



**FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA**

**GRADO EN MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO**

LA ANTICOAGULACIÓN EN MEDICINA INTERNA: CAMBIOS Y TENDENCIAS

ANTICOAGULATION IN INTERNAL MEDICINE: CHANGES AND TRENDS

Autor: Dña. Lucía Polanco Pérez

Directora: Dra. M^a del Carmen Valero Díaz de Lamadrid

Santander, Junio 2018

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. ASPECTOS GENERALES DE LA ANTICOAGULACION.....	5
1.2. NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES	5
2. OBJETIVOS	8
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
3.1. TIPO DE ESTUDIO Y PERIODO DE ESTUDIO	9
3.2. VARIABLES ESTUDIADAS	9
3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10
4. RESULTADOS	11
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO	11
4.2. ANÁLISIS DE LOS ANTICOAGULADOS	12
4.3. ANTICOAGULADOS FRENTE A NO ANTICOAGULADOS	19
5. DISCUSIÓN	20
6. BIBLIOGRAFÍA	22
7. ANEXOS	25

RESUMEN

Introducción. La anticoagulación es frecuente en pacientes ingresados en medicina interna.

Objetivo. Determinar los cambios y tendencias del tratamiento anticoagulante en pacientes ingresados en medicina interna durante los últimos años.

Material y métodos. Estudio descriptivo de revisión de historias clínicas en pacientes ingresados en medicina interna durante los meses de febrero y marzo del 2007 y del mismo periodo del 2017. Se analizaron variables clínicas y epidemiológicas relacionadas con la anticoagulación. Se analizó la mortalidad a 8 meses del alta.

Resultados. Se estudiaron 1584 pacientes. La media de edad se incrementó en 4 años entre ambos periodos (77 (14) a 81 (13) a; $p=0,001$). La prevalencia de pacientes anticoagulados aumento en un 5,7% (13,1% en 2007 y 18,8% en 2017; $p=0,002$), tanto en mujeres como en varones. La edad de los anticoagulados aumento en 7 años (76 (11) años vs. 83 (9); $p<0,001$). La indicación más frecuente de anticoagulación fue la fibrilación auricular que se incrementó en un 21,3% (63,8% 2007 y 85,1% 2017; $p=0,001$). El índice de comorbilidad en los anticoagulados fue similar (3,96 (1,81) 2007 vs. 4,08 (2,01) 2017; $p=0,62$). La mitad de los anticoagulados en el 2017 tomaban NACOs, con una media de edad mayor que con acenocumarol (84 (8) a frente a 80 (11)a; $p=0,003$).

Conclusiones. Aumentan los casos anticoagulados en pacientes hospitalizados en medicina interna. Se impone el uso de los NACOs frente a acenocumarol.

Palabras clave: anticoagulación, NACOs, medicina interna.

ABSTRACT

Introduction. Anticoagulation is common in patients admitted to internal medicine.

Objective. To determine the changes and trends of anticoagulant treatment in patients admitted to internal medicine during the last years.

Material and methods. Descriptive study of the review of medical records of patients admitted to internal medicine during the months of February and March of 2007 and of the same period of 2017. The clinical and epidemiological variables related to anticoagulation were analyzed. Mortality was analyzed at 8 months after discharge.

Results. A total of 1584 patients were studied. The average age increased in 4 years between both periods (77 (14) to 81 (13), $p = 0.001$). The prevalence of anticoagulated patients increased by 5.7% (13.1% in 2007 and 18.8% in 2017, $p = 0.002$), in both women and men. The age of anticoagulants increased in 7 years (76 (11) years versus 83 (9), $p < 0.001$). The most frequent indication for anticoagulation was atrial fibrillation, which increased by 21.3% (63.8% in 2007 and 85.1% in 2017: $p = 0.001$). The comorbidity index in the anticoagulated patients was similar (3.96 (1.81) versus 4.08 (2.01) in 2017, $p = 0.62$). Half of the anticoagulants in 2017 took NACO with a higher average age than with acenocoumarol (84 (8) years versus 80 (11), $p = 0.003$).

Conclusions. Increase anticoagulated cases in patients hospitalized in internal medicine. The use of NACOs against acenocoumarol is imposed.

Key words: anticoagulation, NACOs, internal medicine.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ASPECTOS GENERALES DE LA ANTICOAGULACION

El tratamiento anticoagulante está indicado principalmente en la enfermedad tromboembólica y la fibrilación auricular, además, en portadores de válvulas mecánicas, el síndrome antifosfolípido y los síndromes coronarios agudos ⁽¹⁾. La fibrilación auricular es frecuente en la población general y ha aumentado su prevalencia sobre todo en personas mayores de 85 años ⁽²⁾. La prevalencia de pacientes anticoagulados por fibrilación auricular también ha aumentado ⁽²⁾, pasando del 9,3% en 1995 al 34,8% en el 2017 ^(3,4).

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y las sociedades americanas (AHA y ACC) recomiendan aplicar la escala CHA2DS2-VASc para estimar el riesgo de eventos trombóticos y evaluar la necesidad de anticoagulación (puntuación igual o superior a 2 indicaría anticoagulación) ⁽³⁾. Aunque las personas mayores de 75 años tendrían mayor probabilidad de recibir tratamiento anticoagulante, al tener un mayor riesgo en la escala ⁽²⁾, la mayoría de los casos anticoagulados en la práctica clínica lo están por debajo de esta edad (65-70 años) ^(4,5). Por otra parte, no parece que haya diferencias en el porcentaje de anticoagulados en ambos sexos (varones 30,2% frente a mujeres 29,4%) ^(6,7), aunque algunos trabajos sí que describen diferencias ⁽⁵⁾.

Cuando iniciamos un tratamiento anticoagulante tenemos que evaluar el riesgo de hemorragia con escalas como el HAS-BLED ⁽³⁾, así como otras contraindicaciones relativas o absolutas para su empleo como la presencia de insuficiencia renal, las enfermedades hepáticas graves, las alteraciones de la hemostasia, tanto hereditarias como adquiridas, el embarazo, intervenciones quirúrgicas recientes, hipertensión arterial grave y/o no controlada y pacientes no colaboradores o con deterioro de la cognición grave, alcohólicos o trastornos psiquiátricos ⁽⁸⁾.

1.2. NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

Hay tres grupos de tratamientos anticoagulantes: las heparinas, los fármacos anti-vitamina K (warfarina y acenocumarol) y los fármacos no anti-vitamina K o llamados los nuevos anticoagulantes orales (NACOs).

Los fármacos anti-vitamina K incluyen la warfarina (inicialmente no utilizada en España) y el acenocumarol. Estos fármacos actúan bloqueando la vitamina K-epóxido reductasa, con lo cual evitan la activación de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K, es decir los factores II, VII, IX y X.

Controlamos los niveles del fármaco a administrar en función de los valores del International Normalized Ratio (INR) ⁽⁹⁾.

Los efectos adversos más frecuentes son las hemorragias (directamente relacionadas con el valor de INR), la necrosis cutánea (por trombosis extensa vénulo-capilar), las malformaciones fetales, la embolia por colesterol (por la formación de microcristales de colesterol), la calcificación vascular y las reacciones alérgicas ⁽¹⁾. El antídoto de estos fármacos es la vitamina K ⁽⁹⁾.

La alta prevalencia de hemorragias con el uso de fármacos anti-vitamina K, su estrecho índice terapéutico y la necesidad de monitorización continua de estos fármacos hizo que se desarrollaran nuevos fármacos anticoagulantes (NACOs). La introducción de los NACOs ha supuesto un cambio importante en el tratamiento anticoagulante en la práctica clínica, con ciertos beneficios respecto a los fármacos clásicos anti-vitamina K, en parte por su eficacia, por su seguridad y por la ausencia de necesidad de monitorización ⁽⁹⁾. En España el 40% de los pacientes de atención primaria con fibrilación auricular no valvular que reciben anticoagulantes antagonistas de la vitamina K presentan un mal control de la anticoagulación ⁽¹⁰⁾, lo que hablaría más en favor del uso de estos nuevos fármacos. Se trata de anticoagulantes de acción directa que podemos englobar en dos grupos:

- Inhibidores directos del factor Xa (Apixabán, Rivaroxabán, Edoxabán).
- Inhibidor de la trombina (Dabigatrán).

Los inhibidores del factor Xa actúan inhibiendo directamente el factor Xa, por lo tanto, en el punto de unión de ambas vías de la coagulación cuando se fusionan para formar la vía común. Esta inhibición es dosis dependiente. No existen parámetros de laboratorio específicos para controlar el efecto de estos anticoagulantes.

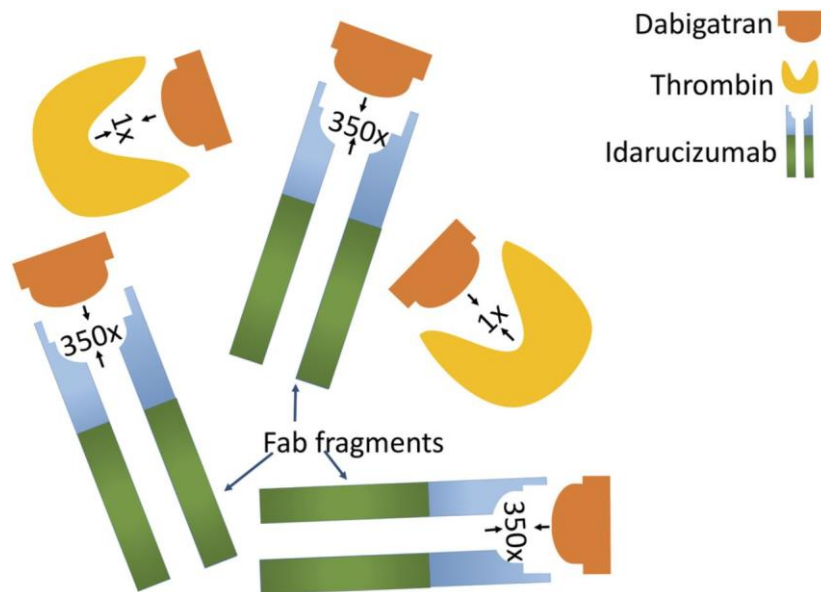
Los inhibidores directos de la trombina inhiben su actividad intrínseca de forma directa, sin necesidad de la presencia de más factores. Existe una prueba de laboratorio que podría utilizarse para valorar este grupo farmacológico, sería el tiempo de trombina (TT). El problema es que como no está ampliamente extendido su uso en los laboratorios, está muy limitada su aplicabilidad ⁽⁹⁾.

Un meta-análisis basado en estudios de comparación de NACOs frente a fármacos anti-vitamina K, describe que los NACOs fueron más eficaces en la prevención de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular (rivaroxabán parece ser el que mejor lo previene) ⁽¹¹⁾. También se describe como beneficio de estos fármacos, la menor incidencia de hemorragia intracraneal y menor mortalidad de origen vascular, lo que habla de su perfil de seguridad. Dabigatrán y apixabán han demostrado menor riesgo de hemorragia mayor y de hemorragia cerebral ⁽¹²⁾. En un meta-análisis de ensayos en fase III, se estableció una reducción del riesgo de ictus hemorrágico del 0,49 (RR IC al 95%: 0,38-0,64) y de hemorragia intracraneal de 0,48 (RR IC al 95%: 0,39-0,59) con los NACOs en relación con la warfarina ⁽¹³⁾.

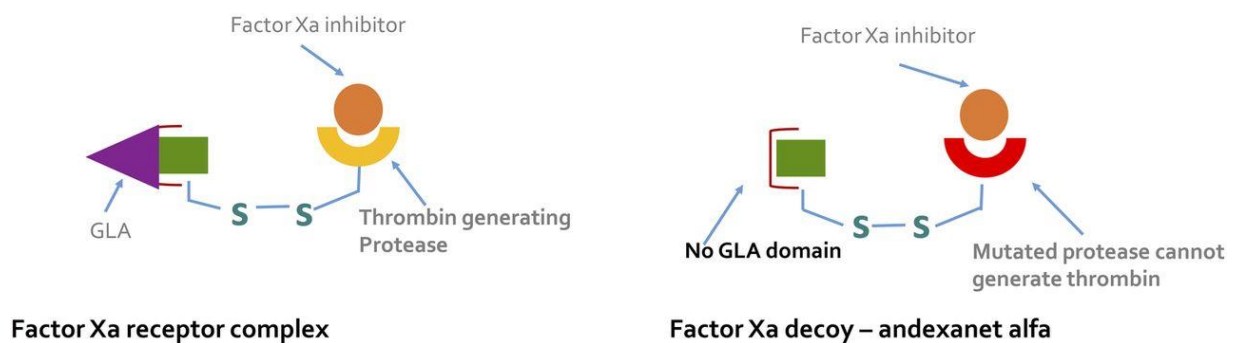
Los efectos secundarios de estos fármacos son las hemorragias y la trombocitopenia de mecanismo no aclarado ⁽⁹⁾. También algunos estudios encuentran un aumento de riesgo de infarto de miocardio, sobre todo por dabigatrán, debido a que favorece la adhesión y agregación plaquetaria ⁽¹⁴⁾.

Estos efectos adversos son más frecuentes en pacientes de edad avanzada y con insuficiencia renal ⁽¹⁵⁾. Además, parece que la adherencia al tratamiento con los NACOs es menor, posiblemente debido a la falta de un control de rutina o por la necesidad en algunos casos de administrarlos dos veces al día ⁽¹⁶⁾.

El tratamiento de las hemorragias producidas por los NACOs consiste en administrar complejo protrombínico o factor VII recombinante. Recientemente, se dispone también de un antídoto, el idarucizumab, que es un anticuerpo monoclonal, antídoto específico del dabigatrán, con una afinidad superior a la trombina ⁽¹⁷⁾.



Y también contamos con el andexanet como proteína recombinante modificada humana del factor Xa ⁽¹⁸⁾.



2. OBJETIVOS

El tratamiento anticoagulante es uno de los más utilizados en la población general y en los pacientes ingresados. El objetivo de este trabajo es analizar los cambios y tendencias del tratamiento anticoagulante en los pacientes ingresados en medicina interna en la última década.

Los objetivos concretos son:

1. Describir los cambios y tendencias del tratamiento anticoagulante en los pacientes ingresados en un servicio de medicina interna en los últimos 10 años.
2. Analizar el perfil clínico de los pacientes anticoagulados con los nuevos anticoagulantes orales.
3. Analizar los cambios en la población de pacientes ingresados en un servicio de medicina interna.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDIO Y PERIODO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de revisión de las historias clínicas (informe de alta) de los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV, Santander), durante los meses de febrero y marzo del 2007 y los mismos meses del año 2017.

Se han considerado el número de ingresos, lo que conlleva que pacientes que han reingresado han sido contabilizados tantas veces como reingresos hayan tenido.

3.2. VARIABLES ESTUDIADAS

Consultado con el servicio de informática del HUMV, se registraron variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes ingresados:

- Fecha de ingreso.
- Fecha de alta.
- Sexo.
- Edad al ingreso.
- Tratamiento anticoagulante documentado en el informe de alta.
- Tratamiento antiagregante plaquetario documentado en el informe de alta.
- Mortalidad por todas las causas fue obtenida del servicio de informática a 31-octubre del año correspondiente (2007 o 2017).

De los pacientes que estaban anticoagulados se obtuvieron variables de perfil clínico:

- Tipo de tratamiento anticoagulante:
 - Acenocumarol (Sintrom ®).
 - Dabigatrán (Pradaxa ®).
 - Apixabán (Eliquis ®).
 - Rivaroxabán (Xarelto ®).
 - Edoxabán (Lixiana ®).
 - Warfarina.
- Indicación clínica:
 - Fibrilación auricular (FA).
 - Tromboembolismo venoso de repetición (TVP)/ TEP de repetición.
 - Valvulopatías/ válvulas mecánicas.
 - Trombofilias/ síndrome antifosfolípido.
- Comorbilidad medida con el Índice de Comorbilidad de Charlson ⁽¹⁹⁾ (Anexo 1).

3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizó la distribución de las variables cuantitativas con el test de Kolmogorov-Smirnov. Los datos se expresan con la media $\pm$ desviación estándar (DE). Para la comparación de variables cuantitativas se ha utilizado la T de Student o el test de Mann-Whitney y para variables cualitativas la prueba de Chi² o Test de Fisher. Para las pruebas de contraste de hipótesis, se consideró un valor de $p < 0,05$ estadísticamente significativo. Todos los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS (Statistical Package for social Sciences, Chicago, IL, USA).

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se estudiaron 1584 pacientes, de ellos 723 pacientes (45,6%) correspondían al primer periodo de estudio (2007) y 861 (54,4%) al segundo periodo (2017).

En la tabla 1 se muestra la distribución por sexos y la media de edad de los ingresos en cada periodo. El porcentaje de mujeres ingresadas pasó del 47,9% en el primer periodo al 54,6% en el segundo periodo, lo que supuso un incremento del 6,7%; el porcentaje de varones ingresados descendió del 52,1% al 45,4% ($p=0,008$). La media de edad del total de casos fue de 79 (13) años (rango de 19 a 106 años). Se incrementó significativamente en 4 años entre ambos periodos, pasando de 77 (14) años en el primero a 81 (13) años en el segundo ($p<0,001$). El incremento de edad fue de 3 años en mujeres ($p<0,001$) y de 4 años en los hombres ($p<0,001$).

Tabla 1. Variables epidemiológicas de los pacientes ingresados en cada periodo.

	2007 N = 723	2017 N = 861	P
Sexo:			
- Varón	377 (52,1%)	391 (45,4%)	0,008
- Mujer	346 (47,9%)	470 (54,6%)	
Edad (años)	77 (14)	81 (13)	< 0,001

Número (% o DE), T Student o χ^2

En la tabla 2 se analizó la mortalidad global de estos pacientes a los 8 meses del alta. La mortalidad fue similar en ambos periodos (35% primer periodo vs. 31,4% segundo periodo; $p= 0,12$).

Tabla 2. Mortalidad de los pacientes ingresados en cada periodo.

	2007 N = 723	2017 N = 861	P
Mortalidad:			
- Sí	253 (35%)	270 (31,4%)	0,12
- No	470 (65%)	591 (68,6%)	

Número (%). χ^2

4.2. ANÁLISIS DE LOS ANTICOAGULADOS

Del total de 1584 ingresos el 16,2% (257) estaban anticoagulados. La prevalencia de pacientes con tratamiento anticoagulante pasó del 13,1% en el primer periodo a 18,8% en el segundo, lo que supuso un incremento en los últimos 10 años del 5,7% ($p=0,002$). El porcentaje de pacientes con antiagregantes plaquetarios aumentó también, aunque de forma más discreta, en un 2,8% pasando del 20,1% al 22,9% ($p=0,17$) (Tabla 3).

Tabla 3. Porcentajes de pacientes anticoagulados y antiagregados en cada periodo de estudio.

	2007 N = 723	2017 N = 861	P
Anticoagulados:			
- Sí	95 (13,1%)	162 (18,8%)	0,002
- No	628 (86,9%)	699 (81,2%)	
Antiagregados:			
- Sí	145 (20,1%)	197 (22,9%)	0,17
- No	578 (79,9%)	664 (77,1%)	

Número (%). Chi²

Los casos anticoagulados aumentaron tanto en mujeres como en varones (tablas 4 y 5).

Tabla 4. Mujeres anticoaguladas y antiagregadas en cada periodo.

	2007 N = 346	2017 N = 470	P
Anticoaguladas:			
- Sí	42 (12,1%)	83 (17,7%)	0,030
- No	304 (87,9%)	387 (82,3%)	
Antiagregadas:			
- Sí	77 (22,3%)	104 (22,1%)	0,96
- No	269 (77,7%)	366 (77,9%)	

Número (%). Chi²

Tabla 5. Varones anticoagulados y antiagregados en cada periodo.

	2007 N = 377	2017 N = 391	P
Anticoagulados:			
- Sí	53 (14,1%)	79 (20,2%)	0,024
- No	324 (85,9%)	312 (79,8%)	
Antiagregados:			
- Sí	68 (18%)	93 (23,8%)	0,050
- No	309 (82%)	298 (76,2%)	

Número (%). Chi²

La media de edad de los pacientes anticoagulados fue de 76 (11) años en el primer periodo y 83 (9) años en el segundo, lo que supuso un incremento de edad de 7 años ($p < 0,001$). La distribución por sexos de los casos anticoagulados muestra que el 44,3% eran mujeres en el primer periodo frente al 51,2% en el segundo periodo ($p = 0,27$) (Tabla 6).

Tabla 6. Sexo y edad en los pacientes anticoagulados en ambos periodos.

	2007 N = 95	2017 N = 162	P
Sexo:			
- Varón	53 (55,7%)	79 (48,8%)	0,27
- Mujer	42 (44,3%)	83 (51,2%)	
Edad (años)	76 (11)	83 (9)	<0,001

Número (% o DE). T Student o Chi²

Se analizó el tipo de tratamiento anticoagulante. En el 2007 todos los pacientes recibieron tratamiento con acenocumarol mientras que en el 2017 se pautaron ya los NACOs en algo más de la mitad de los casos (52%). En el gráfico 1 se muestra la pauta de tratamientos anticoagulantes en el 2017.

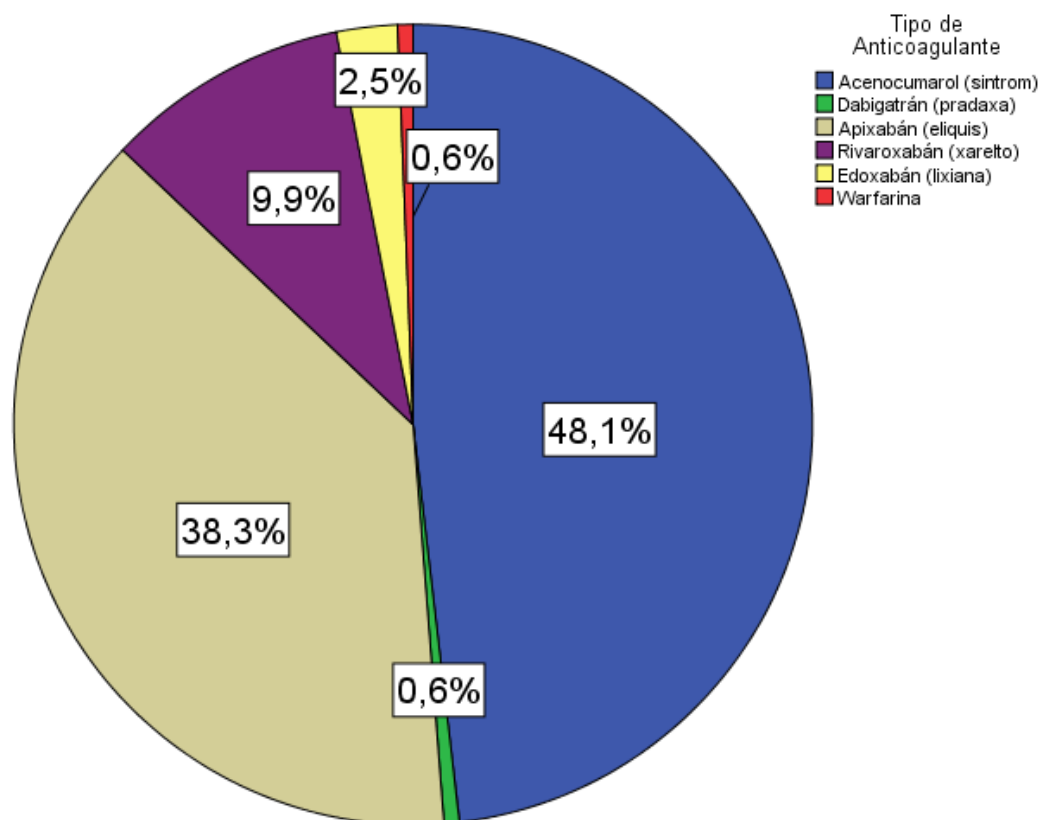


Gráfico 1. Tipos de anticoagulantes en 2017.

El gráfico 2 muestra las pautas de tratamientos anticoagulantes en el 2017 en ambos sexos. No hubo diferencias significativas.

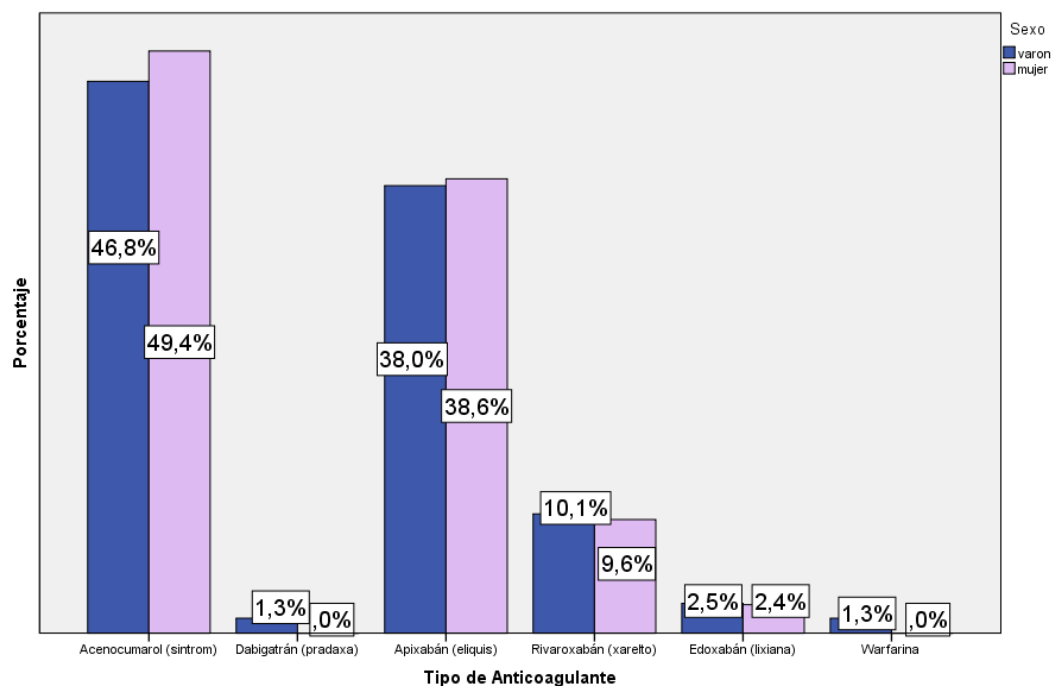


Gráfico 2. Distribución por sexos de los tipos de anticoagulantes.

En la gráfica 3, se muestran las indicaciones clínicas del tratamiento anticoagulante en ambos periodos. La principal indicación fue la fibrilación auricular (FA) que se incrementó en un 21,3%, pasando del 63,8% en el periodo del 2007 al 85,1% en el periodo del 2017 ($p<0,005$). La siguiente indicación clínica en frecuencia fue la enfermedad tromboembólica (tromboembolismo pulmonar o trombosis venosa profunda) que disminuyó en un 10,3%, seguida de las valvulopatías y/o portadores de válvulas mecánicas, indicación que también descendió en un 10,6% ($p=ns$).

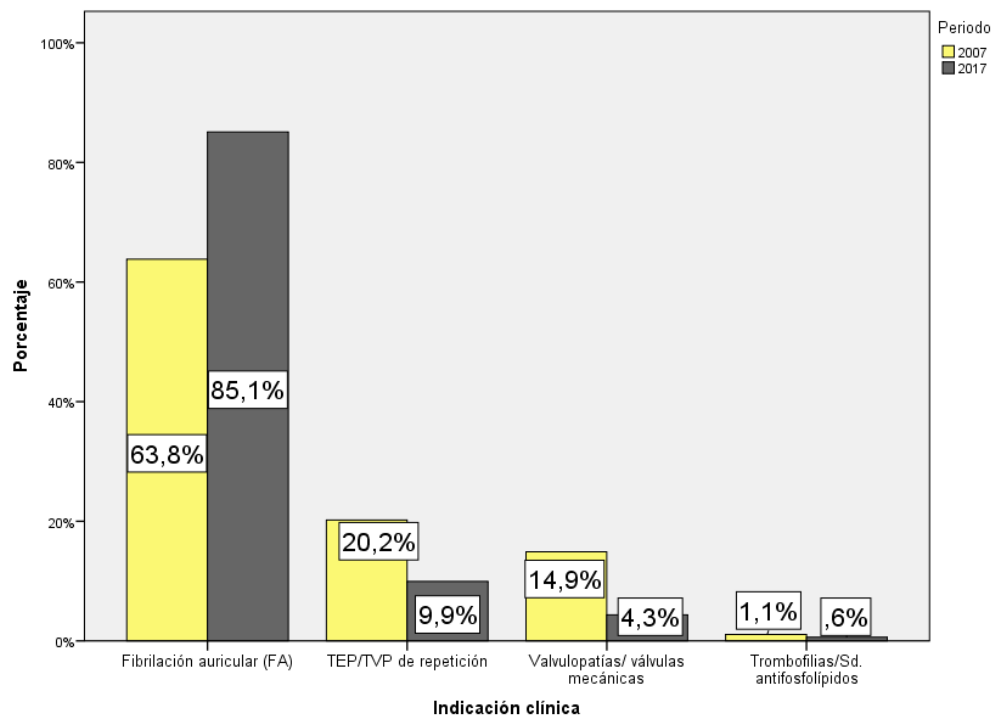


Gráfico 3. Distribución por periodos de los diferentes tipos de indicación clínica

En la gráfica 4 las indicaciones clínicas por sexos. No hubo diferencias significativas entre ellos.

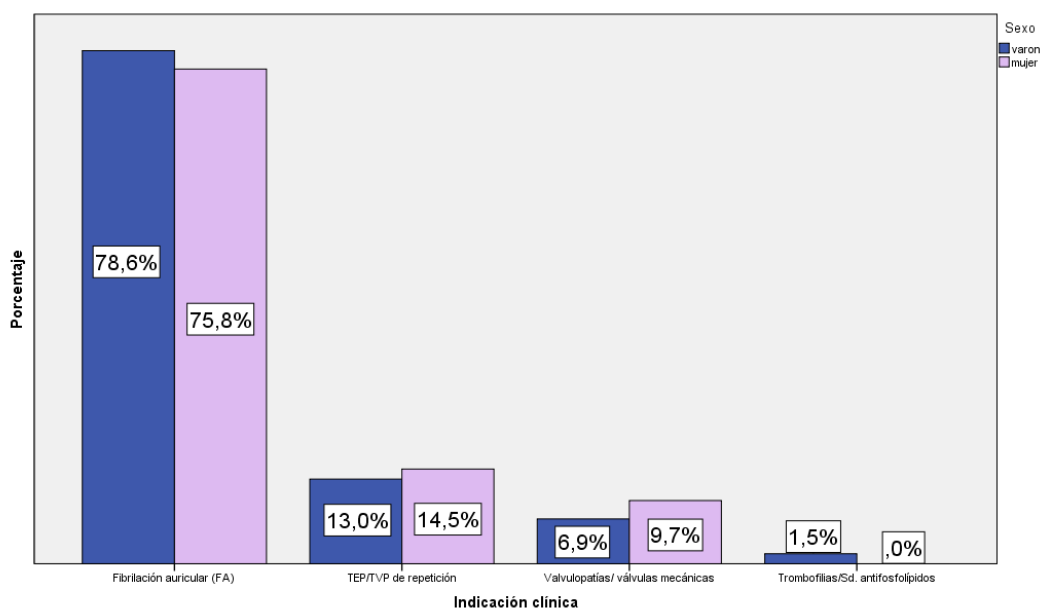


Gráfico 4. Distribución por sexo de los tipos de indicación clínica.

El análisis del índice de comorbilidad en los pacientes anticoagulados fue similar en ambos periodos (3,96 (1,81) en 2007 y 4,08 (2,01) en 2017; $p=0,62$). En el análisis por sexos (tabla 7), encontramos un incremento de la comorbilidad en los varones entre periodos, pasando del 3,96 (2,06) en el primero a 4,58 (2,02) en el segundo ($p=0,002$). En el caso de las mujeres no hubo diferencias significativas.

Tabla 7. Índice de comorbilidad por sexos en ambos periodos.

	2007	2017	<i>P</i>
Mujeres	3,95 (1,48)	3,6 (1,84)	0,98
Hombres	3,96 (2,06)	4,58 (2,02)	0,002

Número (DE). T Student

En la tabla 8 se analiza cada una de las enfermedades del índice en los pacientes anticoagulados. Las enfermedades crónicas más prevalentes fueron las enfermedades vasculares (IAM, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular). Se incrementaron de forma significativa los casos con demencia.

Tabla 8. Comorbilidad en anticoagulados en cada periodo.

	2007 N = 89	2017 N = 158	<i>P</i>
Infarto Agudo Miocardio	27 (10,9%)	43 (17,4%)	0,60
Insuficiencia Cardíaca	57 (23,1%)	113 (45,7%)	0,22
Enfermedad Arterial Periférica	15 (6,1%)	28 (11,3%)	0,86
Enfermedad Cerebrovascular	23 (9,3%)	43 (17,4%)	0,81
Demencia	6 (2,4%)	34 (13,8%)	0,002
Enfermedad Respiratoria Crónica	45 (18,2%)	83 (33,6%)	0,76
Enfermedad del Tejido Conjuntivo	23 (9,3%)	38 (15,4%)	0,75
Diabetes Mellitus	32 (13%)	50 (20,2%)	0,49
Diabetes Mellitus con afectación de órgano diana	9 (3,6%)	19 (7,7%)	0,64
Úlcera gastroduodenal	2 (0,8%)	1 (0,4%)	0,26
Hepatopatía Crónica Leve	1 (0,4%)	9 (3,6%)	0,08

Hepatopatía Crónica Grave	1 (0,4%)	3 (1.2%)	0,64
Hemiplejia	3 (1,2%)	3 (1,2%)	0,47
Insuficiencia Renal Crónica	23 (9,3%)	57 (23,1%)	0,09
Tumor	10 (4%)	10 (4%)	0,17
Tumor con metástasis a distancia	2 (0,8%)	1 (0,4%)	0,26
Leucemia	4 (1,6%)	1 (0,4%)	0,03
Linfoma	0 (0%)	0 (0%)	-
SIDA	0 (0%)	1 (0,4%)	0,45

Número (%). Chi²

Por otra, parte analizamos a los pacientes según el tratamiento anticoagulante recibido (acenocumarol 173 o NACOs 83). Los pacientes que recibieron los NACOs tenían mayor edad que los de acenocumarol (84 (8) años frente a 80 (11); $p=0,003$). No vimos diferencias significativas en el índice de comorbilidad entre ambos grupos (4,01 (1,79) en acenocumarol y 4,11 (2,2) en NACOs; $p=0,67$). La mortalidad global a los 8 meses del ingreso hospitalario fue algo mayor en los pacientes con NACOs (25,3%) respecto a los pacientes con acenocumarol (17,9%), aunque esta diferencia no fue significativa.

Tabla 9. Análisis según el tipo de anticoagulante.

	Acenocumarol N = 173	NACOs N = 83	P
Sexo:			
- Varón	90 (52%)	41 (49,4%)	0,69
- Mujer	83 (48%)	42 (50,6%)	
Edad (años)	80 (11)	84 (8)	0,003

I. Comorbilidad	4,01 (1,79)	4,11 (2,20)	0,67
Mortalidad	31 (17,9%)	21 (25,3%)	0,16

Número (% o DE), T Student o Chi²

4.3. ANTICOAGULADOS FRENTE A NO ANTICOAGULADOS

Por último, quisimos comparar el perfil clínico de los casos anticoagulados frente a los no anticoagulados y vimos que los anticoagulados son algo mayores (81 (10) años frente a 79 (14) años; $p=0,02$), aunque la mortalidad a los 8 meses del ingreso hospitalario fue menor (20,2% frente al 35,5%; $p<0,001$) (Tabla 10).

Tabla 10. Comparación de pacientes anticoagulados frente no anticoagulados.

	Anticoagulados N = 257	No Anticoagulados N = 1327	P
Sexo:			
- Varón	132 (51,4%)	636 (47,9%)	0,31
- Mujer	125 (48,6%)	691 (52,1%)	
Edad (años)	81 (10)	79 (14)	0,02
Mortalidad	52 (20,2%)	471 (35,5%)	<0,001

Número (% o DE). T Student o Chi²

5. DISCUSIÓN

El perfil clínico de los pacientes ingresados en Medicina Interna ha cambiado en los últimos 10 años. Ha aumentado considerablemente la media de edad (4 años), lo que refleja el aumento de la esperanza de vida en la población general. Llama la atención que a pesar del aumento de la media de edad de nuestros pacientes, la mortalidad analizada a los 8 meses no es mayor. Quizás, debido a la mejora de la sanidad pública y al aumento de la calidad asistencial que reciben los pacientes. Destacamos también que ingresan más mujeres que varones (54,6%).

Con nuestro trabajo vemos que la anticoagulación aumenta en pacientes ingresados en un 5,7% (del 13,1% al 18,8%) en 10 años. Este aumento de casos anticoagulados se objetiva en ambos sexos, en las mujeres un 5,6% y en los varones un 6,1%. Pensamos que este aumento es debido, en gran parte, a una mayor prevalencia de fibrilación auricular por el envejecimiento de la población general. Estos resultados son similares a los obtenidos en otros estudios en pacientes anticoagulados con fibrilación auricular donde se establece un aumento del 9,3% ⁽²⁾ en 1995 al 34,8% ⁽⁶⁾ en el 2017.

La media de edad de los pacientes anticoagulados en nuestro estudio ha aumentado en 7 años (76 a 83 años). Otros trabajos encuentran una media de edad de casos anticoagulados algo menor que la nuestra. En un estudio realizado entre el 2011 y 2013 en pacientes europeos con fibrilación auricular la media de edad fue de 71 años ⁽⁴⁾, mientras que otro trabajo ⁽⁵⁾ estableció que el 47,8% de los pacientes que estaban anticoagulados pertenecían al rango de edad de 65-75 años.

Por otra parte, encontramos un porcentaje de anticoagulación similar tanto en mujeres como en varones. Otros trabajos encuentran una mayor prevalencia de anticoagulados en los varones ⁽⁵⁾. Parece pues, que en nuestro entorno la anticoagulación no tiene un papel inferior en el caso de las mujeres.

Algunos trabajos describen que la fibrilación auricular ha aumentado en los últimos años ⁽²⁰⁾, mientras que otros mantienen que se ha estabilizado (20,7% en 1995 y 20% en 2014) ⁽²⁾. En nuestro trabajo solo indicamos que hubo un aumento de la fibrilación auricular como causa del tratamiento anticoagulante (21,3% en los últimos 10 años), pero no analizamos la prevalencia de fibrilación auricular en la población ingresada.

Es interesante también comentar que el índice de comorbilidad de los pacientes anticoagulados es muy similar en ambos periodos del estudio, y que no aumenta a pesar de que la media de edad de los anticoagulados si lo hizo en 7 años. Si bien es cierto que encontramos diferencias en el análisis por sexos, ya que en los varones si aumenta y en las mujeres no. Las enfermedades vasculares son las más prevalentes en ambos periodos, aumentando los casos de demencia de forma significativa en los últimos 10 años ⁽²¹⁾.

En cuanto al tipo de tratamiento anticoagulante, en el 2007 solo había tratamientos con acenocumarol, puesto que los NACOs aún no estaban comercializados (octubre del 2010) ^(5,7).

Analizando los resultados del 2017 podemos observar un gran cambio en el tipo de tratamiento anticoagulante utilizado. Vemos como el acenocumarol ha disminuido su uso y se pauta en menos de la mitad de los pacientes (48,1%), mientras que los NACOs están presentes en el 52% (apixabán es el más usado con un 38,3%). La tendencia en otras poblaciones estudiadas parece similar. Así por ejemplo, el registro internacional GLORIA-AF describe un 47,7% de los pacientes anticoagulados con NACOs y concretamente en Europa un 52,4% ⁽²²⁾. Otro estudio realizado en población noruega entre 2012-2015 mostró que más del 50% estaban anticoagulados con NACOs ⁽²³⁾. Por otro parte, el uso de NACOs en el servicio de atención primaria español es tan solo del 23,8% ⁽²⁴⁾. Consideramos pues, que se ha ido implementando el uso de estos fármacos en nuestros pacientes en medicina interna y destacamos, como dato de interés, que son enfermos con una media de edad mayor (7 años) que los usuarios de acenocumarol, quizás el mayor perfil de seguridad de estos fármacos anima a que se usen en pacientes de edad más avanzada.

Nuestro trabajo tiene limitaciones porque no analiza periodos intermedios ni otras variables clínicas que pudieran tener interés. Además analizamos los ingresos en meses de invierno y no sabemos si la prevalencia de anticoagulación sería la misma en meses de verano. Sin embargo pensamos que con nuestro trabajo mejoramos el conocimiento de los cambios y tendencias que se han producido en el tratamiento anticoagulante lo que puede ayudar a realizar una mejor práctica clínica.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Hull RD, Garcia DA. Warfarin and other VKAs: Dosing and adverse effects. Uptodate. 2017.
2. Jain V, Marshall IJ, Crichton SL, McKeivitt C, Rudd AG, Wolfe CDA. Trends in the prevalence and management of pre-stroke atrial fibrillation, the South London Stroke Register, 1995-2014. PLoS One. 2017;12:1–12.
3. Sánchez Fuentes D, Mendoza Ruiz de Zuazu H, Martín Casado M, Sánchez Sánchez C. Fibrilación auricular: ¿a quién antiagregar y a quién anticoagular? En: Auricular F. Sociedad Española de Medicina Interna: Nuevos retos en fibrilación auricular. Barcelona: Elsevier Doyma; 2012. p.11-138.
4. Huisman M V., Ma CS, Diener H-C, Dubner SJ, Halperin JL, Rothman KJ, et al. Antithrombotic therapy use in patients with atrial fibrillation before the era of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: the Global Registry on Long-Term Oral Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation (GLORIA-AF) Phase I cohort. Europace. 2016;18:1308–18.
5. Katz DF, Maddox TM, Turakhia M, Gehi A, O'Brien EC, Lubitz SA, et al. Analysis from the national cardiovascular data registry's outpatient practice innovation and clinical excellence atrial fibrillation registry. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017;10.
6. Frain B, Castelino R, Bereznicki LR. The Utilization of Antithrombotic Therapy in Older Patients in Aged Care Facilities With Atrial Fibrillation. Clin Appl Thromb. 2017.
7. Renoux C, Coulombe J, Suissa S. Long-term vitamin K antagonists treatment patterns of Non-Valvular Atrial Fibrillation (NVAf): A population-based cohort study. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16:1–12.
8. Albaladejo GE, Frade JG, Lopez Fernandez F, Schilling VR, Murcia M. Guía Sobre Los Anticoagulantes Orales De Acción Directa (Sociedad Española De Hematología Y Hemoterapia/Sociedad Española De Trombosis Y Hemostasia). :1–63.
9. Harter K, Levine M, Henderson S. Anticoagulation Drug Therapy: A Review. West J Emerg Med. 2015;16:11–7.
10. Barrios V, Escobar C, Lobos JM, Polo J, Vargas D. Uso de los anticoagulantes orales de acción directa en atención primaria: Estudio ACTUA. Semergen. 2017;43:477–85.
11. Miller CS, Grandi SM, Shimony A, Filion KB, Eisenberg MJ. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2012;110:453–60.

12. Potpara TS, Lip GYH. Oral Anticoagulant Therapy in Atrial Fibrillation Patients at High Stroke and Bleeding Risk. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;58:177–94.
13. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Vol. 383, *Lancet* (London, England). 2014. p. 955–62.
14. Burn J, Pirmohamed M. Direct oral anticoagulants versus warfarin: Is new always better than the old? *Open Hear*. 2018;5:1–4.
15. Escobar C, Martí-Almor J, Pérez Cabeza A, Martínez-Zapata MJ. Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists in Real-life Patients With Atrial Fibrillation. A Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Española Cardiol* (English Ed). 2018;29
16. Potpara TS, Boriani G, Lip GYH. Evaluating adherence to non-vitamin-K antagonist oral anticoagulants in post-approval observational studies of patients with atrial fibrillation. *Curr Med Res Opin*. 2017;33:1175–7.
17. Levy JH, Douketis J, Weitz JI. Reversal agents for non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15:273–81.
18. Balla S, Koerber S, Flaker G. Management of bleeding in patients receiving non-vitamin K antagonists. *Postgrad Med J*. 2017;93:221–5.
19. Gil-Bona J, Sabaté A, Miguelena Bovadilla JM, Adroer R, Koo M, Jaurrieta E. Valor de los índices de Charlson y la escala de riesgo quirúrgico en el análisis de la mortalidad operatoria. *Cir Esp*. 2010;88:174–9.
20. Martínez-Rubio A, Iglesias EP, Thio MB, Mas EG SJ. Epidemiología de la fibrilación auricular en España. *Rev Española Cardiol Supl*. 2013;13:3–8.
21. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. *Neurol* (English Ed). 2017;32:523–32.
22. Huisman M V., Rothman KJ, Paquette M, Teutsch C, Diener HC, Dubner SJ, et al. Antithrombotic treatment patterns in patients with newly diagnosed nonvalvular atrial fibrillation: The GLORIA-AF Registry, phase II. *Am J Med* [. 2015;128:1306–1313.
23. Urbaniak AM, Strøm BO, Krøntveit R, Svanqvist KH. Prescription Patterns of Non-Vitamin K Oral Anticoagulants Across Indications and Factors Associated with Their Increased Prescribing in Atrial Fibrillation Between 2012-2015: A Study from the Norwegian Prescription Database. *Drugs Aging*. 2017;34:635-645.

24. Ballesteros-Merino M, Sánchez-López AB, García-Mendoza VA, Picazo-Cantos J, Martínez-Ramírez M, Téllez-Lapeira JM. Uso de los nuevos anticoagulantes orales en atención primaria. Calidad de la prescripción. Rev Clínica Med Fam. 2005;10:18–28.

7. ANEXOS

ANEXO 1

Índice de Comorbilidad de Charlson

Infarto de miocardio	1 punto
Insuficiencia cardíaca	1 punto
Enfermedad arterial periférica	1 punto
Enfermedad cerebrovascular	1 punto
Demencia	1 punto
Enfermedad respiratoria crónica	1 punto
Enfermedad del tejido conectivo	1 punto
Úlcera gastroduodenal	1 punto
Hepatopatía crónica leve	1 punto
Diabetes	1 punto
Hemiplejia	2 puntos
Insuficiencia renal crónica moderada/severa	2 puntos
Diabetes con lesión de órganos diana	2 puntos
Tumor o neoplasia sólida	2 puntos
Leucemia	2 puntos
Linfoma	2 puntos
Hepatopatía crónica moderada/severa	3 puntos
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6 puntos
SIDA definido	6 puntos

Se considera comorbilidad baja la puntuación de 0-1 puntos, comorbilidad media la de 2 puntos y comorbilidad elevada ≥ 3 puntos.