarmante también hemos logrado que disminuyera notablemente la cantidad de pacientes con RIN de menos de 2 y que se haya incrementado el número de enfermos con RIN óptimo. Con esas medidas también hemos logrado disminuir el número de pacientes con RIN por encima de 3.5. Además, llevamos un registro diario y mensual del porcentaje de RIN en rango terapéutico, tanto el obtenido con sangre capilar como el obtenido con sangre venosa, de modo que la mayor parte del tiempo nos manejamos con un 60% de pacientes o más con un RIN dentro del rango terapéutico. De esta forma se redujo notablemente la cantidad de enfermos subanticoagulados y, sobre todo, la de aquellos excesivamente anticoagulados que están en riesgo de hemorragia.



Figura 3.

La organización de la Clínica de Anticoagulantes orales podría estar integrada por tres grandes grupos: los químicos, que son fundamentales en el control de calidad de las pruebas de hemostasia, las enfermeras y los médicos. La Clínica puede estar coordinada por un hematólogo; hay pocos casos en que haya estado coordinada por un cardiólogo o por médicos internistas, vasculares, neumonólogos o patólogos clínicos. En los Estados Unidos, muchas clínicas están manejadas por enfermeras especializadas o bien por farmacólogos; los químicos generalmente están encargados del entrenamiento en la realización del tiempo de protrombina. Este profesional debe dominar las técnicas y tener la elección de cuándo tomar una muestra venosa para confirmar o no un resultado capilar. Deben estar entrenados en el cálculo del RIN y el control de calidad, y estar familiarizados con la calidad de los reactivos, la recalibración de las tromboplastinas en el caso de las mediciones en sangre venosa, los programas de control de calidad internos y externos y la validación de los resultados.

Las enfermeras también son entrenadas en la toma de muestras venosas y capilares, deben tener capacidad para la docencia, para impartir charlas informativas y para orientar a los enfermos, tanto externos como hospitalizados.

Nuestras enfermeras, después de finalizar el trabajo en la consulta externa por la mañana, concurren a los pisos de hospitalización. La charla audiovisual que les impartimos a los pacientes externos está además impresa en un pequeño cuadernillo que llevan a cada una de las camas de los enfermos que serán dados de alta. Antes que el enfermo abandone la hospitalización recibe en persona, él o sus familiares, la charla con ilustraciones, se le entregan folletos informativos y se le indica la fecha de la próxima cita para la consulta externa. A los pacientes se los entrena para reconocer los signos de alerta y las enfermeras están capacitadas para modificar la dosis de anticoagulantes, para aplicar las medidas más simples de reversión, pero, sobre todo, para comunicar al médico o al servicio de urgencias cualquier riesgo en el tratamiento.

En nuestro caso, los médicos son residentes que atienden la consulta junto con nosotros. Contamos con 12 profesionales con lo cual podemos atender hasta 100 enfermos diarios; cada residente ve un promedio de cinco o seis enfermos en 40 minutos, lo cual le da tiempo para

hacer un interrogatorio muy específico. Estos médicos reciben un entrenamiento periódico; cada grupo nuevo de residentes que ingresa recibe por lo menos dos días de entrenamiento en la Clínica de Anticoagulantes. Se brinda una charla teórica, de manera que puedan diferenciar el tipo de medicamentos, las causas de variación del RIN, reconocer las complicaciones hemorrágicas, calcular la variación y las dosis, prevenir las complicaciones, aplicar medidas de reversión, derivar los enfermos complicados a Urgencias, Neurología, Hemoterapia o Hematología.

También deben saber manejar el cambio a otros anticoagulantes, por ejemplo, los programas para imbricar heparina, o suspender temporalmente los anticoagulantes orales. Las consecuencias para el laboratorio de hematología en particular han sido también notables. Antes de la utilización del método capilar se hacían casi 35 000 tiempos de protrombina al año. La mayor parte de ellos correspondía a la Clínica de Anticoagulantes y los demás al resto de hospitalización, Terapia Intensiva, Urgencias, etcétera.

A partir de la utilización del método capilar, se redujo notablemente el trabajo en el laboratorio. Desde entonces hemos tenido ahorro de tubos colectores, jeringas, agujas, centrífugas, tromboplastina como reactivo para estas pruebas, entre otros elementos. Así, en la Clínica de Anticoagulantes se hace actualmente un promedio de 20 000 pruebas al año.

Debo aclarar que en el Instituto de Cardiología, casi desde el inicio de la Clínica de Anticoagulantes, hace más de 40 años, siempre se utilizó un método capilar. A México había llegado en la década de 1960 el Trombotest® de Owren, que era muy costoso. El hematólogo de aquella época, Enrique García Moreno, diseñó un tiempo de protrombina manual en sangre entera capilar que funcionó durante muchos años. El método tenía una elevada correlación; obtuvimos un coeficiente de Pearson muy alto que nos aseguraba que estábamos obrando bien con el tiempo capilar. Aun así, periódicamente se establecían comparaciones y curvas de regresión lineal para transformar el tiempo capilar a venoso.

Cuando nos dimos cuenta que esa técnica se volvió anacrónica, en los años 90, debido a que por los métodos de seguridad biológica no podíamos seguir usando pipetas bucales y a que se pasó a utilizar plástico en vez de vidrio en las pruebas de coagulación, tuvimos que volver al método venoso. Los primeros en estar en desacuerdo fueron los pacientes, porque estaban acostumbrados durante años a un método capilar doméstico y ahora se requería más tiempo de espera para obtener el RIN. Durante una década funcionamos de esa forma, hasta que encontramos un método capilar, ahora comercial, que podía sustituir al método capilar anacrónico que habíamos usado en el Instituto de Cardiología.

A partir de este cambio de método, quisimos saber si nuestros enfermos estaban satisfechos. Exploramos entre 189 pacientes cuál era su percepción sobre el dolor, qué sitio de punción preferían, indagamos acerca del cambio de método, la confiabilidad, etcétera. Estos son algunos de los resultados: casi el 70% de los enfermos dijeron haber tenido menos dolor; por lo menos un 20%, manifestó igual dolor y sólo el 5%, más dolor. En cuanto a la preferencia por el sitio de punción, el 85% prefirió el pinchazo en el dedo antes que en la vena. Acerca del

cambio de método, para la mayor parte de los pacientes fue una mejora en cuanto al control; el 90% de los enfermos consideraron que el cambio era mejor. También les preguntamos si tenían dudas acerca de si el método era confiable o no. El 60% opinó que es igual de confiable, pero un poco más del 20% consideró que es más confiable. Si bien este último aspecto no constituye una verdad científica, representa el pensamiento de los enfermos. Finalmente, se evaluó el tiempo de permanencia en la Clínica de Anticoagulantes cuando hacíamos tiempo venoso y consulta, frente a la técnica actual, tiempo capilar y consulta.

Antes, la mayor parte de los enfermos permanecían más de 3 horas en el instituto, mientras que con el método capilar la mayor parte de los pacientes permanecen entre 60 y 90 minutos. Ese cambio, en términos de tiempo, a más del 50% de los pacientes les pareció excelente, ya que el tiempo de espera es más breve. Con la utilización del método venoso tardábamos un promedio de 3.5 horas con los pacientes, mientras que ahora el promedio es de 1.5 horas. Estas 2 horas de diferencia son importantes, tanto para el personal de laboratorio y el personal médico, como para los propios pacientes, que pueden continuar sus labores cotidianas. Al mismo tiempo, los profesionales podemos proseguir con otras actividades clínicas o de laboratorio.

Finalmente, debemos señalar que, ante un tratamiento anticoagulante nos encontramos frente a una disyuntiva, porque ahora contamos también con nuevos anticoagulantes orales. Cuando surge la indicación de anticoagulantes, ¿qué hacemos?, ¿continuamos utilizando los anticoagulantes tradicionales o seleccionamos un nuevo anticoagulante oral? La indicación de estos últimos aún no se ha generalizado. Las prescripciones de estos nuevos fármacos son sumamente limitadas y, a pesar de que se afirma que no requieren vigilancia, posiblemente haya que indagar el estado de hemostasia ante una cirugía de urgencia, hemorragia, interacción medicamentosa, etcétera. Asimismo, aún no existe una prueba confiable que permita conocer la intensidad de la anticoagulación con estos nuevos fármacos. Además, los costos, que pueden ser de 200 o 300 dólares al mes en nuestro país, hacen

que los nuevos anticoagulantes orales no sean accesibles para la mayor parte de los pacientes.

De esta forma, los antagonistas de la vitamina K seguirán utilizándose por sus numerosas indicaciones y su costo. No obstante, debemos mejorar la vigilancia y hacer óptimo el funcionamiento de las clínicas de anticoagulantes.

También pensamos que la warfarina seguirá empleándose muchos años más, ya que asociaciones como la *American Heart Association* y la *American Stroke Association* indican que, por lo menos en el caso de la fibrilación auricular, la warfarina sigue siendo el fármaco de elección, con un nivel de evidencia 1-A. Los nuevos anticoagulantes, como el dabigatrán y el apixabán tienen un nivel de evidencia 1-B, y otros como el ribaroxabán están aún más abajo, con un nivel de evidencia 2-A.

Así, en numerosas situaciones todavía sigue vigente la indicación de antagonistas de la vitamina K. Por ejemplo, se ha fracasado en el tratamiento en la implantación de prótesis valvulares mecánicas con los nuevos anticoagulantes orales, y todo esto va a seguir requiriendo, posiblemente, clínicas de anticoagulantes.

Entonces, son numerosos los interrogantes: ¿cuál es el futuro?; ¿cuál es la perspectiva?; ¿cómo vencer las barreras para implementar los métodos de medición del RIN que permitan optimizar el tratamiento mediante su rapidez?; ¿cómo validar en poblaciones locales los resultados de correlación obtenidos en otros países?; ¿vale el esfuerzo de modernizar el tratamiento de los enfermos en las clínicas de anticoagulantes orales?; ¿será necesario seguir creando este tipo de clínicas?; ¿o van a desaparecer frente al embate de los nuevos anticoagulantes orales?

Los nuevos anticoagulantes enfrentan numerosas limitaciones y aún desconocemos los efectos de su administración a largo plazo.

En el Instituto de Cardiología tenemos enfermos que han recibido warfarina por más de 40 años y podemos saber cuáles son sus efectos a largo plazo.

Tengo dudas de que en el mundo haya pacientes tratados por más de 5 años con los nuevos anticoagulantes orales. De esta forma, nos enfrentamos a una nueva perspectiva y seguramente seguirá siendo necesario reforzar el funcionamiento de las clínicas de anticoagulantes.

# Anticoagulación en prótesis valvulares: una puesta al día



Conferencia dictada por la

**Dra. Andrea Rossi**

en el marco del Taller *Desafíos en la Anticoagulación* celebrado en la Ciudad de Buenos Aires el 7 de agosto de 2013

Dra. Andrea Rossi

Servicio de Hematología, Hospital Universitario, Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La anticoagulación en las válvulas protésicas es un tema muy frecuente para todos los hematólogos. Si hay algo sobre lo que no hay dudas, es que debemos anticoagular a los pacientes en presencia de válvulas mecánicas. En las prótesis aórticas mecánicas existe un riesgo muy amplio, que varía entre un 5% y un 14% y que depende de si se trata de válvulas viejas o de válvulas nuevas. Las prótesis valvulares antiguas tienen un riesgo mayor y las prótesis valvulares en posición mitral y tricúspidea también, que es prácticamente el doble que en el caso de una válvula aórtica: varía entre un 10% y un 23% y depende, además, de los otros factores de riesgo que tenga el paciente (Figura 1).

Las válvulas biológicas tienen un riesgo bajo, que en posición aórtica es del 0.5% al 1%; el riesgo con las válvulas mitrales varía entre un 1% y un 3%, por lo que a estos pacientes no se los anticoagula o se los anticoagula sólo durante tres meses. En cambio, los dobles reemplazos valvulares o los reemplazos valvulares múltiples tienen un riesgo muy alto de embolia por año.

Esto quiere decir que, en todos estos casos, el tratamiento anticoagulante resulta indispensable. Afortunadamente, la incidencia de embolia mayor en las válvulas protésicas mecánicas no es tan alta. Se habla de embolia mayor cuando causa muerte, cuando provoca un déficit neurológico invalidante o residual, o cuando provoca una isquemia periférica que requiere cirugía. Definida así la embolia mayor, sin tratamiento anticoagulante, el riesgo de padecerla es de un 4% por año, siempre en relación con las válvulas modernas, mientras que con tratamiento anticoagulante baja a 1% por año.

Sin duda, las complicaciones más importantes que tienen los pacientes que son sometidos a una cirugía de reemplazo valvular son, en relación con las válvulas mecánicas, la trombosis, producto de la válvula en sí, o la hemorragia, producto del tratamiento anticoagulante.

Las válvulas se siguen dividiendo en tres tipos: las *caged-ball* o jaula bola, que son las válvulas antiguas y son muy trombogénicas, ya que causan más del 10% de embolias por año sin tratamiento anticoagulante. Si bien no se colocan más, muy raramente atendemos todavía algún paciente añoso con alguna de estas válvulas.

Luego están las válvulas *tilting disk*, con un único disco inclinado, que tampoco se siguen colocando pero todavía pueden encontrarse en algunos pacientes. Éstas

tienen un riesgo intermedio de embolia que varía entre un 5% y un 10% por año. Finalmente, las válvulas que se colocan actualmente son las bivalva, que presentan el menor riesgo, con una incidencia de embolia menor del 5% por año, si es que el paciente no tiene otros factores de riesgo asociados.

De esta forma, la válvula aórtica, por la alta velocidad de flujo, tienen menos eventos; en cambio, las válvulas mitrales y tricúspides presentan más eventos trombóticos.

Se tiene menos información sobre las válvulas tricúspides; se trata de no colocar válvulas tricúspides mecánicas y, fundamentalmente, se hace plástica tricúspidea debido a la alta incidencia de embolia.

Se establece un paralelismo con las válvulas mitrales porque no hay tanta información estadística como para calcular el porcentaje de embolia, pero sí se sabe que son muy trombogénicas, incluso más que las mitrales. Evidentemente, hay más eventos cuando los pacientes están fuera de rango óptimo de anticoagulación o cuando presentan fibrilación auricular o insuficiencia del ventrículo izquierdo.

Una de las complicaciones más graves de la válvula, además de la embolia antes mencionada, es la trombosis valvular. La trombosis valvular es una complicación que generalmente requiere que se adopte una conducta urgente, que será la fibrinólisis, o bien el paciente será sometido a cirugía o, en el mejor de los casos, se adop-

Riesgo de enfermedad tromboembólica/año sin ACO en prótesis valvulares	
	%
Prótesis valvular aórtica mecánica (St. Jude/Carbomedics)	5%-14%
Prótesis valvulares aórticas mecánicas antiguas (jaula bola, Starr-Edwards) y mitrales mecánicas	10%-23%
Prótesis valvulares biológicas	
Aórtica	0.5%-1%
Mitral	1%-3%
Dobles prótesis mecánicas	> 50%

Figura 1.

tará una conducta expectante con intensificación de la anticoagulación.

En este aspecto, las normativas son bastante claras; lo primero que se hace ante un paciente del que sospechamos tiene una trombosis valvular es practicarle un ecocardiograma transesofágico. Tanto las directrices europeas como las estadounidenses establecen que, en presencia de un trombo que tenga un área menor de 0.8 cm, los pacientes pueden ser sometidos a trombólisis.

No obstante, la trombólisis tiene un alto riesgo, con una mortalidad no despreciable, del 12% aproximadamente según los diferentes estudios, y un índice de eventos embólicos del 16% al 17%.

La cantidad de eventos embólicos después de una trombólisis es muy alta. Es decir, que cuando un paciente tiene una trombosis valvular estamos ante una situación grave, porque independientemente de la conducta que adoptemos es probable que el sujeto tenga alguna complicación.

Cuando el área del trombo es mayor de 0.8 cm está contraindicada la trombólisis y se opta por la cirugía, pero con una mortalidad muy alta. Si el enfermo está estable, muchas veces se ha elegido intensificar la anticoagulación. Si el riesgo quirúrgico es muy alto, se intenta tomar una conducta expectante, y quizá después, dejar al paciente con un RIN más alto en un futuro, según cuál fue la causa por la que llegó a la trombosis.

Con respecto al riesgo hemorrágico, que es la otra complicación que se presenta en los pacientes anticoagulados, es común en los sujetos mayores de 75 años que tienen antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV), sangrado gastrointestinal, anemia, enfermedad hepática o renal y en los pacientes hipertensos con presión sistólica por encima de 160 mm Hg. Las estadísticas en estos casos provienen más de las normativas de fibrilación auricular que de información sobre reemplazos valvulares, debido a que hay menos estadísticas con respecto a este último tema.

El riesgo de sangrado es, sin duda, una complicación del tratamiento anticoagulante que comprobamos todos los que trabajamos en una clínica de anticoagulación, y muchas veces está relacionada, por ejemplo, con polimorfismos del sistema enzimático citocromo P450. Hay pacientes que requieren dosis muy bajas de warfarina y, por lo tanto, se comienza con una dosis estándar. Es muy frecuente que tenga un RIN más inestable al principio del tratamiento, por lo que es más común que se presente alguna hemorragia en ese momento que cuando el paciente ya está estabilizado y concurre a los controles con más periodicidad. Las variaciones en el RIN son múltiples, y con un valor por encima de 4.5 hay mayor incidencia de sangrado; sin embargo, la incidencia realmente cambia, en cuanto a la proporción del sangrado, cuando el RIN supera el valor de 6.

El sangrado menor está, en general, subestimado y los diferentes estudios indican aproximadamente un 10%. A su vez, el paciente muchas veces no refiere el sangrado porque está muy acostumbrado al hematoma y a la gingivorragia, entre otras manifestaciones. El sangrado de moderado a mayor, de lo cual depende muchas veces si se requiere hospitalización, es aproximadamente del 2% al 4%, mientras que el sangrado fatal o discapacitante es aproximadamente del 0.4% al 1.2%. Si recordamos que el riesgo trombótico en las válvulas mecánicas aun con tra-

tamiento anticoagulante es aproximadamente de un 1%, observamos que el paciente tiene prácticamente el mismo riesgo hemorrágico grave producto del tratamiento.

Por lo tanto, hay que evaluar muy bien al enfermo con un equipo multidisciplinario, con el cirujano cardiovascular y el cardiólogo, antes de decidir qué tipo de válvula reemplazarle al paciente.

La primera pregunta que nos hacemos ante la presencia de sangrado intracraneal bajo tratamiento anticoagulante oral, es si la hemorragia es espontánea o es traumática. De igual manera, la mortalidad es muy alta (mayor del 50%) cuando el enfermo tiene una hemorragia en el sistema nervioso central.

En la mayoría de los casos hay que interrumpir el tratamiento. El interrogante es: ¿cuánto tiempo? No hay reglas fijas ni establecidas acerca de cuánto tiempo suspender el tratamiento cuando el paciente tiene una hemorragia. Se han sugerido dos semanas, tres o cuatro, pero esto dependerá del paciente, del tipo de sangrado, de cuán invalidante haya sido, de qué complicación grave haya tenido el sujeto o si simplemente fue un sangrado laminar y pequeño producto de un traumatismo. Todo esto nos hace adoptar conductas diferentes. La mayoría de las veces revertiremos el efecto del tratamiento, tanto con vitamina K como con plasma fresco, concentrado de factores, etcétera. Si el paciente lo requiere, se seguirá progresando y muchas veces el enfermo tendrá que ser sometido a cirugía para drenar el hematoma.

Otro gran dilema es cuándo reiniciar la anticoagulación oral. Por lo general, si el paciente tuvo una hemorragia en el sistema nervioso central, con un RIN elevado, intentaremos controlarlo más cercanamente y mantenerlo en el RIN adecuado.

Si el paciente tuvo el sangrado en presencia de un RIN dentro de niveles terapéuticos, intentaremos que éste sea el más bajo posible para que el enfermo se encuentre anticoagulado y evitar que vuelva a tener un sangrado en el sistema nervioso.

Con respecto a la intensidad de la anticoagulación, es un tema que ha quedado establecido en varios trabajos. El estudio AREVA comparó diferentes RIN y los pacientes tuvieron una tasa similar de eventos embólicos, con una mayor tasa de sangrado en los grupos que tenían un RIN de entre 3 y 4.5. Similares resultados se verificaron en el estudio GELIA, que comparó tres grupos de enfermos, con tasas de eventos similares. Ya Rosendaal, en un estudio de hace muchos años, informó que el RIN óptimo de los pacientes se hallaba aproximadamente entre 2.5 y 4.5. Para válvulas mitrales, el mejor rango que se obtuvo en esa época fue de 3 a 3.9. Recordemos que en ese entonces los pacientes se mantenían con un RIN de hasta 4, con válvulas mitrales mecánicas.

En un estudio prospectivo que evaluó 4 200 pacientes con reemplazo valvular mecánico más un factor de riesgo se comparó la incidencia de eventos adversos de acuerdo con el RIN. Los sujetos con 2.5 a 2.9 de RIN fueron los que tuvieron menos eventos, tanto trombóticos como hemorrágicos, al igual que con respecto a los eventos con riesgo de vida. Por lo tanto, y para definirlo bien, todos los pacientes con un reemplazo valvular en posición aórtica deben mantenerse con un RIN de entre 2 y 3, en ausencia de otro factor de riesgo, y en aquellos con válvulas mitrales mecánicas, el RIN debe estar entre 2.5 y 3.5.

¿Qué ocurre con las válvulas biológicas? Éstas también representan un tema de discusión porque no todas las normativas son coincidentes. Fundamentalmente, la diferencia está entre las directrices estadounidenses y las europeas; estas últimas proponen anticoagular a los pacientes que presentan tanto válvulas en posición aórtica como mitrales durante tres meses. En cambio, las normas estadounidenses sugieren sólo anticoagular a aquellos con válvulas mitrales. En el estudio TRAC se comparó aspirina frente a anticoagulación durante los primeros tres meses luego de un implante biológico, sin que se observaran diferencias en cuanto a los eventos embólicos, con mayor sangrado en el grupo tratado con anticoagulantes orales. Se debe aclarar que en ese estudio el 93% de las válvulas eran aórticas.

Con las válvulas biológicas sucede lo mismo que con las válvulas tricúspides en cuanto a la ausencia de estudios suficientes que avalen la anticoagulación oral frente al tratamiento antiagregante plaquetario. Quizás el momento más crítico es el primer mes luego de la colocación del dispositivo, dado que es el período en el que todavía se está endotelizando la válvula biológica que se colocó. Las normas en este aspecto no son claras, pero quizás es un punto interesante para tener en cuenta, porque tal vez no haya que anticoagular tres meses en presencia de una válvula aórtica, si bien anticoagular durante un mes después del implante podría ser una buena medida. No obstante, esto no es algo que recomienden las directrices.

Con respecto al agregado de aspirina, en las normativas del estudio CHEST se recomienda anticoagular a los pacientes con una válvula mecánica en posición aórtica en un rango de entre 2 y 3; sin embargo, si el enfermo tiene bajo riesgo de sangrado, se sugiere agregar aspirina. De igual forma, en el caso de las válvulas mitrales se recomienda un RIN de entre 2.5 y 3.5, y también, si el enfermo tiene bajo riesgo de sangrado, agregar aspirina.

Con las bioprótesis solamente se anticoagulan los enfermos con implante de válvula mitral durante 3 meses; aquellos que tienen válvulas aórticas reciben aspirina por tres meses. En este tema tampoco hay acuerdo en cuanto a si se les debe administrar aspirina siempre, tratar todo el tiempo a los pacientes con antiagregantes o solamente durante los primeros tres meses. Las normativas europeas establecen que las válvulas mecánicas, con bajo riesgo trombotico, tienen el mismo objetivo que el CHEST, pero que solamente se agrega tratamiento con aspirina a los pacientes que tienen algún otro factor de riesgo. Además, recomiendan que si el enfermo tiene un factor de riesgo, como fibrilación auricular o una fracción de eyección menor del 35%, o tiene un ACV previo, aumentar este rango prácticamente equipara las válvulas aórtica y mitral al mismo rango de anticoagulación. Las normativas europeas en cuanto a las bioprótesis aórticas o mitrales proponen la anticoagulación durante tres meses.

Otro aspecto que se debe tener en cuenta es qué sucede con las embarazadas que tienen una válvula mecánica. La warfarina atraviesa la placenta; recordemos que la osteocalcina también es una proteína dependiente de la vitamina K y, por lo tanto, las pacientes que reciben warfarina, principalmente en el primer trimestre del embarazo, pueden tener hijos con alteraciones óseas, como hipoplasia nasal, o bien otras complicaciones como microcefalia, retraso mental, hipotonía, etcétera. Esto en

general tiene lugar entre la semana 6 y 9 de gestación. Por razones obvias, hay un escaso número de pacientes estudiadas ya que es inapropiado incluir embarazadas en los estudios. Las embriopatías se presentan en un porcentaje de entre un 5% y un 10% y algunos estudios sugieren que se producen principalmente cuando la paciente recibe dosis mayores de 5 mg de warfarina por día. Con estas dosis se observan malformaciones en más del 5% de los casos (Figura 2).

Existen diferentes recomendaciones según las normativas: las estadounidenses establecen que las pacientes con una válvula mecánica que quedan embarazadas pueden recibir heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada en dosis anticoagulantes, hasta la semana 12 de la gestación, si ésta es la opción preferida por la paciente, y luego anticoagulantes orales más aspirina, en el segundo y el tercer trimestre. El CHEST recomienda la anticoagulación oral durante todo el embarazo para las mujeres con válvulas mitrales mecánicas, o con válvulas mecánicas con algún factor de riesgo, como fibrilación auricular, y sólo se debe agregar aspirina en las pacientes que tienen alto riesgo de embolia. Se cambia el esquema de anticoagulación para recibir heparina no fraccionada 48 horas antes del parto y hasta 4 a 6 horas antes del evento. La heparina se reinicia 6 horas después del parto, con hemostasia adecuada.

En las normativas europeas se propone que las pacientes medicadas con una dosis de warfarina menor de 5 mg/día pueden seguir con tratamiento anticoagulante oral durante todo el embarazo, sin agregar aspirina en ningún trimestre.

En nuestra institución recomendamos suspender el tratamiento anticoagulante oral los primeros tres meses del embarazo, para recibir heparina de bajo peso en dosis anticoagulantes.

Otro tema que se nos plantea en los pacientes con reemplazo valvular es la endocarditis y el tratamiento anticoagulante. Los enfermos con endocarditis tienen un alto índice de eventos tromboembólicos, cercano al 50%.

No se ha definido el beneficio de continuar o intensificar el tratamiento anticoagulante oral, en el marco de la alta tasa de eventos tromboembólicos a partir del tejido de granulación que se establece en la válvula infectada. En los pacientes inestables incluso aumenta el sangrado, por lo tanto, como primera medida se sugiere suspender

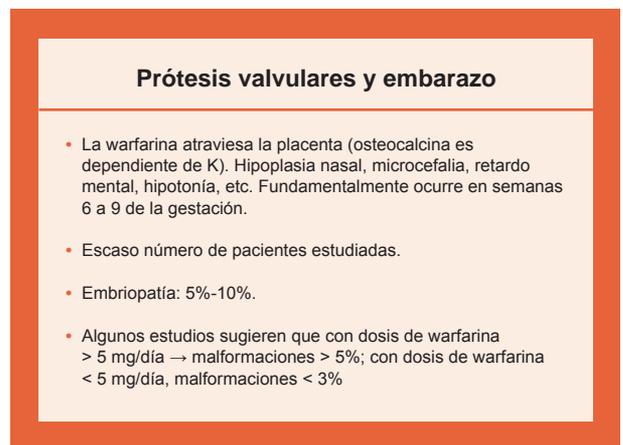


Figura 2.

el tratamiento anticoagulante ante el diagnóstico de endocarditis, o hasta que el enfermo se encuentre compensado, sin alteraciones neurológicas y sin necesidad de cirugía. Si se descarta todo eso, el enfermo está estable y tiene vegetaciones tan pequeñas que no se ven en una ecografía transesofágica, el diagnóstico muchas veces se hace directamente por hemocultivos positivos.

Se continúa con el tratamiento anticoagulante oral y no se lo suspende en ningún momento.

Con respecto a los procedimientos invasivos y las prótesis, en estos pacientes evaluamos el riesgo tromboembólico frente al riesgo hemorrágico del procedimiento.

Podemos diferenciar a los enfermos en aquellos de alto riesgo (tienen más del 10% de eventos por año), de riesgo moderado (5% al 10%) y de bajo riesgo (menos del 5%). A su vez, se divide a los procedimientos en cirugía de bajo riesgo de sangrado (cirugía dental, cataratas, procedimientos poco invasivos en piel), de riesgo intermedio (estudios hemodinámicos, polipectomía digestiva o biopsias tiroideas) y procedimientos quirúrgicos mayores que, en definitiva, representan el resto.

En los pacientes que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos menores, generalmente no se suspende el tratamiento anticoagulante. No obstante, se debe consensuar con el odontólogo o el médico tratante. Si los procedimientos odontológicos son múltiples se suspende por 48 horas el tratamiento anticoagulante. Otra opción es aplicar algún antifibrinolítico local en el sitio de extracción. Si los pacientes van a someterse a un procedimiento intermedio, como una polipectomía digestiva, se suspende el tratamiento anticoagulante oral con warfarina por lo

menos 72 horas antes del procedimiento. En el caso de los pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico mayor, tiene que suspenderse la administración de warfarina entre 3 y 5 días antes de su realización. Sólo en los pacientes de alto riesgo embólico se efectúa "puente" con heparina de bajo peso molecular, hasta 12 o 24 horas antes de procedimiento, de acuerdo con las normativas y el riesgo del paciente.

Para concluir, recordemos entonces que las complicaciones trombóticas, producto de las prótesis, y las hemorrágicas, como consecuencia del tratamiento, son las más frecuentes en los pacientes con reemplazos valvulares. Los anticoagulantes clásicos son el mejor tratamiento hasta ahora; evidentemente, el desafío es desarrollar bioprótesis más durables y menos trombogénicas y continuar con el avance de los nuevos anticoagulantes.

Se debe evaluar los riesgos y beneficios, tanto de la terapia con anticoagulantes orales como de una nueva cirugía antes de decidir qué tipo de válvula se le recomienda al paciente. No olvidemos que las válvulas biológicas duran aproximadamente diez años y, si el paciente es joven, sabemos que este sujeto va a tener que ser sometido a una nueva cirugía dentro de ese lapso. Estos enfermos pueden fallecer por una complicación trombótica o hemorrágica, por lo tanto, lo mejor que podemos hacer es mantenerlos bien controlados, con un rango óptimo de anticoagulación y que están monitorizados, en lo posible, en un centro especializado en hemostasia y trombosis o con equipos portátiles confiables. Minimizar los riesgos, sin duda, es mejorar la calidad de vida y, por lo tanto, disminuir la mortalidad.

## Desafíos éticos y económicos



Conferencia dictada por la

**Dra. Alicia Vilaseca**

en el marco del Taller *Desafíos en la Anticoagulación* celebrado en la Ciudad de Buenos Aires el 7 de agosto de 2013

Dra. Alicia Vilaseca  
Médica Hematóloga

Jefa del Servicio de Hematología y Hemostasia, Clínica San Camilo.

Miembro de la Sociedad Argentina de Hematología y del Grupo Cooperativo de Hemostasia y Trombosis.  
Coordinadora desde 2007 a la fecha de la página web [www.anticoagulados.com.ar](http://www.anticoagulados.com.ar)

En 2007 nuestra clínica comenzó a recibir más pacientes pero el personal no era suficiente; por lo tanto, una de las inquietudes era solucionar el problema de tener menos técnicos dedicados a los pacientes anticoagulados. Es en esta época en que tomamos conocimiento del método CoaguCheck®.

El haber pasado por un problema de salud y estar del otro lado del escritorio nos impulsa a plantearnos qué es realmente un paciente. La definición no es la que solemos usar todos, es decir, aquel que tiene paciencia para esperar. El paciente es una persona que sufre.

Creo que lo más perverso que tiene hoy el sistema de salud es que el enfermo deja de ser dueño del tiempo de su propia vida y, como médicos, no deberíamos dejar esto tan de lado.

Además, si bien se trata de seguir el tratamiento instaurado lo mejor posible, hay un 20% o un 50% de los pacientes que no toma los medicamentos como fueron prescritos, sobre todo si son enfermos crónicos. Así, la adhesión al tratamiento crónico es otro tema que no se puede dejar de lado (Figura 1).

En ese contexto, son sorprendentes los mecanismos que tenemos los seres humanos, ya que estamos cada vez más afanados en obtener mejores fármacos que en mejorar la adhesión del paciente al tratamiento; es decir, para qué queremos mejores medicamentos si no vamos a poder cumplir con el régimen prescripto. Además, si hoy que los pacientes están controlados no pueden seguir el tratamiento en forma correcta, cuando no tengan control alguno quién sabe qué harán.

¿Y por qué los pacientes no cumplen el tratamiento? A veces, porque no quieren hacerlo ya que existe cierto rechazo debido a que tienen algún antecedente en relación con el tratamiento anticoagulante, ya que tienen un familiar que presentó un evento hemorrágico, estuvo internado mucho tiempo o hasta le costó la vida. Esta persona dice entonces: "No, anticoagulantes a mí no, de ninguna manera". Esos pacientes requieren un acercamiento muy especial para indagar por qué rechazan el tratamiento y convencerlos de su importancia. Eventualmente, se buscará otra alternativa que no sea el anticoagulante oral.

También hay pacientes que tienen problemas en la práctica; es decir, que su falta de adhesión no es intencional. Hay que investigar la causa por la cual el enfermo no se

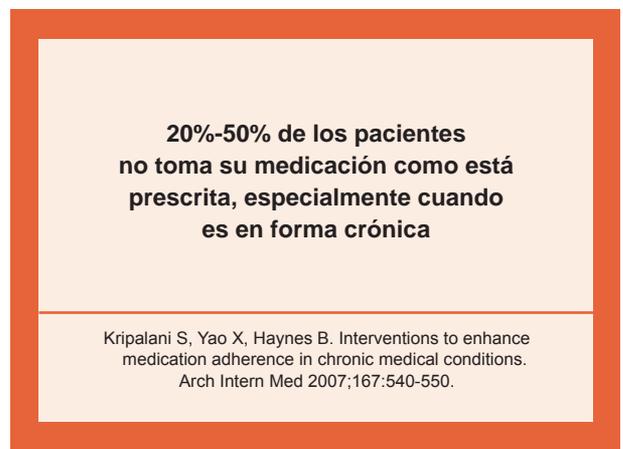


Figura 1.

encuentra en rango adecuado y buscar entre médico y paciente la solución al problema. Se debe prestar atención a esos inconvenientes para tratar de ayudarlo a resolver la causa.

Tengo pacientes a los que he seguido durante veinte o veinticinco años. Por ejemplo, una señora con una válvula mitral a la que comencé a atender de muy joven y ahora tiene ya 85 años. Si bien parece ser independiente y autoválida tiene graves problemas para acordarse de tomar su medicación.

También está el paciente al que le cuesta cumplir con los controles porque pierde mucho tiempo cuando viene a sacarse sangre y tiene que esperar de una a tres horas. Para este tipo de enfermos, el tiempo que se pierde en el control no es menor. Además, hay gente que tiene terror a que le pinchen la vena. Así, se debe aprender a manejar todas estas situaciones.

Por un lado, se puede mejorar la relación médico-paciente y, por otro, mejorar la educación del paciente. Pero también se puede poner a disposición del enfermo alternativas nuevas que van a favorecerlos desde el punto de vista institucional, porque, por ejemplo, se necesita menos personal en el área involucrada y se favorece al paciente.

En este sentido, se debe resolver también el aspecto económico. Hicimos entonces un interrogatorio acerca de qué querían los pacientes. Se les informó acerca de un método nuevo, que no era cubierto por las prestadoras de salud, y se les preguntó si podía llegar a interesarles utilizar esta nueva metodología. La mayor parte de las personas se entusiasmó y comenzamos a evaluar el aspecto económico. Comenzamos a implementarlo en un grupo de pacientes y logramos que algunos de los servicios prepagos lo cubrieran.

Debimos explicar a los directivos de la clínica de qué se trataba este método (el CoaguCheck), hasta que finalmente fue incorporado por parte de las prestadoras.

Este método tiene un corto tiempo de demora que sirve para conversar con el paciente o tomarle la presión.

Se pincha el dedo al paciente, se toma la gota de sangre y se la coloca en el dispositivo y se espera el resultado, que es bastante rápido. Hay un tiempo de incubación de la tromboplastina a 37°C.

Este método llega a estandarizarse, de manera que el profesional que lo lleva a cabo, con sólo observar las características de la gota de sangre, puede darse cuenta del estado del enfermo (Figura 2).

El dispositivo tiene muchos reaseguros y sistemas. Por ejemplo, si la temperatura ambiente baja de 10°C, el sistema no procesa hasta que se lo lleva a la temperatura adecuada. También, hay un control de la tira cuando se la coloca, a diferencia del dispositivo para medir la glucemia, que es bastante más falaz y con menos controles. En este último, si se pone una gota que no tiene el tamaño adecuado, arroja una lectura errónea. Además, si la gota no entró toda de una sola vez o entró una burbuja, tampoco efectúa la lectura.

Asimismo, el médico que atiende pacientes anticoagulados durante 20 años, paulatinamente los conoce, sabe cuáles son estables y cuáles son inestables. A los enfermos con el RIN alto, efectivamente, si se los envía al laboratorio presentan pequeñas dispersiones, pero nunca vamos a encontrar un paciente con una medición de RIN de más de 7 u 8, y que al enviarlo al laboratorio se obtenga un RIN de 2.

Para la práctica cotidiana, el aparato es sumamente útil. Además, desde el punto de vista de la calidad de vida de los pacientes también se producen cambios extremadamente importantes. Por ejemplo, y de acuerdo con modelos de la práctica cotidiana, si se hace la práctica tradicional, si bien el costo económico está cubierto por las obras sociales, el paciente quizá perdió el día de trabajo. Esta es una alteración de su calidad de vida. Es una calidad de atención baja, porque además, el enfermo entra al consultorio impaciente. Desde el punto de vista de los costos, implementar este tipo de metodología nueva es relativamente más barato.

En resumen, creo que la falta de adhesión al tratamiento es un problema común, con repercusiones en salud y económicas importantes. Una buena relación médico-paciente y establecer canales de comunicación efectivos son claves para facilitar la comprensión del paciente, tanto de su enfermedad como del tratamiento. Se debe evaluar la dolencia rutinariamente, sin juzgar al paciente.

Ninguna intervención específica puede ser recomendada para todos los enfermos, ya que hay que analizar las

causas que provocan la falta de adhesión en cada uno. Con la información disponible no se puede afirmar que una intervención específica para mejorar el cumplimiento de la terapia sea mejor que otra; la combinación de intervenciones parece ser la mejor estrategia y puede incluir simplificar el régimen posológico, brindar información escrita y oral, incentivar el uso de pastilleros o sistemas personalizados de dosificación y ofrecer alternativas en el método de monitorización, teniendo en consideración lo que esto puede implicar para el paciente y su familia.

Según mi propia inquietud personal, todos los fármacos anticoagulantes son potencialmente útiles, pero esto depende de para quién y de cómo los usemos. El desafío es saber discernir qué es lo mejor para cada paciente en su circunstancia particular.

También estoy absolutamente convencida de que un paciente bien informado es más efectivo que el tratamiento más moderno. Por último, a partir de la inquietud de instaurar el CoaguCheck, en 2007, pensamos que sería una oportunidad para mejorar la relación con los enfermos.

Hoy todo es vertiginoso y realmente cada vez tenemos menos tiempo; al dar el alta a un paciente queremos explicarle todo y pasamos 45 minutos dando las indicaciones pertinentes, aunque esa persona quizá va a retener un 5% de lo que se le dice.

Por eso, creo que generar un entorno donde el paciente pueda encontrar información y comunicarse con nosotros por otro canal podía ser útil. En mi caso personal, en mi experiencia como paciente, encontré un sitio en Internet (creado por un médico español) relacionado con el tema que me importaba, donde se había organizado un grupo virtual de pacientes que contaban lo que les había pasado, conversaban entre ellos y se apoyaban entre sí. Pensé que esto podía ser reproducible en el ámbito de los pacientes anticoagulados y desarrollé una página web, disponible para pacientes, enfermeras y médicos generalistas, entre otros, en la que figuran las preguntas cotidianas que los enfermos plantean en el consultorio: "Me olvidé la dosis, ¿qué hago?" "Voy a ir al dentista, ¿qué tengo que hacer?" "¿Puedo tomar un vaso de cerveza?"

Debo destacar que no todo está explicado y no reemplaza la consulta al médico, pero resuelve algunos interrogantes.

**Aceptar los principios  
de autonomía del paciente  
y la toma de decisiones  
compartida.**

Figura 2.

# Un desafío cotidiano: tratar al paciente anticoagulado en el interior



Conferencia dictada por el

**Dr. Alfredo Laplagne**

en el marco del Taller *Desafíos en la Anticoagulación* celebrado en la Ciudad de Buenos Aires el 7 de agosto de 2013

Dr. Alfredo Laplagne

Jefe de Hematología, Grupo SIMAC y Clínica El Castaño, San Juan, Argentina

La provincia de San Juan tiene aproximadamente 650 000 habitantes que se distribuyen, como en casi todas las provincias, muy centralmente, con algunas poblaciones muy pequeñas. En toda la provincia contamos con un total de 9 hematólogos, todos en la capital; de éstos, 2 son hematólogos pediatras.

La anticoagulación oral es un trabajo artesanal, no hay dos pacientes iguales, no hay dos pacientes que reciban la misma medicación o la misma dosis, por lo tanto, es un trabajo muy complejo; los enfermos anticoagulados son pacientes difíciles. En parte, tal vez, la culpa sea de los médicos.

¿En qué condiciones llega a nosotros el paciente anticoagulado?

Es una persona que viene de una internación, por lo general compleja, donde no sabe muy bien qué le pasó, o fue sometido a una cirugía. Es un paciente que está polimedicado. Probablemente nunca escuchó hablar de un hematólogo y de anticoagulación, y tampoco de un tratamiento profiláctico, preventivo, que no lo va a curar. Entonces, es muy complicado hacerle entender que el tratamiento no va a curarlo y que probablemente sea de por vida (Figura 1).

De esta forma, lo primero que se le hace al paciente es explicarle para qué es el tratamiento. Es el caso típico de una arritmia o una fibrilación auricular; el cardiólogo le indica: "Vaya a ver a un hematólogo". El enfermo entonces se presenta y hay que explicarle qué es la arritmia, por qué tiene que anticoagularse, cuáles son los riesgos, cómo debe tomar la medicación, qué cuidados debe tener, qué cosas no debe hacer, cómo debe ser su estilo de vida. Es en ese momento cuando hay que generar confianza en el paciente, tranquilizarlo y darle contención. Es muy importante la complicidad y la contención familiar para estas personas para que puedan continuar con el tratamiento.

Es justamente en este punto donde comienza realmente la consulta; el profesional se pregunta: ¿qué le prescribo a este paciente, qué le digo? Debe conocerlo, saber cuál es el origen de su indicación, por qué tiene prescrito esto; hay que saber cómo actuar para no influir en su vida laboral, porque tal vez el paciente tenga una actividad de riesgo y hay que ver cómo compatibilizarla con la anticoagulación. También, hay que saber si esta persona practica algún deporte, si realiza otras actividades y hasta conocer su vida social. Es por ello que se hace bastante

complejo abordar a estos pacientes. Es muy fácil darle al enfermo un listado de cosas que no pueden hacer, pero es muy difícil generar empatía con él, lograr que tenga continuidad en el tratamiento.

Si el paciente vive en la ciudad de San Juan, es más fácil, pero si vive lejos se complica todo. ¿Cómo lo controlo?, ¿cuándo lo hago volver a la consulta? Hay pacientes que vienen desde distancias de 200 a 250 kilómetros, por caminos de montaña de difícil acceso que pueden cortarse por una creciente. En estos lugares el sistema sanitario de la provincia ha tenido que establecer bancos de sangre y hospitales con una infraestructura quizá mayor de la que necesita la zona, justamente por el problema de las distancias. Hay sitios incluso a los que a veces no se puede llegar ni con un helicóptero.

Además, el paciente muchas veces cree que el médico le va a recetar justo lo que él necesita en la primera visita, y que no va a tener que venir más. Esto no es así.

Voy a contar el caso de 4 pacientes que me hicieron plantear de qué manera podía actuar.

Teresa es una mujer con una educación promedio; es empleada en una oficina, tiene 44 años. En 2002 se sometió a un recambio valvular metálico mitral y debe estar anticoagulada toda su vida. Esta mujer está muy comprometida con la medicación, pero no puede venir a todos los controles. La familia tiene una actitud indiferente, por lo que siempre viene sola. Pero si bien a veces

**Anticoagulación oral**

¿Cómo llega el paciente anticoagulado al consultorio?

- Paciente con antecedente inmediato de trastorno grave (TVP, RVM, FA).
- Paciente con gran cantidad de nueva medicación por este proceso.
- Visita a un hematólogo, por un tratamiento que le indicó su médico pero no sabe bien de qué se trata, cuánto durará y si este tratamiento lo curará o no.

Figura 1.

falta a la consulta, todos sus controles se mantienen con valores adecuados. Es una paciente que tiene adhesión al tratamiento y es de las que podríamos llamar fáciles, no es una enferma complicada y sus valores son estables.

Juan Eduardo es un ingeniero jubilado que tiene fibrilación auricular; inició tratamiento con poco compromiso, ya que no entendía bien cuál era su problema. Cuando comenzó el tratamiento se le dio una dosis básica, pero al medirle el RIN estaba en 1.70, es decir, no había tomado bien la medicación. Se le volvió a prescribir una dosis básica y en la consulta siguiente su RIN era de 4.90. Se le ajustó la dosis para reducir el RIN y éste le volvió a subir, esta vez a un valor de 8. Se suspendió entonces el tratamiento. En este caso, había fallado la contención brindada, la forma de llegar al paciente; se logró que asistiera a los controles y que tomara la medicación pero no que lo hiciera en la forma correcta. Desde entonces se empezó a trabajar nuevamente juntos, médico y paciente, y hasta ahora asiste a los controles, es una persona consciente y cumple de manera adecuada con la medicación prescrita.

Vilma es una paciente de 70 años, docente jubilada, que vivía en Córdoba. Por razones familiares se fue a vivir a San Juan. Esta señora recibe anticoagulantes en dosis muy altas. Es una excelente paciente, nunca falta a los controles, es muy prolija y cumplidora y sus rangos siempre son buenos. Cuando viajó por dos meses a Córdoba, fue derivada a un centro hematológico de esa ciudad y allí siguió efectuándose los controles. En este caso se pudo continuar con éstos a la distancia. Pero si el paciente debe viajar dos meses a un país lejano, ¿adónde debe referírsele?

Héctor es un excelente paciente, de 68 años, con un recambio valvular metálico en 2011; este hombre es peón rural, oriundo del departamento de Iglesia, a 200 kilómetros de la ciudad de San Juan, al norte de la provincia.

Es uno de esos pacientes en los que se puede apreciar una pared detrás. "¿Tomó la medicación?" "Sí." "¿Hizo lo adecuado?" "Sí." "¿No se olvidó?" "No." Pero su historia refleja otra cosa. Si bien Héctor siempre dice que sí, no sabe bien qué pasa. Además vive lejos y cuesta que asista a los controles y que siga el tratamiento. En un determinado momento tuvimos que replantear todo el tratamiento. Se hizo una reunión familiar, se logró la participación de los hijos y que el paciente cediera el control de su medicación. A partir de entonces este paciente cumple correctamente con su tratamiento y sus controles.

Es de esta manera que el profesional se pregunta: "¿Qué puedo hacer yo? ¿Cómo mejoro esta situación, cómo hago para que esta persona que viene de lejos no esté 6 horas esperando? ¿Cómo hago para que el paciente no se sienta presa de la medicación y no piense que cualquier actividad cotidiana es algo de potencial peligro?"

Me planteé que probablemente tuviéramos la solución en la punta del dedo. Con la atención clásica, el paciente viene, espera; se le saca sangre, espera; se lo hace pasar al consultorio y está desesperado por irse. Entonces cambié de metodología. Cuando el paciente entra al consultorio, mientras voy hablando con él e indagando qué pasó, qué hizo o qué no hizo, le practico la extracción yo mismo. Esto genera al paciente mucha más confianza, se siente más contenido y es más fácil abordar el tema. Porque en estas situaciones, las personas tienden a mentir por

pudor; piensan: "¿cómo le voy a decir que me olvidé de tomar la medicación?"

Este cambio me significó una mayor llegada a los pacientes; logré generar una empatía diferente, de manera que ya no se pierden los pacientes anticoagulados. Hay que pensar que una persona de 40 años, por ejemplo, va a estar anticoagulada probablemente 40 o 50 años más y va a cansarse de venir a control todos los meses.

Sin embargo, existen ventajas y también desventajas. El tiempo de espera del paciente se redujo mucho; ahora permanece 15 o 20 minutos en el consultorio. Disminuyó el costo para el enfermo, porque antes perdía un día laboral o debía asistir dos días seguidos con el consiguiente gasto, más aun si era del interior de la provincia.

Eso repercutió en una mejora en la calidad de atención y la relación médico-paciente. También hubo una disminución de costos en el consultorio (dejaron de comprarse algunos reactivos, jeringas, etc.). Esto permitió, de alguna forma, jerarquizar el laboratorio, porque ese espacio que se estaba usando para los pacientes anticoagulados ahora puede utilizarse para otros casos. Además, con el mismo personal se lograron hacer más cosas, profundizar en otros pacientes y no en la rutina de uno anticoagulado.

También se produjo un gran cambio en relación con los estudios domiciliarios. A veces hay pacientes postrados a los que no puede traer la ambulancia y se iba a su domicilio a extraerle sangre. En los meses de verano, por ejemplo, con 40° de temperatura, hasta llegar al laboratorio con la muestra ésta ya no tenía validez.

En cambio, con el nuevo dispositivo trabajamos al lado de la cama del paciente y podemos incluso manejarnos con un operador, y después un familiar puede concurrir a la consulta para indagar acerca de las acciones a seguir.

En cuanto a las desventajas, algunas obras sociales o prepagas no cubren este método. Es así que a algunos pacientes les conviene pagar una diferencia o todo el estudio y no perder tanto tiempo como con el método tradicional. A veces, frente a un caso de probable accidente de anticoagulación, el paciente concurre a la consulta sangrando, por lo que hay que derivarlo al otro laboratorio. Asimismo, hubo un incremento en el costo de los reactivos, pero un ahorro en cuanto a la cantidad de personal, ya que éste puede ser asignado a otras tareas.

En este punto debo plantear cuáles son los problemas que detecto en mi consultorio en esta nueva etapa. Por ejemplo, se siguen perdiendo los pacientes crónicos, que dejan de venir por cansancio. También se incrementaron las interconsultas y las consultas de pacientes medicados con nuevos anticoagulantes, que eran tratados por otros especialistas, como traumatólogos o cardiólogos, y cuando presentan algún evento acuden para ver si puedo resolverlo. En algunos casos me ha tocado ver pacientes anticoagulados por una profilaxis de cirugía de rodilla que llevaban dos meses y medio de tratamiento con uno de los nuevos anticoagulantes. En este sentido, de alguna forma estamos perdiendo la batalla de cómo abordar correctamente a estos pacientes, los cuales consultan cuando ya es tarde.

Quiero aclarar que no estoy en contra de los nuevos anticoagulantes. Como señalé al principio, éste es un trabajo artesanal y cada paciente tiene que recibir el anticoagulante que le corresponde; además, las indicaciones son limitadas pero son muy claras. Es decir, son

buenos fármacos, con indicaciones precisas, aunque no tienen un antídoto específico y su costo es elevado. A su vez, conocemos muy bien los anticoagulantes clásicos, sabemos cómo enfrentarlos, cómo y cuándo usar vitamina K, cuándo usar factores de coagulación, cuándo usar plasma, qué hacer con el paciente y, muchas veces, hasta nos hemos atrevido a manejarlos telefónicamente. Yo creo que los anticoagulantes tradicionales todavía tienen mucho para brindarnos.

Entonces, ¿qué más se puede hacer para mejorar la calidad de los tratamientos de anticoagulación en los pacientes con las herramientas actuales? Ya logré implementar esta metodología, que ahorra tiempo y que brinda muchos beneficios tanto mí como al paciente. Sin embargo, me pregunto qué más puedo hacer. Al respecto, desde 2005 el *British Medical Journal* empezó a mostrar algunos estudios aleatorizados, sistematizados, no bien

controlados, en los que se hablaba del autocontrol. En 2008 la revista *Chest* sugirió la automonitorización con un grado de evidencia 2B.

Creo que algunos de mis pacientes podrían beneficiarse con el autocontrol. Por ejemplo, el paciente crónico de 40 años que va tener que evaluarse toda la vida, probablemente podría efectuar las consultas cada tres meses; el enfermo puede controlarse cada 15 o 20 días en su casa, y si hay algún motivo de alerta puede consultar antes de la fecha programada. Este tipo de metodología podría beneficiar a muy pocos enfermos; va a ser útil para un grupo de pacientes que reúnan ciertos requisitos culturales, sociales e intelectuales, tal como lo afirman los trabajos publicados. Se debe implementar un control de pacientes que tengan, por así decirlo, la lucidez mental suficiente como para manejarse con este sistema, que consulten tempranamente y que, en consecuencia, tengan mejor calidad de vida.



**Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC)**

**SIIC, Consejo de Dirección:**  
Edificio Calmer, Avda. Belgrano  
430 (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4342 4901  
comunicaciones@siicsalud.com  
www.siic.info

El Departamento Editorial de SIIC realizó la supervisión científica, aplicación y adecuación de imágenes, diseño y adaptación literaria a esta versión impresa que reproduce con fidelidad y objetividad las exposiciones originales de los conferencistas (patrocinadas por Roche), responsables de las opiniones vertidas en ellas. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, diciembre de 2013. Colección Conferencias Relevantes (CR), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.