

Protocol per al control dels anticoagulants orals antagonistes de la vitamina K

27 de gener de 2010

I. Presentació

II. Introducció

III. El tractament anticoagulant oral amb fàrmacs antagonistes de la vitamina K

IV. Indicacions, nivells terapèutics i durada del tractament

1. Prevenció primària i secundària de la malaltia tromboembòlica venosa
2. Prevenció primària i secundària de l'embolisme d'origen cardíac
 - 2.1. Fibril·lació auricular no valvular crònica o paroxismal
 - 2.2. Aleteig auricular
 - 2.3. Fibril·lació auricular i cardioversió electiva
 - 2.4. Prolapse de la vàlvula mitral
 - 2.5. Pròtesis valvulars cardíacques mecàniques
 - 2.6. Biopròtesis valvulars cardíacques
 - 2.7. Infart agut de miocardi
 - 2.8. Miocardiopatia dilatada
3. Altres indicacions
 - 3.1. Dissecció de paret de les artèries caròtides i vertebrals
 - 3.2. Prevenció de l'oclusió després de cirurgia reconstructiva arterial perifèrica
4. Associació d'antiagregants i anticoagulants antagonistes de la vitamina K

V. Contraindicacions dels anticoagulants antagonistes de la vitamina K

1. Contraindicacions absolutes
2. Contraindicacions relatives

VI. Maneig clínic

1. Inici dels anticoagulants antagonistes de la vitamina K
2. Anticoagulació excessiva sense manifestacions hemorràgiques
3. Actitud terapèutica davant el tromboembolisme malgrat una correcta anticoagulació
4. Actitud terapèutica en l'embolisme cerebral d'origen cardíac

VII. Interacció d'altres fàrmacs amb els anticoagulants antagonistes de la vitamina K

1. Fàrmacs que hi interaccionen amb més constància i intensitat
2. Fàrmacs que hi interaccionen de manera inconstant o habitualment amb menys intensitat
3. Fàrmacs que no hi interaccionen de manera rellevant
4. Productes d'herboristeria

VIII. Actuació en situacions especials

1. Intervencions quirúrgiques i procediments invasius
 - 1.1. Cirurgia major programada
 - 1.2. Cirurgia major d'urgència
 - 1.3. Procediments quirúrgics menors
2. Procediments odontològics
 - 2.1. Extraccions dentals
 - 2.2. Neteja bucal
3. Profilaxi de l'endocarditis bacteriana
 - 3.1. Diagnòstics en els quals és indicada la profilaxi
 - 3.2. Procediments odontològics en els quals és indicada la profilaxi
 - 3.3. Procediments esofàgics i del tracte respiratori
 - 3.4. Procediments gastrointestinals i genitourinaris
4. Gestació
5. Hipertensió pulmonar
6. Recomanacions per a l'administració parenteral de fàrmacs i vacunes en pacients anticoagulats

IX. Complicacions hemorràgiques

1. Hemorràgies amb risc vital imminent
2. Hemorràgies greus sense risc vital imminent
3. Hemorràgies menors
4. Maneig del pacient després d'una hemorràgia
5. Recomençament de l'anticoagulació després d'una hemorràgia cerebral

X. Informatització del procés

XI. Contingut de l'informe per al pacient

XII. Garantia de qualitat

1. Control clínic de qualitat
2. Avaluació de la incidència de complicacions
3. Control analític

XIII. Autocontrol amb automaneig AC-AM

XIV. Educació sanitària

XV. Grup de treball que ha actualitzat el protocol

I. Presentació

Un grup d'hematòlegs i hematòlogues de diversos hospitals de Catalunya va redactar l'any 1998 els anomenats *Protocols per al control del tractament anticoagulant oral*, un document de consens que va ser actualitzat l'any 2003 i és a la pàgina web del Departament de Salut.

Durant els últims anys hi ha hagut, en primer lloc, un increment important del nombre de pacients amb tractament amb fàrmacs anticoagulants antagonistes de la vitamina K (AVK), i, en segon lloc, un canvi en la responsabilitat del maneig del tractament amb AVK, ja que si abans era circumscrita als hematòlegs, des de fa uns quants anys la responsabilitat es coordina amb els metges de l'atenció primària.

El document que posem a la vostra disposició, amb el títol *Protocol per al control dels anticoagulants orals antagonistes de la vitamina K*, ha estat actualitzat per un grup de metges d'hospitals i de l'atenció primària de Catalunya, amb la col·laboració de la Societat Catalana d'Hematologia i Hemoteràpia i del Grup d'Anticoagulació de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària, i ha estat validat pels metges que van participar en l'elaboració de l'anterior protocol, metges de diversos hospitals de Catalunya i societats científiques de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i Balears.

El protocol detalla les pautes d'actuació clínica en pacients en tractament amb AVK i els aspectes de registre, de qualitat i d'organització, amb l'objectiu que sigui un document de suport útil per al maneig integral d'aquests pacients.

II. Introducció

El tractament oral amb AVK es basa en l'administració de cumarínics, derivats de 4-hidroxicumarina, dels quals els més emprats són la warfarina i l'acenocumarol.

A final del segle XIX es va descriure a Alberta, Canadà, l'existència d'una nova malaltia del bestiar boví anomenada *malaltia del trèvol dolç*. La calor provocava floridura en la pastura que menjava el bestiar, el qual desenvolupava una malaltia que es desencadenava a causa d'alguna lesió o si l'animal es castrava, i que cursava amb hemorràgia, moltes vegades mortal.

Els dicumarínics es van descobrir l'any 1921, quan Roderick va descriure el mateix quadre en el bestiar de Dakota del Nord, als Estats Units d'Amèrica (EUA). Roderick va assenyalar l'existència d'una alteració de la coagulació en els animals afectats i va demostrar que la fracció protrombínica del plasma d'animals sans corregia el defecte de la coagulació del plasma dels animals malalts. L'any 1935, Dam, Almquist i Stokstad van aïllar la vitamina K, i, el mateix any, Quick va desenvolupar la prova del temps de protrombina.

L'any 1948, Link va estudiar aquesta malaltia a la Universitat de Wisconsin (EUA) i va descobrir el que va anomenar *dicumarol*, que es va conèixer posteriorment com a *warfarina* (Wisconsin Alumni Research Foundation). El 1953 es va assajar la warfarina

en persones voluntàries, i el 1954 es va comercialitzar. Sembla que l'aleshores president dels EUA, Eisenhower, va ser un dels primers pacients a rebre-la.

Els anticoagulants orals són substàncies que interfereixen en el metabolisme de la vitamina K. Durant el procés de fermentació del pinso, la cumarina primer s'oxida i es transforma en 4-hidroxycumarina; posteriorment, dues molècules reaccionen amb una de formaldehid, la qual cosa dóna lloc al dicumarol. La similitud estructural del dicumarol amb la vitamina K fa que s'estableixi un antagonisme reversible entre les substàncies, el qual no consisteix en una simple acció competitiva, sinó en un mecanisme complex. La vitamina K, en la forma reduïda (*hidroquinona*), actua com a cofactor en la carboxilació dels residus d'àcid glutàmic dels factors de la coagulació vitamina K dependents (FII, FVII, FIX, FX, PC, PS) que té lloc al fetge.

La reacció és catalitzada per un enzim carboxilasa que, al seu torn, transforma la vitamina K en la forma epòxida, la qual, per ser reutilitzada en el procés de carboxilació, ha de ser transformada primer en quinona per un enzim epòxid-reductasa i després una altra vegada en hidroquinona per la quinona-reductasa. Els anticoagulants orals actuen inhibint l'epòxid-reductasa i un tipus de quinona-reductasa, cosa que impedeix que es recuperi la vitamina K perquè participi en altres cicles de carboxilació de l'àcid glutàmic.

Els AVK es controlen amb la ràtio normalitzada internacional (INR), que és el quocient entre el temps de Quick del pacient i el del control, elevat a l'índex de sensibilitat internacional (ISI) de la tromboplastina càlcica emprada.

En els últims anys hem assistit a un increment espectacular del nombre de pacients en tractament anticoagulant amb AVK, fonamentalment perquè és indicat en la fibril·lació auricular (FA) i perquè ha desaparegut el límit d'edat per a aquest tractament, que segueix en aquests moments entre un 1% i un 2% de la població. Es tracta de fàrmacs en els quals l'interval que separa la dosi farmacològica de la iatrogènica o marge terapèutic és molt estret, i per això necessiten controls clínics i biològics molt freqüents.

III. El tractament anticoagulant oral amb fàrmacs antagonistes de la vitamina K

Els AVK inhibeixen la síntesi dels factors de coagulació dependents de la vitamina K i les proteïnes C i S.

Els més utilitzats són l'acenocumarol i la warfarina. L'efecte màxim d'acció és a les 36-48 hores en el cas de l'acenocumarol i a les 72-96 hores, en el cas de la warfarina.

IV. Indicacions, nivells terapèutics i durada del tractament

El tractament anticoagulant amb AVK es fa servir, fonamentalment, per a la prevenció primària i secundària de la malaltia tromboembòlica venosa i de l'embolisme d'origen cardíac (taula 1).

Taula 1. Indicacions de la teràpia anticoagulant oral (AVK)

| Indicacions | Durada | INR |
|--|--|----------------------------------|
| Tromboembolisme venós | <ul style="list-style-type: none"> • Causes reversibles: 3-6 mesos • Idiopàtica: 6-12 mesos • Causes persistents: indefinida • Recurrent: indefinida | 2-3 |
| Patologia valvular | | |
| Valvulopatia mitral reumàtica + FA o embolisme sistèmic previ o aurícula esquerra (AE) > 55 mm | <ul style="list-style-type: none"> • Indefinida (+ AAS 100 mg si hi ha persistència embolisme sistèmic malgrat AVK) | 2-3 |
| Pròtesis biològiques | <ul style="list-style-type: none"> • 3 primers mesos i després AAS 100 mg • 3-12 mesos: si hi ha embolisme sistèmic • Indefinida: si hi ha FA trombes en AE, dilatació auricular, disfunció pròtesi | 2-3 |
| Pròtesis mecàniques | Indefinida | Mitral: 2,5-3,5 Aòrtica: 2-3* |
| Altres malalties cardíques | | |
| FA no valvular | Indefinida | 2-3 |
| Miocardiopatia dilatada (si FA o fracció d'ejecció < 25%) | Indefinida | 2-3 |
| IAM en pacients d'alt risc | 3-6 mesos + AAS < 100 mg/d | 2-3 |
| IAM anterior extens, insuficiència cardíaca, trombosis intracardíacques, no embolisme previ | Cal seguir antiagregant sol Si hi ha dilatació ventricle esquerre, fracció d'elecció < 35% o insuficiència cardíaca, cal mantenir anticoagulació sola | |
| Isquèmia arterial aguda (amb factors de risc) | Indefinida | 2-3 |

* INR 2-3 si pròtesi mecànica en posició aòrtica, bivalva St. Jude i bivalves Carbomedics o de disc basculant Medtronic-Hall en posició aòrtica, si el pacient està en ritme sinusal i l'aurícula esquerra no està dilatada.

Chest: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008; 133.

1. Prevenció primària i secundària de la malaltia tromboembòlica venosa

Indicació: els pacients que pateixen trombosis venoses profundes, tromboembolisme pulmonar i trombosis en localitzacions atípiques (cerebral, territori esplàncnic, etc.) han de ser tractats amb anticoagulants, tret de contraindicació major.

Nivell terapèutic: INR entre 2,0 i 3,0.

Durada del tractament: en els casos secundaris (postquirúrgics, posttraumàtics, etc.) i sense factors de risc persistents, ha de tenir una durada mínima de 3 mesos en la trombosi venosa i de 6 mesos en l'embòlia pulmonar. En els casos essencials ha de tenir una durada mínima de 12 mesos per a ambdues alteracions. En pacients amb trombofília, congènita o adquirida, o amb factors de risc persistents, cal prolongar l'anticoagulació i fer una valoració individualitzada de cada cas. En el dèficit congènit d'antitrombina, els defectes combinats, la síndrome antifosfolípídica i les trombosis recidivants, l'anticoagulació ha de tenir una durada indefinida.

2. Prevenció primària i secundària de l'embolisme d'origen cardíac

2.1. Fibril·lació auricular no valvular crònica o paroxismal

Indicació: pacients amb FA crònica o paroxismal amb un factor de risc embòlic o més d'un (vegeu la taula 2).

Nivell terapèutic: INR entre 2,0 i 3,0.

Durada del tractament: ha de tenir una durada indefinida.

Taula 2. Fàrmacs indicats en prevenció primària i secundària del tromboembolisme en FA o aleteig en relació amb la presència d'altres factors de risc

| AAS (100 o 300 mg/d) | AVK INR 2,0-3,0 (alternatiu només si hi ha risc hemorràgic elevat o impossibilitat de maneig dels AVK: AAS 100 o 300 mg/d) | AVK INR 2,0-3,0 | AVK INR 2.5-3.5 |
|--|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Sense cap dels factors de risc indicats a la taula | <ul style="list-style-type: none"> • 75 anys o més • HTA • Insuficiència cardíaca o fracció d'ejecció disminuïda • Diabetis <i>mellitus</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Antecedents d'embolisme TIA, AVC, embolisme previ • Valvulopatia mitral sense pròtesi valvular • Pròtesi valvular mecànica aòrtica • Dos o més dels factors de risc: <ul style="list-style-type: none"> — 75 anys o més — HTA — Insuficiència cardíaca o fracció d'ejecció disminuïda — Diabetis <i>mellitus</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Pròtesi valvular mecànica mitral |

Singer DE, Albers GW, Dalen JE, *et al.* Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation. Chest: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008; 133: 546-92.

2.2. Aleteig auricular

Tot i que el nivell d'evidència és feble, en general se suggereix que cal seguir les mateixes recomanacions que per a la FA.

2.3. Fibril·lació auricular i cardioversió electiva

Pauta recomanada

En els pacients amb FA de més de 2 dies de durada i sense la indicació prèvia d'anticoagulats, s'ha d'iniciar l'administració de cumarínics, amb un nivell d'INR entre 2,0 i 3,0, almenys 3 setmanes abans de la cardioversió elèctrica, i cal continuar-la durant almenys 4 setmanes després de la cardioversió.

No s'han d'administrar fàrmacs cardioversors en malalts que no han assolit nivells d'AVK efectius.

En cas que es practiqui una ecografia transesofàgica en la qual no es trobin trombes a l'aurícula esquerra i es visualitzi bé l'aurícula lliure, es pot obviar el període previ d'anticoagulació.

2.4. Prolapse de la vàlvula mitral

Indicació

Únicament en les situacions següents:

- Després de recidiva d'accident vascular cerebral isquèmic transitori en un pacient ja tractat amb AAS.
- Després d'embolisme sistèmic.
- Amb FA crònica o paroxismal.
- Amb aurícula esquerra més gran de 55 mm.

Nivell terapèutic: INR entre 2,0 i 3,0.

Durada del tractament: ha de tenir una durada indefinida.

2.5. Pròtesis valvulars cardíques mecàniques

Indicació: qualsevol pròtesi valvular mecànica.

Nivell terapèutic: INR entre 2,5 i 3,5. Per als pacients amb pròtesis aòrtiques de doble hemidisc i sense factors de risc (FA, dilatació de l'aurícula esquerra o fracció d'ejecció reduïda) es recomana un nivell més moderat (INR: 2,0-3,0).

Si hi ha embolisme durant l'anticoagulació, malgrat que hi hagi un correcte control, cal valorar sempre si hi ha una disfunció protètica o trombosi a la pròtesi. Si es descarten, es pot optar per:

- Mantenir el nivell d'anticoagulació i associar-hi AAS (100 mg/dia), o clopidogrel (75 mg/dia) en cas de contraindicació per a l'AAS.
- Nivell d'anticoagulació més intens.

Durada del tractament: ha de tenir una durada indefinida.

2.6. Biopròtesis valvulars cardíques

Indicació: després de la implantació de qualsevol biopròtesi, és aconsellable administrar AVK.

Nivell terapèutic: INR entre 2,0 i 3,0.

Durada del tractament: durant 3 mesos, sempre que no hi hagi contraindicacions formals per a aquest tractament. Una vegada passat aquest període, si no hi ha factors de risc embòlic, el tractament amb AVK ha de ser substituït per AAS a llarg termini (clopidogrel si hi ha contraindicació d'AAS).

- Es recomana l'anticoagulació de durada indefinida en cas d'associar-s'hi FA, història prèvia d'embolisme, presència de trombes a l'aurícula esquerra, gran dilatació de l'aurícula o disfunció protètica valvular.

2.7. Infart agut de miocardi

Indicació: en pacients amb infart agut de miocardi anterior extens si hi ha un trombe intraventricular o aneurisma ventricular.

Nivell terapèutic: INR entre 2,0 i 3,0.

Durada del tractament: almenys de 3 a 6 mesos. Cal mantenir el tractament antiagregant si és indicat per a la implantació d'endopròtesi coronària (*stent*), derivació, etc. En cas que hi hagi dilatació de ventricle esquerre o fracció d'ejecció menor al 35% o insuficiència cardíaca (apartat següent), es recomana l'anticoagulació a llarg termini.

2.8. Miocardiopatia dilatada

Indicació: amb fracció d'ejecció menor al 35% o amb insuficiència cardíaca.

Nivell terapèutic: INR entre 2,0 i 3,0.

Durada del tractament: ha de tenir una durada indefinida.

3. Altres indicacions

3.1. Dissecció de paret de les artèries caròtides i vertebrals

Es recomana anticoagulació (INR: 2,0-3,0). La durada depèn de l'evolució.

3.2. Prevenció de l'oclusió després de cirurgia reconstructiva arterial perifèrica

Indicació: s'aconsella el tractament antiagregant en tots els pacients portadors d'empelt o endoarteriectomia, ja sigui aortoiliaca o femoropoplítia. Els pacients amb empelts que han presentat una complicació trombòtica malgrat el tractament antiagregant, o si es considera que un empelt té mala sortida distal, es consideren candidats a anticoagulació oral.

Nivell terapèutic: INR entre 2,0-3,0.

Durada del tractament: ha de tenir una durada indefinida.

4. Associació d'antiagregants i anticoagulants antagonistes de la vitamina K

Als pacients que reben AVK per una altra causa, amb un alt risc trombòtic arterial, com ara els portadors de *stents* intracoronaris o en altres localitzacions, d'empelt aortocoronari venós o altres empelts arterials, i als que han patit accidents isquèmics transitoris d'origen carotídi, se'ls poden associar antiagregants (AAS 100 mg/dia o clopidogrel 75 mg/d), per mantenir el marge terapèutic habitual en l'anticoagulació. Es recomana l'associació amb AAS davant la de clopidogrel llevat de contraindicacions.

En els portadors de *stents* intracoronaris, la prolongació de la doble antiagregació associada a l'anticoagulació s'hauria d'ajustar al mínim recomanat per a les característiques de la pròtesi implantada. Posteriorment, s'hauria de mantenir amb un sol antiagregant, que seria convenient que fos associat a AVK.

V. Contraindicacions dels anticoagulants antagonistes de la vitamina K

1. Contraindicacions absolutes

- Diàtesis hemorràgiques greus
- Processos hemorràgics actius
- Hipertensió arterial greu no controlable
- Primer trimestre de la gestació (vegeu l'apartat corresponent a AVK durant la gestació, pàgina 22)

2. Contraindicacions relatives

- Retinopatia hemorràgica
- Cirrosi hepàtica amb hipertensió portal

- Mala absorció intestinal
- Angiodisplàsia intestinal
- Alcoholisme actiu
- Hemorràgia intracranial recent
- Aneurisma intracerebral
- Dificultat de comprensió o de seguiment del tractament
- Malalties mentals greus, especialment amb tendència al suïcidi
- Epilèpsia
- Pericarditis amb vessament
- Segon i tercer trimestre de la gestació (vegeu l'apartat corresponent a AVK durant la gestació, pàgina 22)

Les contraindicacions relatives s'han de valorar segons la necessitat de l'anticoagulació (risc de tromboembolisme), ja que donen lloc, en molts casos, a una pauta més moderada o a la supressió temporal de l'anticoagulació.

S'ha de valorar el balanç de benefici i risc, segons les característiques mèdiques, socials i comunitàries del pacient.

VI. Maneig clínic

Els AVK es caracteritzen per tenir una estreta finestra terapèutica, una gran variabilitat individual de resposta i un elevat nombre d'interaccions (farmacològiques, alimentàries...) que fan necessari un control analític i clínic periòdic.

1. Inici dels anticoagulants antagonistes de la vitamina K

Cal fer la valoració individual de cada pacient segons:

- Risc hemorràgic
- Risc trombòtic
- Edat
- Factors socials

La indicació del tractament anticoagulant s'ha de fer considerant el risc trombòtic i l'hemorràgic.

Segons la història clínica és recomanable disposar d'una prova analítica recent bàsica, amb funció hepàtica, renal i coagulació. En general, s'han d'emprar dosis diàries properes a la dosi mitjana de manteniment en la població atesa (acenocumarol: 2 mg / 3 mg; warfarina: 5 mg); en pacients d'edat avançada amb insuficiència hepàtica o renal, cal començar aproximadament amb la meitat de la dosi. Es recomana prendre AVK sempre a la mateixa hora i una hora abans de sopar.

Quan es comenci a prendre AVK, cal evitar les dosis de càrrega, especialment si hi ha dèficit de proteïnes C o S, casos en els quals s'ha d'administrar heparina fins que s'assoleixi una INR dins dels marges recomanats.

En cas que el pacient estigui en tractament amb heparina, s'han de coadministrar fins a assolir una INR dins dels marges recomanats.

En processos trombòtics aguts es recomana que la durada total del tractament amb heparina no sigui inferior a 5 dies.

El primer control de la INR cal fer-lo als 3-5 dies (acenocumarol i warfarina, respectivament), i s'ha de continuar fent controls d'acord amb els resultats obtinguts.

VII. Interaccions d'altres fàrmacs amb els anticoagulants antagonistes de la vitamina K

Hi ha molts fàrmacs que interfereixen en el tractament anticoagulant amb AVK. Tanmateix, cal considerar que, en el cas de fàrmacs d'ús crònic, la dosi del tractament anticoagulant oral amb AVK s'ajusta a la presència d'aquests fàrmacs, per tant es poden prescriure, encara que hi interaccionin.

Com a norma, si no hi ha evidència que aquests fàrmacs nous no provoquen interaccions, es recomana un control més estricte de la INR amb una primera avaluació al cap de 7-10 dies de l'inici del tractament. Sempre que sigui possible, s'han d'escollir els fàrmacs que hi interaccionin menys.

De manera general, no es recomanen els productes de les "teràpies complementàries", en especial d'herboristeria, a causa del risc d'interacció, de vegades difícil o impossible d'establir.

1. Fàrmacs que hi interaccionen amb més constància i intensitat

Requereixen un control acurat i freqüent del tractament anticoagulant. Si hi ha una alternativa terapèutica es recomana emprar-la.

Fàrmacs que poden augmentar la INR

Analgèsics i antiinflamatoris

- AAS (en dosi de 500 mg o més). No augmenta la INR, sinó el risc de sagnia

Antimicrobians i antiparasitaris

- Cotrimoxazole (sulfametoxazole + trimetoprim)
- Tetraciclins (tetraciclina, doxiciclina)
- Imidazoles (metronidazole, ketoconazole, ornidazole)
- Levofloxacina

Hipolipemians

- Fibrats (bezafibrat, fenofibrat), amb un efecte generalment tardà

Altres

- Amiodarona, amb un efecte tardà

Fàrmacs que poden disminuir la INR

- Rifampicina
- Barbitúrics
- Fenitoïna
- Colestiramina
- Colestipol
- Carbamazepina
- Fàrmacs o suplementos dietètics que aporten vitamina K

Els antiagregants plaquetaris, encara que no interfereixin en la INR, poden potenciar força el risc hemorràgic, per la qual cosa només s'han d'associar si els criteris clínics, com ara *stents* coronaris, ho exigeixen.

De vegades, els pacients que necessiten rebre AVK també presenten indicació de doble antiagregació amb AAS + clopidogrel (per implantació de determinades pròtesis). A causa de l'alta freqüència de complicacions hemorràgiques amb aquest tractament combinat de dos antiagregants i AVK, cal retirar almenys un antiagregant al més aviat possible.

2. Fàrmacs que hi interaccionen de manera inconstant o habitualment amb menys intensitat

Requereixen augmentar la vigilància del tractament anticoagulant, especialment durant les primeres setmanes d'administració, i reduir l'espai de temps entre controls.

Potenciadors

Analgèsics i antiinflamatoris

- Sulfinpirazona
- Indometacina
- Naproxèn
- Dipirona (metamizol)
- Piroxicam i similars

Antimicrobians i antiparasitaris

- Macròlids
- Ciprofloxacina

- Isoniazida
- Clindamicina
- Moxifloxacina
- Eritromicina

Hipolipemiants

- Simvastatina i ocasionalment altres estatines

Psicofàrmacs

- Antidepressius tricíclics (imipramina)
- Paroxetina, fluoxetina
- Sertralina, fluvoxamina
- Clorpromazina
- Citalopram i escitalopram

Diversos

- Clorpropamida i altres sulfonilurees
- Omeprazole
- Lansoprazole
- Tiroxina
- Tamoxifèn
- Disulfiram

Inhibidors

- Aminoglutetimida
- Ciclosporina A
- Ticlopidina
- Ritonavir

3. Fàrmacs que no hi interaccionen de manera rellevant

Antiinflamatoris

- Diclofenac, ibuprofèn, fenoprofèn, nabumetona, celecoxib,
- Glucocorticoides

Analgèsics

- Paracetamol
- Dextropropoxifè
- Codeïna i dihidrocodeïna
- Tramadol

Ansiolítics

- Benzodiazepines

Antidepressius

- Mianserina
- Amitriptilina
- Venlafaxina
- Duloxetina

Antiàcids

- Almagat
- Magaldrat
- Pantoprazole

Antibiòtics i antiparasitaris

- Amoxicil·lina
- Amoxicil·lina + àcid clavulànic
- Cloxacil·lina
- Josamicina
- Ofloxacina
- Norfloxacina
- Mebendazole
- Àcid pipemídic

Antigotosos

- Al·lopurinol
- Colquicina (cal avançar el control si provoca diarrea)

Antihistamínics

- Tots

Antimigranyosos

- Ergotamina
- Triptans

Antiparkinsonians

- Levodopa
- Biperidè

Antitussígens

- Codeïna
- Dextrometorfan

Mucolítics

- Sense associacions, tots

Broncodilatadors

- Tots

Hipotensors i vasodilatadors coronaris

- Nifedipina
- Nitrits (tots)
- Verapamil
- Atenolol
- Propanolol
- Metildopa
- Prazosina
- Captopril
- Enalapril
- Irbesartan
- Losartan
- Bisoprolol
- Carvedilol

Cardiotònics, diürètics i associats

- Glucòsids cardíacs (tots)
- Diürètics (tots)
- Potassi

Laxants

- Lactulosa
- Supositoris de glicerina

Hipoglicemiants

- Insulines
- Antidiabètics orals (tots excepte sulfonilurees)
- Metformina
- Família de les incretines (sitagliptina i vildagliptina)

Altres

- Bifosfonats
- Sildenafil
- Anticonceptius

4. Productes d'herboristeria

De manera general, no es recomanen els productes d'herboristeria pel risc d'interacció, de vegades difícil o impossible d'establir.

S'hauria d'informar els pacients de manera sistemàtica sobre el risc potencial d'utilitzar aquests productes i sobre la necessitat de comunicar al metge o metgessa si se'n prenen abans d'iniciar qualsevol tractament d'aquest tipus.

Potenciadors

Boldo (*Peumus boldus*)
Quilinggao (combinació d'herbes d'origen xinès)
Sàlvia (*Salvia miltiorrhiza*)
Aranja (*Citrus paradisi*)
Nabiu vermell (*Vaccinium macrocarpon*)

Inhibidors

Ginseng (*Panax ginseng*, *Panax quinquefolius*)
Te verd (*Camellia sinensis*)
Pericó (*Hypericum perforatum*)

VIII. Actuació en situacions especials

1. Intervencions quirúrgiques i procediments invasius

S'ha de valorar en cada pacient el risc trombòtic i hemorràgic per indicar la necessitat i el tipus de teràpia pont. En tots els casos s'ha d'informar el pacient dels riscos i beneficis que això comporta i permetre-li participar en la decisió.

1.1. Cirurgia major programada

Pacients d'alt risc tromboembòlic (pròtesis valvulars mecàniques, amb altres diagnòstics i amb embolisme sistèmic previ i tromboembolisme venós de menys de 3 mesos).

- S'han de suspendre els AVK, com a mínim 3 dies (acenocumarol) o 5 dies (warfarina) abans de la intervenció.
- El primer dia, el pacient no ha de rebre cumarínics ni heparina.
- A partir del segon dia, ha de rebre heparina a dosis terapèutiques.

- L'heparina a dosis terapèutiques s'ha de substituir per dosis profilàctiques d'alt risc, amb suficient antelació per permetre la intervenció considerant el tipus d'analgèsia.
- S'ha de fer una prova analítica de coagulació abans de la intervenció.
- S'ha de mantenir l'heparina a dosis profilàctiques d'alt risc durant un mínim de 24 hores, excepte si hi ha cirurgia d'alt risc hemorràgic (com ara la cirurgia neurològica o alguns tipus de cirurgia oftàlmica), cas en què s'ha de mantenir un mínim de 72 hores. Posteriorment, si no hi ha hagut complicacions hemorràgiques significatives, s'inicia l'heparina a dosi terapèutica.
- Una vegada el pacient rep tractament amb heparina a dosi terapèutica, es pot donar el pas als cumarínics, superposant ambdós tractaments fins que el valor de la INR es trobi en un marge terapèutic.
- Pacients de baix risc tromboembòlic (com ara FA no valvular sense embolisme previ).
- S'ha d'administrar l'heparina a dosi profilàctica alta des de l'endemà de la supressió de l'anticoagulació oral fins a 3-5 dies després de la represa, especialment si les persones estan enllitades.

1.2. Cirurgia major d'urgència

- Si la intervenció pot posposar-se de 6 a 8 hores, es recomana administrar vitamina K₁ un mínim de 10 mg per via endovenosa, i comprovar, una vegada passades aquestes hores, que la INR és l'adequada per a la intervenció.
- En cas que no sigui possible posposar la intervenció, s'ha d'administrar plasma fresc, de 15-20 ml/kg. Als pacients que no puguin tolerar aquest increment de la volèmia, se'ls ha d'administrar concentrat protrombínic.
- Si es necessita una correcció hemostàtica immediata, s'ha d'utilitzar concentrat protrombínic, si no hi ha contraindicació.

En qualsevol cas, és aconsellable administrar vitamina K₁ (mínim, 10 mg), ja que l'efecte dels hemoderivats és temporal.

1.3. Procediments quirúrgics menors

S'hi inclou la fotocoagulació amb làser, les infiltracions, el cateterisme cardíac i les exploracions endoscòpiques amb probable presa de biòpsies.

- Cal valorar en cada cas la necessitat de suspendre els AVK.
- La pauta més habitual és suprimir el tractament esmentat durant els 2-3 dies (acenocumarol) o 4-5 dies (warfarina) previs al procediment i recomençar-lo el dia de la intervenció.
- Als pacients d'alt risc tromboembòlic, se'ls ha d'administrar heparina a dosi profilàctica d'alt risc des del segon dia de la supressió dels cumarínics fins que la INR sigui adequada. En pacients de menor risc, es podria obviar la profilaxi amb heparina, excepte en cas d'immobilització.
- En la cirurgia de cataractes amb anestèsia tòpica (no mitjançant punció retrobulbar) no cal suspendre l'anticoagulació oral.

- En biòpsies cutànies superficials no cal suspendre l'anticoagulació oral; cal fer hemostàsia local efectiva.

2. Procediments odontològics

2.1. Extraccions dentals

No és necessari suspendre ni reduir l'administració dels AVK prèviament a la pràctica d'exodòncies.

La pauta recomanada és la següent:

- En els 2 dies previs a l'extracció, cal que el pacient es faci el control d'AVK per comprovar que el nivell d'anticoagulació és dins del marge terapèutic i no és, en cap cas, excessiu.
- Després de l'exodòncia, s'ha d'irrigar la zona cruenta amb el contingut d'una ampul·la de 500 mg d'àcid tranexàmic, i, a continuació, és recomanable que s'hi apliquin punts de sutura. Seguidament, el pacient ha de fer una compressió activa de la zona esmentada mitjançant una gasa amarada amb el contingut d'una altra ampul·la d'àcid tranexàmic durant uns 20 minuts.

Durant un mínim de 2 dies, el pacient ha de fer, cada 6 hores, glopeigs amb el contingut d'una ampul·la d'àcid tranexàmic —sense empassar-se'l— durant uns 2 minuts, i no ha de menjar ni beure durant 1 hora després dels glopeigs. Cal evitar, durant aquest període, els aliments durs o molt calents.

2.2. Neteja bucal

Es recomana fer glopeigs amb àcid tranexàmic (ampul·les de 500 mg) durant el procediment, i després si la sagnia persisteix.

3. Profilaxi de l'endocarditis bacteriana

3.1. Diagnòstics en els quals és indicada la profilaxi

Cardiopaties de risc elevat

- Pròtesis valvulars cardíques mecàniques, biopròtesis i homoempelts
- Endocarditis prèvia
- Cardiopaties congènites cianòtiques
- Derivacions quirúrgiques sistèmiques i pulmonars

Cardiopaties de risc moderat

- Cardiopaties congènites no cianòtiques, excepte comunicació interauricular
- Valvulopaties cardíques adquirides

- Prolapse de la vàlvula mitral amb insuficiència mitral
- Miocardiopatia hipertròfica

La profilaxi està recomanada tant en les cardiopaties de risc elevat com en les de risc moderat.

3.2. Procediments odontològics en els quals és indicada la profilaxi

- Extracció dentària
- Manipulacions per al diagnòstic i tractament de la periodontitis
- Col·locació d'implants dentaris
- Endodòncia i cirurgia apical
- Neteja bucal
- Implantació de bandes ortodòntiques (però no de ferros)
- Injeccions intral·ligamentoses d'anestèsia local

Pautes per a la protecció antibiòtica

A) No al·lèrgics a la penicil·lina

Adults: amoxicil·lina, 2 g, per via oral, 1 hora abans del procediment.

Nens: 50 mg/kg, per via oral, 1 hora abans del procediment.

B) Al·lèrgics a la penicil·lina

Adults: clindamicina, 600 mg, per via oral, o azitromicina o claritromicina, 500 mg per via oral, 1 hora abans del procediment.

Nens: clindamicina, 20 mg/kg, per via oral, o azitromicina o claritromicina 15 mg/kg, per via oral, 1 hora abans del procediment.

3.3. Procediments esofàgics i del tracte respiratori

Cal utilitzar la mateixa pauta de protecció antibiòtica indicada per als procediments dentaris.

3.4. Procediments gastrointestinals i genitourinaris

Cardiopaties de risc elevat

A) No al·lèrgics a la penicil·lina

Adults: ampicil·lina, 2 g, endovenosa, i gentamicina, 1,5 mg/kg, endovenosa (màxim, 120 mg), 1 hora abans del procediment, i amoxicil·lina, 1 g, oral, 6 hores després.

Nens: ampicil·lina, 50 mg/kg, endovenosa (màxim, 2 g), més gentamicina, 1,5 mg/kg, endovenosa, 1 hora abans del procediment, i amoxicil·lina, 25 mg/kg, oral, 6 hores després.

B) Al·lèrgics a la penicil·lina

Adults: vancomicina, 1 g, endovenosa, en infusió, d'1 a 2 hores, i gentamicina, 1,5 mg/kg, endovenosa (màxim, 120 mg); cal acabar la infusió dins dels 30 minuts previs al procediment.

Nens: vancomicina, 20 mg/kg, endovenosa, en infusió, d'1 a 2 hores, i gentamicina, 1,5 mg/kg, endovenosa; cal acabar la infusió dins dels 30 minuts previs al procediment.

Cardiopaties de risc moderat

A) No al·lèrgics a la penicil·lina

Adults: amoxicil·lina, 2 g, per via oral, 1 hora abans del procediment.

Nens: amoxicil·lina, 50 mg/kg, per via oral, 1 hora abans del procediment.

B) Al·lèrgics a la penicil·lina

Adults: vancomicina, 1 g, endovenosa, en infusió, d'1 a 2 hores; cal acabar la infusió dins dels 30 minuts previs al procediment.

Nens: vancomicina, 20 mg/kg, endovenosa, en infusió, d'1 a 2 hores; cal acabar la infusió dins dels 30 minuts previs al procediment.

4. Gestació

L'embaràs es desaconsella durant el tractament amb AVK, especialment en les portadores de pròtesis valvulars mecàniques. Si hi ha embaràs, s'ha d'extremar el control de l'anticoagulació.

Els cumarínics poden donar lloc a malformacions òssies i a alteracions neurològiques durant l'embaràs, especialment si s'administren durant el primer trimestre, i a un elevat risc d'hemorràgia cerebral fetal durant el part.

L'heparina de baix pes molecular (HBPM) no passa la barrera placentària i està lliure d'aquestes complicacions, per la qual cosa pot ser utilitzada durant tot l'embaràs.

Una pauta recomanada en la Vuitena Conferència de Consens sobre Terapèutica Antitrombòtica de l'American College of Chest Physicians és administrar heparina subcutània de baix pes molecular a dosis terapèutiques, durant tot l'embaràs, en el tractament del tromboembolisme venós. En les portadores de pròtesis valvulars cardíques, es recomana administrar l'heparina de baix pes molecular cada 12 hores, amb dosis terapèutiques (assegurades amb controls anti-Xa), durant el primer trimestre i l'últim mes de la gestació. En la resta de l'embaràs es recomanen cumarínics.

Cal valorar la incidència molt escassa de complicacions fetals de tot tipus si es limita l'administració de cumarínics al segon trimestre i als dos primers mesos del tercer. S'ha de tenir en compte aquesta possibilitat com a alternativa terapèutica en pacients amb mala tolerància al tractament subcutani prolongat i també en altres diagnòstics.

El part o la cesària han de ser tractats com a cirurgia major.

La lactància materna no és contraindicada durant el tractament anticoagulant amb acenocumarol o warfarina.

En cas de trombosi venosa profunda durant l'embaràs, s'ha de mantenir l'anticoagulació un mínim de 3 mesos després del part.

5. Hipertensió pulmonar

Els pacients amb hipertensió pulmonar idiopàtica han de rebre tractament anticoagulant amb AVK (INR: 2,0-3,0). En els casos d'hipertensió pulmonar associats a entitats subjacents (esclerodèrmia o malalties cardíacques congènites), l'anticoagulació pot ser indicada, tot i que cal valorar el risc i el benefici, en especial pel risc de sagnia (hemoptisi en cardiopaties congènites, hemorràgia digestiva en esclerodèrmia o hipertensió portopulmonar).

Els pacients amb hipertensió pulmonar crònica secundària a tromboembolisme han de rebre tractament anticoagulant (INR: 2,0-3,0) indefinit.

6. Recomanacions per a l'administració parenteral de fàrmacs i vacunes en pacients anticoagulats

L'anticoagulació oral no contraindica l'administració subcutània o endovenosa.

La via intramuscular únicament pot ser utilitzada si no hi ha preparacions per via oral o subcutània.

Atès l'alt risc d'hematoma greu en el gluti en pacients anticoagulats, la medicació intramuscular s'ha d'administrar amb les precaucions següents:

- El volum que cal injectar ha de ser inferior a 3 ml, o bé cal fraccionar l'administració (2 punxades) en els deltoïdes.
- Es recomana usar una agulla fina.
- La injecció ha de ser a la zona mitjana del múscul deltoïde (zona externa del quàdriceps en casos de deltoïdes atròfics).
— INR: < 3,0 dins dels 3 dies abans.
- Després de la injecció, cal fer compressió a la zona de 8 a 10 minuts.

IX. Complicacions hemorràgiques

L'actitud terapèutica depèn de la importància i localització de la sagnia, del nivell d'anticoagulació (INR) i del risc trombòtic del pacient.

Sempre s'ha de considerar la possibilitat que hi hagi una causa orgànica de la sagnia i adoptar les mesures diagnòstiques adequades en cada cas.

S'ha d'indicar un hemograma per valorar la magnitud de la sagnia i descartar una trombocitopènia intercurrent.

1. Hemorràgies amb risc vital imminent

Hemorràgies intracranials (posttraumàtiques o espontànies) o hemorràgies amb xoc hemorràgic.

S'ha de corregir tot seguit el defecte coagulatiu mitjançant l'administració de concentrat protrombínic a dosi de 10 a 30 u./kg, i s'hi pot afegir transfusió de plasma fresc, fins a obtenir una INR inferior a 1,3.

En tots els casos s'ha d'administrar 10 mg de vitamina K₁ per via endovenosa, cosa que s'ha de repetir 6 hores després.

L'anticoagulació s'ha de suspendre i s'ha de substituir per heparina a dosis profilàctiques, com més aviat millor, quan hagi passat el risc d'hemorràgia greu. Els traumatismes cranials sense evidència d'hemorràgia requereixen ingrés hospitalari per a observació.

2. Hemorràgies greus sense risc vital imminent

Es consideren hemorràgies greus les que requereixen ingrés per a un control (sagnia digestiva controlable, hematúria severa, hematomes importants però en localitzacions no perilloses) o les que requereixen transfusió d'eritròcits. S'ha d'administrar concentrat protrombínic o plasma fresc congelat.

Cal administrar vitamina K₁ i suspendre els AVK, com en el cas anterior, i passar a administrar heparina a dosis profilàctiques quan sigui possible.

3. Hemorràgies menors

Epistaxi no severa, hematúria no greu, etc. Si el quadre ho justifica, s'ha de reduir o suspendre l'anticoagulació 1 o 2 dies (fins que la sagnia cedeixi).

Cal administrar vitamina K₁ (3 a 5 mg, oral) en cas de prolongació excessiva d'INR o si es considera necessari, però tenint en compte que interferirà en el tractament anticoagulant si es reprèn tot seguit. En cas de supressió dels AVK de més d'un dia, cal considerar la possibilitat d'administrar heparina profilàctica, especialment en pacients d'alt risc tromboembòlic.

En taponaments nasals anteriors o posteriors, s'ha d'intentar que, en el moment de l'extracció, la INR estigui al voltant de 2,0.

4. Maneig del pacient després d'una hemorràgia

El maneig d'un pacient que ha presentat una complicació hemorràgica i requereix tractament anticoagulant és problemàtic.

S'ha de valorar si el risc hemorràgic ha desaparegut i si el risc trombòtic permet plantejar una reducció de la intensitat del tractament anticoagulant.

En pacients en qui persisteix el risc de sagnia (com en l'angiodisplàsia intestinal) es pot reduir el marge terapèutic en alt risc trombòtic (pròtesis valvulars) a INR 2,0-2,5, i en baix risc (FA) a INR 1.5-2,0, o fins i tot substituir el tractament anticoagulant per antiagregants plaquetaris.

Anticoagulació excessiva sense manifestacions hemorràgiques

Segons el nivell d'anticoagulació, el risc hemorràgic propi de la situació clínica del pacient i el risc trombòtic, s'ha d'adoptar una de les opcions següents:

1. Reduir la dosi.
2. Reduir la dosi i suprimir o reduir la primera presa, i, ocasionalment, la segona.
3. Reduir la dosi, suprimir alguna presa i administrar de 2 a 5 mg de vitamina K₁ per via oral. Aquesta última opció s'ha de reservar per a prolongacions molt intenses d'INR (més de 8), ja que la vitamina K₁ interferirà en el tractament en els dies següents, sobretot en els pacients tractats amb acenocumarol.

Actitud terapèutica davant el tromboembolisme malgrat una correcta anticoagulació

Aquesta situació es planteja especialment en portadors de pròtesis valvulars mecàniques. Els pacients que presenten un tromboembolisme, malgrat haver mantingut la INR dins del marge, es consideren portadors de factors de risc, i és possible una de les opcions terapèutiques següents:

- Associar AAS a dosi de 100 mg/dia o clopidogrel (75 mg/dia) en cas de contraindicació per a l'AAS.
- Passar a un nivell d'anticoagulació més intens.

És convenient valorar el risc d'hemorràgia cerebral després de l'accident cardioembòlic i posposar l'inici dels antiagregants segons l'esmentat risc.

Actitud terapèutica en l'embolisme cerebral d'origen cardíac

Després d'embolisme cerebral d'origen cardíac es desaconsella l'inici precoç del tractament anticoagulant.

S'ha d'iniciar en les primeres 48 hores el tractament amb AAS (100 o 300 mg) en combinació amb HBPM a dosis profilàctiques per prevenir el tromboembolisme venós en pacients amb mobilitat restringida.

L'administració de dosi d'AAS de 100 mg després de les dosis inicials més elevades pot reduir les complicacions hemorràgiques.

L'inici de la teràpia anticoagulant amb AVK s'ha de fer en les 2 setmanes posteriors a l'embolisme (nivells d'INR: 2,0-3,0), i cal mantenir el tractament esmentat a llarg termini.

5. Recomençar l'anticoagulació després d'una hemorràgia cerebral

Quan es diagnostica una hemorràgia cerebral (espontània o posttraumàtica) en un pacient anticoagulant, s'ha de suspendre qualsevol terapèutica antitrombòtica fins que el procés estigui controlat. A continuació, cal iniciar, al més aviat possible, l'administració d'heparina a dosis profilàctiques. Després d'una hemorràgia cerebral, s'ha d'avaluar la necessitat de tractament anticoagulant.

Si el pacient necessita continuar l'anticoagulació, s'ha de tornar a començar de manera acurada amb heparina a dosis moderades com més aviat millor. Generalment, no es recomana prescriure els AVK abans de 2 setmanes.

X. Informatització del procés

El Departament de Salut aposta per un procés d'integració de la història clínica en tots els nivells assistencials en la Història Clínica Compartida a Catalunya (HCCC).

Aquesta integració permet treballar des dels diferents àmbits assistencials i compartir tota la informació del pacient.

La HCCC ha d'incloure una aplicació específica per al maneig del tractament anticoagulant amb AVK que es pugui utilitzar des dels punts d'atenció.

La informatització ha de complir els requisits següents:

- Base de dades única i comuna en tots els àmbits assistencials en què es pugui atendre el pacient per no perdre traçabilitat.
- Ser bidireccional perquè permeti la connexió entre l'atenció primària i les unitats especialitzades de tractament antitrombòtic.

Els programes que suggereixen pautes per a l'ajustament de dosi en els controls ambulatoris en cap cas poden ser l'eina bàsica de dosificació, perquè no tenen en compte variables clíniques importants. Per això no poden substituir el criteri del metge o metgessa, que sempre ha de validar la prescripció, ja que aquest és un acte mèdic. L'ús dels programes suggeridors de dosi només es pot considerar si ja s'és expert en el maneig dels AVK sense el programa suggeridor.

En el cas que s'utilitzi un programa suggeridor de dosis, és imprescindible que l'algorisme corresponent s'hagi validat adequadament.

XI. Contingut de l'informe per al pacient

Ha de tenir els apartats següents:

- **Identificació (lloc, telèfon) del centre assistencial que fa la dosificació**
- **Identificació (lloc, telèfon) del centre de l'extracció/INR, si és diferent del que fa la dosificació**

Dades mínimes del pacient

- CIP
- Número d'història clínica del centre sanitari
- Nom i cognoms
- Data de naixement / edat
- Diagnòstic que motiva l'anticoagulació
- Data d'inici de l'anticoagulació
- Altres diagnòstics i tractaments rellevants
- Fàrmac anticoagulant
- Marge terapèutic
- Durada del tractament

Dades de la visita actual

- Data
- Metge o metgessa que fa la dosificació
- Resultat analític (INR)
- Recomanacions i observacions rellevants
- Dosi prescrita: dosificació diària detallada
- Data per al pròxim control

Dades de visites anteriors

S'ha d'indicar la data, INR i dosi prescrita corresponents a un mínim de 3 visites anteriors.

Altres dades

Telèfon per consultar dubtes o problemes.

XII. Garantia de qualitat

1. Control clínic de qualitat

S'ha de fer, com a mínim 1 vegada a l'any, un control de qualitat clínic.

Hi ha, fonamentalment, 3 tipus de càlculs del nivell de qualitat clínica del tractament amb AVK:

1. Avaluació del percentatge de resultats analítics (INR) que són dins del marge terapèutic en un període determinat. S'hi han d'incloure totes les determinacions de tots els pacients del període avaluat.
2. Avaluació per secció transversal dels fitxers, en la qual es valora el percentatge de resultats dins del marge terapèutic usant un únic resultat per pacient en un període de temps definit.
3. Avaluació del percentatge del temps que cada pacient és dins del marge terapèutic i obtenció de la mitjana d'aquests percentatges. Per fer-ho, es pot atribuir el temps entre dos controls essencialment de 3 maneres diferents:
 - Atribuir tot el temps entre 2 determinacions al nivell d'anticoagulació del segon control.
 - Dividir el temps que s'ha d'atribuir entre 2 determinacions per meitats: una meitat s'aplica al nivell d'anticoagulació de la primera determinació, i l'altra meitat, al nivell d'anticoagulació de la segona.
 - Efectuar la interpolació lineal entre les determinacions analítiques consecutives i, si una determinació és fora de marge, emprar el temps requerit fins al límit inferior o superior del nivell d'anticoagulació per dividir el temps que s'ha d'atribuir entre les 2 determinacions (mètode de Rosendaal).

2. Avaluació de la incidència de complicacions

Com a complement del control de qualitat clínic, s'ha de dur a terme periòdicament l'avaluació de la incidència d'accidents embòlics i hemorràgics, diferenciant els greus dels lleus. Es poden considerar accidents hemorràgics greus els que han requerit un ingrés hospitalari o transfusió o han posat en risc la vida del pacient. Són accidents embòlics greus els que deixen seqüela, és a dir, els que no entren en les categories d'accident isquèmic transitori reversible en menys de 24 hores o després d'aquest termini.

Perquè els resultats d'aquestes avaluacions siguin comparables entre els diversos centres, s'han d'expressar en forma d'accidents per cada 100 pacients / any de seguiment.

3. Control analític

Metodologia analítica

El principal requeriment per fer un control analític correcte del tractament amb AVK és utilitzar una tromboplastina d'elevada sensibilitat, és a dir, amb un índex de sensibilitat internacional (ISI) més petit que 1,5. L'ús d'aquest tipus de tromboplastines evita:

- L'escassa separació entre els valors cronomètrics corresponents a resultats per sota, dins o per sobre del marge terapèutic.
- La insensibilitat relativa al dèficit de factor VII, que infravalora la intensitat de l'anticoagulació en la fase inicial del tractament.

- L'increment de la imprecisió analítica, ja que el coeficient de variació d'INR és el producte del coeficient de variació del valor cronomètric del temps de protrombina multiplicat pel valor de l'ISI.

Es consideren igualment correctes els mètodes que utilitzen la presa de sang total capil·lar del dit, com els que realitzen el temps de protrombina sobre plasma o sang total citratada, procedents de punció venosa. En cas d'utilitzar sang total citratada s'ha d'aplicar l'ISI calculat específicament per a aquest mètode.

Calibratge

El calibratge local de l'ISI d'un sistema, és a dir, del conjunt format per un aparell determinat i un lot de tromboplastina, és possible dur-lo a terme i es considera recomanable per eliminar les desviacions locals del valor ISI declarat pel fabricant. Per efectuar-lo s'utilitzen plasmes certificats dels quals es coneix el temps de protrombina expressat en segons, fet amb una tromboplastina de referència, d'ISI conegut.

Expressió dels resultats analítics

L'única manera d'expressar els resultats analítics, que permet establir marges terapèutics per a les diverses indicacions, és utilitzant la INR.

Control intern de la qualitat

Està destinat a valorar la imprecisió analítica. Consisteix a intercalar controls de nivell normal i patològic entre les determinacions analítiques dels pacients, a fi d'establir els valors habituals de mitjana, la desviació tipus, el coeficient de variació i, mensualment, el gràfic de Levey-Jennings.

Si s'utilitza el mètode de presa de sang capil·lar del dit, s'ha d'efectuar la reconstitució del reactiu (tromboplastina combinada) amb solució de clorur càlcic, per permetre la inclusió de controls plasmàtics citrats entre les determinacions dels pacients.

Avaluació externa de la qualitat

Està destinada a valorar la inexactitud analítica. Tota unitat de control analític ha d'estar inscrita en un programa públic d'avaluació externa de la qualitat específic per al control del tractament amb AVK.

Avaluació dels coagulòmetres

Els aparells han de complir l'ISO 17593:2007 (*Clinical laboratory testing and in vitro medical devices - Requirements for in vitro monitoring systems for self-testing of oral anticoagulant therapy*). Cal recomanar i comprovar el calibratge d'aparells cada 6 mesos.

XIII. Autocontrol amb automaneig AC-AM

S'entén per AC-AM la determinació de la INR amb un coagulòmetre portàtil i la modificació de dosi per part del pacient. Segons un estudi realitzat en el nostre medi, almenys el 50% dels pacients que ara reben AVK podrien controlar-se ells mateixos amb aquest model. A més de les evidents millores en la qualitat de vida del pacient, hi ha dades que demostren que els pacients que estan més temps dins del marge presenten menys complicacions hemorràgiques i trombòtiques i una mortalitat més baixa. La relació cost-benefici ho fa més favorable.

XIV. Educació sanitària

S'ha d'assegurar que el pacient entén què és el tractament anticoagulant, la indicació per la qual el rep, la durada que es preveu que tindrà, la possibilitat d'interaccions amb altres fàrmacs, el que ha de fer si es presenten complicacions i el perill de l'automedicació, incloent-hi els productes d'herboristeria.

Ha de conèixer el circuit establert per resoldre dubtes o incidències i com pot comunicar amb anticipació els procediments cruentos diagnòstics o terapèutics als quals s'hagi de sotmetre o la possibilitat o desig de gestació.

Convé donar la informació precisa al pacient en un document.

XV. Grup de treball que ha actualitzat el protocol

Altirriba Vives, Jordi

Especialista en medicina familiar i comunitària

Grup Tractament Anticoagulant Oral (TAO) de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFIC)

Domènech Santasusana, Pere

Especialista en hematologia i hemoteràpia

Hospital Universitari de Bellvitge

Duran Suárez, Joan Ramon

Especialista en hematologia i hemoteràpia

Hospital Vall d'Hebron de Barcelona

Enfedaque Montes, Belén

Especialista en medicina familiar i comunitària

Grup TAO de la CAMFIC

Güell Parnau, Sílvia

Especialista en medicina familiar i comunitària

Àmbit d'Atenció Primària de Barcelona de l'Institut Català de la Salut (ICS)

Hierro Riu, Jordi

Metge
Centre corporatiu de l'ICS

Las Heras Manso, Germán

Especialista en hematologia i hemoteràpia
Hospital Sant Joan de Déu de Martorell
Hospital de Sant Boi de Llobregat

Llagostera Español, Maria

Especialista en medicina familiar i comunitària
Àmbit d'Atenció Primària Metropolitana Sud de l'ICS

Llobet Azpitarte, Pilar

Especialista en medicina familiar i comunitària
Àmbit d'Atenció Primària del Camp de Tarragona de l'ICS

Mateo Arranz, José

Especialista en hematologia i hemoteràpia
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona

Peris Vidal, Joan

Especialista en hematologia i hemoteràpia
Hospital Universitari de Bellvitge

Reverter Calatayud, Joan Carles

Societat Catalana d'Hematologia
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

Roncalés Mateo, Francisco Javier

Especialista en hematologia i hemoteràpia
Institut Català d'Oncologia
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona

Tàssies Penella, M. Dolors

Especialista en hematologia i hemoteràpia
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

Ugarriza Sagasta, M. Aránzazu

Especialista en hematologia i hemoteràpia
Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona

Revisors

Segalés Gallifa, Josep M.

Especialista en hematologia i hemoteràpia
Hospital Creu Roja de l'Hospitalet de Llobregat

Font Ferré, Llorenç

Especialista en hematologia i hemoteràpia
Hospital Verge de la Cinta de Tortosa

Societat Catalana d'Hematologia i Hemoteràpia

Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
Grup TAO

Societat Catalana de Pneumologia

Societat Catalana de Cirurgia Cardíaca

Societat Catalanoblear de Medicina Interna

Societat Catalana de Cardiologia

Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica