

Protocolo para la Indicación, Uso y Autorización de Dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de los/las enfermeros/as: ANTICOAGULACIÓN ORAL

SUMARIO

• INTRODUCCIÓN	1
• POBLACIÓN DIANA	2
• MEDICAMENTOS AUTORIZADOS PARA REALIZAR EL SEGUIMIENTO	2
• TIPO DE INTERVENCIÓN ENFERMERA	4
• VALORACIÓN DEL PACIENTE EN EL SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO	5
• RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO TERAPÉUTICO	7
• BIBLIOGRAFÍA	8

INTRODUCCIÓN

La Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, publicó en 2023 la *“Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/los enfermeras/os de: anticoagulación oral”*¹, (código de identificación: 202306-GENFANTICOAGULACIÓN), que incluye el tipo de intervención a realizar y la **lista de medicamentos que el personal de enfermería acreditado dispone para la gestión del tratamiento con anticoagulantes orales**, con la correspondiente orden de dispensación².

Este documento se encuadra dentro del marco de desarrollo establecido en el Real Decreto (RD) 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los profesionales de enfermería, así como las modificaciones realizadas por el RD 1302/2018 de 22 de octubre^{3,4}. A partir de las directrices de dicha guía, el Servicio Canario de la Salud (SCS) desarrolla, este documento, que establece el marco de actuación en nuestro ámbito, en el contexto de un trabajo colaborativo y/o complementario, proporcionando así una respuesta más adecuada a las necesidades del paciente en tratamiento con anticoagulantes orales.

Marco de referencia

Para una adecuada indicación y seguimiento del tratamiento anticoagulante oral por parte de los profesionales de enfermería, es esencial establecer un **marco de referencia**¹ para la realización de las actuaciones relacionadas con la medicación durante el seguimiento colaborativo, en determinados tratamientos individualizados en pacientes con anticoagulantes. Para ello se requiere el uso de protocolos y/o guías asistenciales consensuados de manera multidisciplinar. Es decir, las consultas de los profesionales de enfermería deben incorporar en este contexto herramientas que garanticen el seguimiento protocolizado del tratamiento farmacológico de estos pacientes en colaboración con el resto de profesionales de referencia (Hematólogos y Médicos de Atención Primaria) y contemplar:

- La población sobre el que procede aplicar el protocolo o guía.
- Los medicamentos autorizados para realizar el seguimiento.
- El tipo de intervenciones que realiza enfermería: inicio de tratamiento, prórroga, y modificación de pauta en relación a un medicamento o grupo de medicamentos concretos de la guía.
- Los parámetros del tratamiento ajustables por enfermería y los rangos de ajuste autorizados para cada uno de ellos.
- Los criterios de reevaluación, así como los signos / síntomas de alarma para la valoración o derivación al profesional médico de referencia.

La aplicación de esta guía en la práctica asistencial ha de suponer, además, la optimización de las competencias profesionales de las/los enfermeras/os y el desarrollo de actuaciones de valor consistentes en:

- Educar a la persona y /o al cuidador/a en el manejo del tratamiento farmacológico y de los cuidados asociados.
- Establecer estrategias para mejorar la adherencia terapéutica a la medicación a través del seguimiento y control del tratamiento y monitorización de los resultados en salud.
- Detectar e informar de los efectos adversos relacionados con el tratamiento farmacológico.
- Realizar un seguimiento con el objetivo de prevenir la aparición de complicaciones asociadas al tratamiento y a la propia patología.
- Facilitar la accesibilidad para las actuaciones relacionadas con la medicación evitando o reduciendo citas innecesarias o demoras para el inicio, prorroga, modificación o interrupción de tratamientos.
- Reducir la variabilidad en la práctica clínica, adecuando y actualizando los protocolos que se deriven de esta guía en base a las últimas evidencias disponibles.
- Maximizar la eficiencia y efectividad de la atención sanitaria y los tratamientos que se deriven de la misma.

Es necesario recalcar además que desde el SCS se considera fundamental la **formación específica** de todos aquellos profesionales implicados en el manejo y seguimiento del tratamiento anticoagulante oral, independientemente de la existencia de guías y /o protocolos consensuados, así como la colaboración entre los diferentes niveles asistenciales que participan en el control del tratamiento anticoagulante (Hematología en Atención Hospitalaria y Medicina de Familia en Atención Primaria).

POBLACIÓN DIANA Y/O SITUACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS

- **Personas que por su patología precisan tratamiento indefinido con anticoagulante oral antivitamina K (AVK-acenocumarol o warfarina-), con Fibrilación Auricular (FA) no valvular o Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEV) de bajo o moderado riesgo trombótico y de bajo riesgo hemorrágico**, para prevenir la aparición de efectos tromboembólicos y de complicaciones y que después de prescripción médica y tras estabilización de la dosis de mantenimiento, precisa de un seguimiento colaborativo por parte del profesional de enfermería.
- **Procesos asistenciales, patologías y / o situaciones clínicas** en los que bajo criterio médico la persona requiera tratamiento con fármacos AVK y mantenerse en situación de anticoagulación.

MEDICAMENTOS AUTORIZADOS PARA REALIZAR EL SEGUIMIENTO

Los anticoagulantes orales cumarínicos o AVK son fármacos que actúan en el hepatocito inhibiendo la activación de la vitamina K e impidiendo las carboxilaciones necesarias para activar los factores de la coagulación dependientes de dicha vitamina (II, VII, IX y X) y las proteínas C y S, ambas inhibidoras de la coagulación (anticoagulantes naturales). Los AVK no tienen actividad anticoagulante per se, por lo que el efecto aparece cuando se produce un descenso suficiente de los niveles de estos factores⁵.

El uso de tratamiento anticoagulante oral (TAO) con carácter preventivo tiene una amplia experiencia de uso, y ha resultado fundamental para mejorar el pronóstico de los pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica, ya que evitan gran número de trombosis venosas profundas (TVP), embolismos pulmonares y embolias cerebrales. El objetivo de este tratamiento es provocar una inhibición controlada de la hemostasia, de forma que se logra una prevención de los fenómenos trombóticos sin aumentar de forma importante el riesgo hemorrágico.

Los medicamentos incluidos en esta guía sujetos a prescripción médica, de indicación, uso y autorización por enfermería, para el TAO, son el **acenocumarol** y la **warfarina**. Además se ha incluido el principio activo **fitomenadiona** (vitamina K₁), dada su eficacia, amplia experiencia de uso y perfil de seguridad, para el tratamiento del exceso de anticoagulación que puede producirse con el uso de estos anticoagulantes (del tipo de derivados de la cumarina), ya que puede ser necesaria su utilización durante el control y seguimiento de estos pacientes.

Tabla 1. Relación de fármacos o grupo de fármacos incluidos en esta guía por clasificación ATC

ATC	Denominación ATC
B01AA07	Acenocumarol
B01AA03	Warfarina
B02BA01	Fitomenadiona

El **acenocumarol** es absorbido rápidamente en el tracto gastrointestinal (3-4 horas). El tiempo necesario para que comience la acción sobre el tiempo de protrombina (TP) es de aproximadamente 2 horas y la duración máxima de su efecto de 48 horas. Se une a proteínas plasmáticas en un alto porcentaje (99%), se metaboliza vía hepática, eliminándose por vía renal. Su semivida de eliminación es de 8 a 11 horas.

Tabla 2. Características de acenocumarol según ficha técnica (FT)⁶

ACENOCUMAROL

INDICACIÓN: tratamiento y profilaxis de las afecciones tromboembólicas

POSOLÓGIA: la dosis debe ajustarse al inicio del tratamiento a cada paciente y después de forma regular por la variabilidad interindividual. Para los ajustes se utilizará el TP y su cociente estandarizado (INR). Si no pueden realizarse estos controles, no debe utilizarse el acenocumarol. Debe tomarse siempre a la misma hora separado de las comidas. Puede administrarse por sonda nasogástrica tras triturar los comprimidos y diluirlos en 15-20 ml de agua⁷. Al triturar el medicamento se puede alterar su biodisponibilidad. Es compatible con la nutrición enteral (NE).

REACCIONES ADVERSAS: de forma frecuente hemorragia en diversos órganos, en relación a la dosis administrada, la edad del paciente y la enfermedad subyacente. Raras: hipersensibilidad, vasculitis, disminución del apetito, náuseas y vómitos, alopecia, calcifilaxis, anemia (sospechar hemorragia), lesión hepática...

CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad al acenocumarol y derivados cumarínicos. Embarazo. Pacientes incapaces de cooperar. Situaciones clínicas en las que el riesgo de hemorragia sea mayor que el beneficio clínico (diátesis hemorrágica o discrasia sanguínea hemorrágica; intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el SNC, operaciones oftalmológicas, o aquellas que expongan grandes superficies de tejido; úlcera péptica o hemorragias en el tracto gastrointestinal, urogenital o del sistema respiratorio así como hemorragias cerebrovasculares, pericarditis aguda, derrames pericárdicos y endocarditis infecciosa; hipertensión grave; Insuficiencia hepática grave; Insuficiencia renal grave cuando el riesgo hemorrágico supere el riesgo trombótico; coagulopatías hereditarias, adquiridas y trombocitopenias con recuentos plaquetarios inferiores a $50 \times 10^9/L$; aumento de la actividad fibrinolítica)

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: existen muchas posibles interacciones entre cumarinas y otros fármacos. Los mecanismos de estas interacciones incluyen trastornos de la absorción, inhibición o inducción del sistema enzimático metabolizador y una disponibilidad reducida de la vitamina K para la gamma-carboxilación de los factores del complejo de protrombina. Algunos fármacos pueden interaccionar con más de un mecanismo. Todo tratamiento puede implicar un riesgo de interacción, solo un número limitado de tales interacciones es significativo. Es preciso vigilar la coagulación y controlarla a menudo cuando se prescriba un medicamento en combinación con acenocumarol o se interrumpa la administración concomitante.

SOBREDOSIS: la hemorragia es el signo principal, siendo los síntomas más frecuentes las hemorragias cutáneas, hematuria, hematomas, sangrado gastrointestinal, hematemesis, sangrado uterino, epistaxis, sangrado gingival y sangrado de las articulaciones. Otros síntomas: taquicardia, hipotensión, alteraciones de la circulación periférica, náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal. Las pruebas analíticas indicarán un valor de TP/INR extremadamente elevado. Antídoto: la fitomenadiona (Vitamina K₁) puede antagonizar el efecto inhibitor del acenocumarol sobre la gamma-carboxilasa hepática de los factores de coagulación dependientes de la Vitamina K en 3 a 5 horas.

ATC B01AA07

Sintrom	1 mg comprimidos 4 mg comprimidos
Observaciones	Los comprimidos de 4 mg pueden fragmentarse en 4 partes Los comprimidos de 1 mg pueden fragmentarse en 2 partes

La **warfarina** se absorbe igualmente por vía oral alcanzando concentraciones máximas en plasma al cabo de entre 1 y 9 horas. Su unión a proteínas plasmáticas es de hasta un 97%, y al igual que el acenocumarol, se metaboliza en el hígado mediante el citocromo P450, eliminándose por vía renal. Su semivida de eliminación es de 48 horas existiendo una importante variabilidad interindividual.

Tabla 3. Características de warfarina según FT⁸

WARFARINA

INDICACIÓN: profilaxis y / o tratamiento de trombosis venosas, y en el embolismo pulmonar. Profilaxis y / o tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas con fibrilación auricular y / o sustitución de válvulas cardíacas.

POSOLÓGIA: la dosificación y administración debe individualizarse de acuerdo a la respuesta particular del paciente al fármaco. La dosificación debe ajustarse en base al INR con un margen terapéutico que debe adecuarse en base al cuadro clínico. Puede administrarse por sonda nasogástrica tras triturar los comprimidos y diluirlos en 15-20 ml de agua. Es incompatible con la NE, por lo que debe administrarse 1 hora antes o 2 horas después de la misma⁷.

REACCIONES ADVERSAS: la más frecuente es la hemorragia fatal o no fatal; Los síntomas y signos dependerán de la gravedad y extensión de la hemorragia. Otras reacciones menos frecuentes son: vasculitis, síndrome del pie morado, microembolización del colesterol sistémico, intolerancia al frío, parestias, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas, fatiga, astenia, letargo, hepatitis, daño hepático colestático, ictericia, elevación de enzimas hepáticas, alopecia, dermatitis, necrosis de la piel, calcifilaxis, nefropatía relacionada con anticoagulantes, hipersensibilidad, reacciones alérgicas, edema.

CONTRAINDICACIONES: Embarazo; falta de cooperación por parte del paciente; estados patológicos en los que el riesgo de hemorragia sea mayor que el beneficio clínico posible (diátesis hemorrágica y/o discrasia hemática); lesiones orgánicas susceptibles de sangrar; intervenciones quirúrgicas pendientes o previstas en el SNC, operaciones oftalmológicas e intervenciones que expongan grandes superficies de tejido; úlcera gastroduodenal o hemorragias manifiestas en los tractos gastrointestinal, urogenital o respiratorio, hemorragias cerebrovasculares, pericarditis y derrames pericárdicos, endocarditis lenta; hipertensión grave; lesiones graves de los parénquimas hepático y renal; actividad fibrinolítica aumentada; dosis elevadas de AINES, miconazol, fenilbutazona, dosis elevadas de AAS y otros salicilatos en dosis elevadas; hipersensibilidad al principio activo.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: pueden interactuar con una gran cantidad de fármacos. Es preciso realizar un riguroso control de la coagulación cuando se administra un medicamento en combinación con un anticoagulante cumarínico o se interrumpe su administración concomitante.

SOBREDOSIS: el seguimiento de una sobredosificación sin repercusión clínica necesita una reducción posológica adecuada y un control constante. Puede utilizarse en determinados casos la fitomenadiona (Vitamina K₁)

ATC B01AA07

Aldocumar	1 mg comprimidos 3 mg comprimidos 5 mg comprimidos 10 mg comprimidos
Observaciones	Los comprimidos de 1, 3 y 5 mg pueden partirse fácilmente por la mitad. Los comprimidos de 10 mg pueden fragmentarse en 4 partes.

TIPO DE INTERVENCIÓN ENFERMERA

El uso de los anticoagulantes orales tiene por objetivo alargar el tiempo de coagulación, hasta un intervalo eficaz y seguro (rango terapéutico), en el que se evite la aparición de trombos sin provocar riesgo de hemorragia⁹. De forma específica, las indicaciones del tratamiento anticoagulante son múltiples, no solo para patologías ya instauradas sino también para la prevención de trombosis o embolias en pacientes con factores de riesgo:

- Prevención del tromboembolismo venoso
- Prevención del embolismo de origen cardiogénico.
- Valvulopatías
- Miocardiopatía dilatada
- Fibrilación auricular
- Prevención de la recidiva del infarto agudo de miocardio
- Cardioversión
- Ictus isquémico
- Síndrome antifosfolípido
- Otras trombosis

La **indicación de tratamiento anticoagulante oral requerirá siempre de una prescripción médica previa o inicial** y la existencia de guías específicas actualizadas para el seguimiento colaborativo por parte de los profesionales de enfermería, existiendo en nuestra Comunidad un *Protocolo de Coordinación del Tratamiento Anticoagulante* publicado por el SCS en el año 2016¹⁰, que puede servir de referencia en este sentido.

El seguimiento de personas en tratamiento con anticoagulantes AVK es una práctica habitual de los profesionales de enfermería en el ámbito de sus competencias, tanto en atención primaria como en hospitalaria. Siendo responsables de los cuidados de estos pacientes, con el objetivo último de capacitarlos para poder ser autosuficientes en el manejo de su patología, así como controlar el proceso de la enfermedad. En tratamientos complejos como es el caso del TAO, la valoración de la capacidad de cumplimiento, afrontamiento, y conocimientos sobre los signos y síntomas de complicaciones, son de vital importancia para los beneficios y los resultados en salud. Las consultas de enfermería deben incorporar herramientas que garanticen el seguimiento protocolizado. Es necesario dejar constancia en la historia clínica del paciente de la identificación del profesional de enfermería que realiza las diferentes actuaciones en base a sus competencias y de acuerdo al protocolo y/o guía asistencial consensuado en el que se enmarque esta actuación, que deberá estar actualizado y validado a nivel de la Comunidad Autónoma y/o del Área de Salud correspondiente, incorporando estas nuevas intervenciones autorizadas a los profesionales de enfermería..

Sin embargo, el **seguimiento y prórroga** del TAO en pacientes con **alto riesgo trombótico** (portadores de prótesis cardiaca mecánica, Síndrome antifosfolípido, trombosis venosas de reciente diagnóstico durante los primeros 6 a 12 meses, pacientes en tratamiento con TAO y ETEV de repetición o con rangos de anticoagulación modificados) o **alto riesgo hemorrágico** (tratamiento concomitante con antiagregantes, trombocitopenias, antecedentes hemorrágicos recientes, cirugías recientes...), así como los pacientes con **alta hospitalaria reciente o diagnóstico de nueva patología**, modificación del tratamiento médico habitual o agudo. Se recomienda que sea asumido por el **profesional de medicina**.

Tabla 4. Tipos de intervenciones generales farmacoterapéuticas de enfermería en anticoagulación oral

INICIO DEL TRATAMIENTO	
Fármacos antivitamina K	Requerirá de una prescripción médica previa o inicial y de la existencia de protocolos o guías asistenciales específicas actualizados mediante los que el profesional de enfermería participará en el seguimiento colaborativo del tratamiento.
Fitomenadiona (Vitamina K₁)	Prevía sujeción a prescripción médica individualizada, podrán ser indicados, usados y/o autorizados por parte del profesional de enfermería bajo la existencia de protocolos o guías asistenciales específicas actualizadas.
PRORROGA DEL TRATAMIENTO	
Se ha de realizar en el marco del seguimiento colaborativo por los profesionales de referencia del paciente. Es necesaria una prescripción médica inicial y la existencia de protocolos y/o guías asistenciales específicas de cada área de salud para que el paciente sea seguido por el profesional de enfermería acreditado.	
Se podrá prorrogar la indicación del fármaco antivitamina K por el profesional de enfermería a pacientes con unas características concretas (que deberán estar definidos en los protocolos de cada área de salud) siempre que:	
- Se estén alcanzando con el medicamento los objetivos terapéuticos que se establecieron en el momento de la prescripción y éstos estén dentro del margen o intervalo previsto en el protocolo o guía asistencial específica. - La tolerabilidad al tratamiento del paciente sea adecuada. - La adherencia al tratamiento por parte del paciente sea adecuada. - No haya habido cambios relevantes en la situación clínica y en las características del paciente desde el inicio del tratamiento que puedan influir en la indicación del medicamento. - No se supere la duración del tratamiento establecida en la ficha técnica del medicamento y/o en el protocolo o guía asistencial específica.	

Tabla 4. Tipos de intervenciones generales farmacoterapéuticas de enfermería en anticoagulación oral

MODIFICACIÓN DE LA PAUTA
En el marco del seguimiento colaborativo por los profesionales de referencia del paciente siguiendo los criterios especificados en la ficha técnica y/o en el protocolo o guía asistencial específica de cada área de salud. En ningún caso puede modificarse el principio activo o presentación prescrito por el/la médico de referencia. Tampoco pueden cambiarse las pautas indicadas en los protocolos o guías asistenciales específicas.
INTERRUPCIÓN TEMPORAL DEL TRATAMIENTO
La omisión temporal por parte del profesional de enfermería se realizará en el marco del seguimiento colaborativo del tratamiento, aplicando los criterios establecidos y consensuados en los protocolos o guías asistenciales específicas de cada área de salud, tras interconsulta y / o derivación al profesional médico responsable del tratamiento del paciente.
CRITERIOS DE DERIVACIÓN
Los protocolos específicos han de incluir los criterios de derivación médica para la valoración/revaloración del paciente, así como, si se consideran necesarias, las medidas terapéuticas alternativas que deba aplicarse en cada caso. Ante situaciones urgentes, o que requieren de una actuación inmediata con el objetivo de garantizar la seguridad del paciente, el profesional de enfermería actuará dentro de su competencia y ejercicio profesional habitual y se derivará al médico/a para su valoración.

VALORACIÓN DEL PACIENTE EN EL SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO

La actividad anticoagulante se mide por lo general utilizando el Tiempo de Protrombina (TP) y su cociente estandarizado conocido como Cociente Normalizado Internacional (INR). El INR tiene como objetivo corregir las diferencias de los métodos utilizados para medir el TP. Este cálculo permite establecer el objetivo terapéutico, así como valores por debajo de los cuales aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos y valores por encima de los cuales aumenta el riesgo de hemorragia. En personas no anticoaguladas el INR, es cercano o igual a 1. El INR ideal para cada paciente anticoagulado puede variar, fijándose en un rango entre 2 y 3, o ligeramente superior, atendiendo a las características de cada individuo y la indicación por la que se ha instaurado el tratamiento^{11,12}.

Si el INR es inferior al rango terapéutico, el efecto anticoagulante es insuficiente, por lo que habitualmente requiere aumentos de la dosis del fármaco; y a la inversa, si es superior, existe riesgo aumentado de hemorragia, lo que podría requerir disminuciones de la dosis e incluso podría ser necesaria la administración de vitamina K para antagonizar el efecto del fármaco si el valor es muy elevado¹³.

El profesional de enfermería puede incorporar al plan de cuidados individualizado del paciente las intervenciones de control del INR colaborando con el médico. La respuesta a los AVK es individual y variable, teniendo un importante número de interacciones farmacológicas y dietéticas, lo que hace necesario la realización de controles analíticos periódicos para monitorizar el nivel de anticoagulación y realizar los ajustes de dosis que sean necesarios.

MÁRGENES DE USO Y SEGUIMIENTO TERAPÉUTICO¹⁴

En el control del tratamiento con AVK hay que distinguir dos líneas: el **control analítico** (razón normalizada internacional, INR) y en **control clínico**, basándose en el conocimiento de la hemostasia, los fármacos utilizados, las situaciones que pueden modificar el efecto anticoagulante de los AVK, la experiencia en este campo y las complicaciones hemorrágicas y trombóticas.

Se ha de establecer un seguimiento personalizado del paciente realizando la valoración en cada visita del tratamiento farmacológico (control de la adherencia al anticoagulante según la pauta previa, incidencias clínicas desde el control previo, nuevos medicamentos, ajuste de la posología, posibles interacciones farmacológicas, reacciones adversas y cumplimiento terapéutico), los cambios en los hábitos alimentarios, y los signos y síntomas de alarma para la valoración o derivación al profesional médico de referencia.

El cálculo de la dosis de AVK se hace como dosis total semanal (DTS), que es la cantidad de medicamento en miligramos que toma el paciente a lo largo de la semana, para posteriormente dividir la dosis en lo que deberá tomar cada día (la posibilidad limitada de fraccionamiento de los comprimidos no suele permitir dosificar en dosis diarias constantes). Esta dosis se ajustará según el rango de INR y se realizarán los controles con una cadencia que dependerá del valor de INR actual y los resultados anteriores. Como pauta orientativa estándar, los valores recomendados de INR en función de la indicación son los siguientes:

Tabla 5. Rangos de INR recomendados según indicación	
Indicación	INR recomendado
Fibrilación auricular	2-3
Profilaxis y tratamiento del tromboembolismo venoso	
Tromboembolismo pulmonar	
Accidente cerebrovascular isquémico	
Infarto agudo de miocardio (con riesgo incrementado de complicaciones tromboembólicas)	
Valvulopatías embolígenas	
Portadores de prótesis valvulares mecánicas	2,5-3,5
Tromboembolismo pulmonar recurrente en pacientes con síndrome antifosfolípido	

La efectividad de la anticoagulación con AVK se estima mediante el denominado *tiempo en rango terapéutico* (TRT), el método más validado para su cálculo es el de Rosendaal. Éste consiste en el porcentaje de tiempo en el cual el paciente está dentro del rango terapéutico asignado para su patología. Se considera que el control de INR es subóptimo cuando el porcentaje de TRT sea inferior al 65%, sin contar el primer mes correspondiente al ajuste de dosis, ni las suspensiones temporales por intervenciones, enfermedades concomitantes...¹⁵, siendo el periodo mínimo de valoración recomendado de al menos los últimos 6 meses¹⁰.

Con un INR menor de 1,7 aumenta el riesgo tromboembólico de forma significativa, mientras que si el INR es mayor de 4 el riesgo hemorrágico se ve aumentado. Es importante tener en cuenta que los cambios en la dosificación no se reflejarán en el TP de manera inmediata. Las modificaciones de los pacientes que están fuera de rango se deben evaluar en general a los 7-8 días desde el cambio, aunque los controles en estos casos deben indicarse de forma individualizada. En la tabla 6 se recogen unas recomendaciones generales de actuación en función del resultado de la medida del INR, que deben ser individualizadas para cada paciente, y definirse detalladamente en los protocolos específicos actualizados de cada área de salud.

Tabla 6. Ajuste de dosis con AVK según INR* (Rango terapéutico 2-3)¹⁰

INR	Actuación terapéutica	Recomendaciones de Control
1,1 - 1,4	Aumentar la DTS entre un 10 y un 20%	Valoración por profesional de medicina . Control en 1 semana
1,5 - 1,9	Aumentar la DTS entre un 5 y un 10%	Control en 2 semanas
2 - 3	Mantener DTS	Si en anteriores controles INR estable: control en 4 a 6 semanas Si anterior control INR inestable: control en 10 a 14 días
3,1 - 3,9	Reducir la DTS entre un 5 y un 10%	Control en 2 semanas
4 - 5	Acenocumarol: suspender 24 horas y reducir DTS 5 a 10 % Warfarina: suspender 48 horas	Valoración por profesional de medicina . Acenocumarol: control en 2 semanas
5 - 6	Acenocumarol: suspender 24 horas y reducir DTS 10 a 20% Warfarina: administrar 1 mg de vitamina K	Valoración por profesional de medicina . Acenocumarol: control en 1 semana Warfarina: control al día siguiente. Si no es posible se puede optar por no administrar o administrar solo 1 mg, haciendo el control lo antes posible, confirmando un INR < 4 para poder reiniciar el tratamiento.
6 - 8	Acenocumarol: suspender 48 horas y reducir DTS 10 a 20% Warfarina: administrar 2 mg de vitamina K	
> 8	Acenocumarol: administrar 1 mg de vitamina K Warfarina: administrar 3 mg de vitamina K	Valoración por profesional de medicina . Control al día siguiente para confirmar que INR < 4. En caso de no poder hacerlo, valorar clínicamente al paciente y el tiempo previsto hasta el próximo control.

*Pautas orientativas a seguir ante la obtención de INR fuera de rango, para un rango terapéutico entre 2 y 3. Siempre tras la valoración clínica del paciente, descartando posibles situaciones coyunturales y en ausencia de hemorragia.

El objetivo durante la fase de mantenimiento es la estabilidad del INR dentro de los márgenes terapéuticos el mayor tiempo posible. La estabilización suele alcanzarse al mes del inicio del tratamiento. Las modificaciones que se realicen, deben hacerse de manera progresiva y poco a poco, según la DTS.

CONTROL CLÍNICO

En cada consulta de seguimiento es importante recabar toda la información que sea de interés para realizar un control adecuado. Valorando las modificaciones en el tratamiento farmacológico prescrito al paciente, el cumplimiento terapéutico, la automedicación, el uso de suplementos nutricionales (plantas medicinales, cambios en los hábitos de vida y alimentarios), etc... En general, cuando el paciente está estable, los controles clínicos y analíticos pueden realizarse cada 4 a 6 semanas, en base a los controles actuales y previos.

Además durante el control clínico se han de valorar igualmente las posibles complicaciones que puedan aparecer. Los efectos **adversos no hemorrágicos** aunque infrecuentes, pueden observarse, abarcando desde la alopecia hasta complicaciones trombóticas agudas causadas por un mal control. Por lo general son leves, aunque debe valorarse en estos casos la posible necesidad de un cambio de medicación.

Las **complicaciones hemorrágicas** son el principal efecto adverso causado por el tratamiento anticoagulante. El riesgo de aparición se relaciona con el grado de anticoagulación (un INR > 4 aumenta el riesgo hemorrágico) así como con la existencia previa de factores de riesgo hemorrágicos del propio paciente. Ante la aparición de este tipo de complicación es necesario valorar la importancia y localización del sangrado, así como el nivel de anticoagulación y, la necesidad de derivación al médico responsable.

Las **hemorragias menores** tienen una frecuencia de alrededor de un 15% de pacientes por año. Siendo la epistaxis, hematurias o hematomas las más habituales. No suelen comportar gravedad, pero generan ansiedad y demanda de asistencia por parte de los pacientes.

Las **hemorragias mayores o graves** son aquellas que precisan ingreso o transfusión. Suponen un criterio de traslado urgente a un Servicio de Urgencias Hospitalario. Además de una rápida respuesta, es necesario instaurar las medidas correctoras adecuadas, basadas en la reversión

del tratamiento anticoagulante. En atención primaria sólo está disponible para la reversión del efecto de los AVK, la vitamina K₁ (fitomenadiona –tabla 7). En caso de hemorragia grave se recomienda su utilización previa a la derivación hospitalaria. Se ha de administrar lentamente (al menos durante 30 segundos) por vía intravenosa. La dosis recomendada en estos casos oscila entre 5 a 10 mg. Posteriormente, a nivel hospitalario se recomienda la administración de concentrado de complejo de protrombina, pudiendo repetirse la dosis de Vitamina K₁.

Tabla 7. Características de fitomenadiona según FT¹⁶

FITOMENADIONA (VITAMINA K ₁)	
INDICACIÓN: prevención y tratamiento de hipoprotrombinemia causada por deficiencia de vitamina K, por tanto en: hemorragias o peligro de hemorragias por hipoprotrombinemia grave debido a: <i>sobredosificación de anticoagulantes (del tipo de derivados de cumarina) empleados solos o en combinación.</i>	
POSOLOGÍA: vía oral o parenteral. La vía de administración depende de la gravedad de la deficiencia de protrombina y de los riesgos asociados con la administración por cada vía. La vía iv está indicada cuando son inevitables u otras vías no son factibles o útiles. Puede administrarse por sonda nasogástrica tras triturar los comprimidos y diluirlos en 5 ml de agua. Es compatible con la NE ⁷ .	
REACCIONES ADVERSAS: pueden aparecer reacciones anafilactoides tras la administración del fármaco, aunque con una baja frecuencia. Se ha descrito irritación venosa o flebitis relacionadas con la administración intravenosa.	
CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus excipientes. No debe administrarse intramuscularmente en pacientes anticoagulados ya que tiene características <i>depot</i> , por lo que la liberación continua de vitamina K ₁ puede dificultar la reinstauración de la terapia anticoagulante.	
INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: la administración de anticonvulsivantes puede afectar la acción de la vitamina K ₁ .	
SOBREDOSIS: no se conoce síndrome clínico atribuible a la hipervitaminosis por vitamina K ₁ .	
ATC B01AA07	
Konakion	10 mg/ml solución oral/solución inyectable
	2 mg/0,2 ml pediátrico solución oral/solución inyectable

La reversión del efecto anticoagulante con vitamina K₁ comporta un aumento del riesgo trombótico del paciente, por lo que la indicación deberá ser realizada por el profesional médico en base a la situación clínica y el valor de INR. Por otra parte, es necesario especificar que en general, no se recomienda la reversión del efecto anticoagulante con vitamina K₁ en pacientes con INR elevado (hasta 10) sin clínica hemorrágica ni alto riesgo hemorrágico. Las dosis y situaciones específicas de uso de este fármaco deben definirse en los protocolos específicos actualizados de cada área de salud y se aplicarán siempre de forma individualizada. En la tabla 8 se recogen las dosis recomendadas de vitamina K₁ para el tratamiento de la elevación del INR según FT.

Tabla 8. Dosis recomendada de vitamina K₁ para el tratamiento de la elevación del INR según FT

ANTICOAGULANTE	INR	Vitamina K ₁ por vía oral	Vitamina K ₁ por vía intravenosa
Warfarina	5-9	1 a 2,5 mg para la reversión inicial 2 a 5 mg para una neutralización rápida (dosis adicionales de 1 a 2 mg si el INR continua elevado después de 24 horas)	0,5 a 1 mg
	> 9	2,5 a 5 mg (hasta 10 mg)	1 mg
Acenocumarol	5-8	1 a 2 mg	1 a 2 mg
	> 8	3 a 5 mg	1 a 2 mg

RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO TERAPÉUTICO

1. Tanto acenocumarol como warfarina deben tomarse siempre a la misma hora separados de las comidas (por la tarde como recomendación general).
2. Se recomienda efectuar las extracciones de sangre para las pruebas de laboratorio siempre a la misma hora del día siempre antes de la toma de la dosis del fármaco correspondiente y con una periodicidad dependiente del nivel de control de INR, recomendándose su realización cada 4 a 6 semanas, aunque en pacientes con muy buen control de INR podría llegarse hasta las 12 semanas¹⁷.
3. Si el paciente se olvida tomar una dosis, se recomienda tomarla el mismo día, tan pronto como sea posible aunque sea a otra hora diferente de la habitual. Nunca se debe duplicar la dosis para compensar la olvidada. El efecto anticoagulante dura por lo general más de 24 horas.
4. Si se decide introducir o suspender un medicamento en el régimen terapéutico del paciente que interaccione con el acenocumarol o la warfarina (consultar listados de medicamentos disponibles en el *Protocolo de Coordinación del Tratamiento Anticoagulante del SCS*), se debe modificar la DTS según el efecto previsto en los casos con interacción conocida y realizar el siguiente control a los 4 a 7 días tras este hecho, para poder valorar la repercusión sobre el INR debiendo realizarse este cambio por parte del médico responsable del paciente, que ha de tener formación adecuada en el manejo del tratamiento anticoagulante.

Es muy importante que el paciente anticoagulado reciba información, educación y formación sobre su tratamiento. En el *Protocolo de Coordinación del Tratamiento Anticoagulante del SCS existe una Guía del Paciente con Anticoagulación*, así como un documento de Formación en Anticoagulación para pacientes. Además cada Área de Salud debe disponer de protocolos y documentos específicos que deben estar actualizados de forma periódica. En dichos documentos se responde a preguntas que se hacen los pacientes sobre los anticoagulantes, el motivo por el que debe tomarse, el efecto que tiene el fármaco, cómo y cuándo se debe tomar la dosis, dónde, cuándo y quién realiza el control, posibles interacciones, etc., así como aquellos aspectos que los pacientes deben conocer ya que influyen en la evolución del tratamiento anticoagulante, como el estilo de vida, medicación compatible, precauciones ante situaciones especiales (embarazo, endoscopias, traumatismos, cirugía, etc.).

BIBLIOGRAFÍA

1. Resolución de 13 de junio de 2023, de la Dirección General de Salud Pública, por la que se valida la Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/los enfermeras/os de: anticoagulación oral.
2. Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación. BOE núm. 17, de 20 de enero de 2011. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2011-1013>.
3. Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros. BOE núm. 306, de 23 de diciembre de 2015. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-14028>.
4. Real Decreto 1302/2018, de 22 de octubre, por el que se modifica el Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros. BOE núm. 256, de 23 de octubre de 2018. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2018-14474>.
5. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.
6. Ficha técnica de Sintrom® 1 mg y 4 mg comprimidos, disponible en CIMA
7. Gallego González MJ, Guevara García MA, Pedrera Clemente MD. Administración de medicamentos por sonda de alimentación enteral. Cuidados de Enfermería. AMSAECE2017. Murcia: Área de Salud VII (Murcia-Este). Dirección de Enfermería; 2017.
8. Ficha técnica de Aldocumar® 1 mg, 3 mg, 5 mg y 10 mg comprimidos, disponible en CIMA
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información de Medicamentos (CIMA). Buscador para profesionales sanitarios. Ficha técnica acenocumarol. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/25670/FT_25670.html
10. Protocolo de Coordinación del Tratamiento Anticoagulante. Gobierno de Canarias. Consejería de Sanidad SCS. 2016
11. Sociedad Castellana y Leonesa de Medicina de Familia y Comunitaria (SO-CALEMFYC). Guía Clínica de Consenso en Anticoagulación Oral de Castilla y León. Septiembre 2014. Disponible en: <https://www.socalemfy.org/wp-content/uploads/2016/06/guia-anticoagulacion.pdf>
12. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Actualización de las recomendaciones del control del tratamiento anticoagulante oral (TAO) ambulatorio. Disponible en: <https://www.sehh.es/publicaciones/101400-recomendaciones/122606-actualizacion-de-las-recomendaciones-del-control-del-tratamiento-anticoagulante-oral-tao-ambulatorio>
13. Tideman PA, Tirimacco R, St John A, Roberts GW. How to manage warfarin therapy. Aust Prescr [Internet]. 2015;38(2):44–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18773/austprescr.2015.016>
14. Seguimiento Protocolizado del Tratamiento Farmacológico Individualizado en personas en Tratamiento con Anticoagulación oral. Revisión 3.ª edición. 2019. Junta de Andalucía; Consejería de Salud y Familia; Servicio Andaluz de salud. [Consultado 26 noviembre 2022]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2019/Seguimiento%20farmacologico%20de%20personas%20con_ACO_2019_3_edicion.pdf
15. Anticoagulación oral en atención primaria. Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital Virgen del Puerto de Plasencia, 2022. [Consultado 24 noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.areasaludplasencia.es/docs/pgc/hematologia/ses-plasencia-anticoagulacion-oral-primaria-2203.pdf>
16. Ficha técnica de Konakion® 10mg/ml y 2mg/0,2ml solución oral/solución inyectable, disponible en CIMA
17. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines
Gordon H. Guyatt, MD, FCCP; Elie A. Akl, MD, PhD, MPH; Mark Crowther, MD; David D. Gutterman, MD, FCCP; Holger J. Schünemann, MD, PhD, FCCP; for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel*
CHEST 2012; 141(2)(Suppl):7S–47S

Autores: María Altabás Betancor, Laura Quintana Paris (FEA Hematología y Hemoterapia), Fernando Gómez Cornejo (FEA Hematología y Hemoterapia), Raquel Mesa Expósito, Ángela Guayarmina Luján García, Olaya Pedreira González. **M. Paula Martín Andrade.**

Comité Editorial

Presidenta Presidente: Ignacio Carlos López Puech (Jefe de Servicio de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación)

Vocales Fidelina de la Nuez Viera (Jefa de Sección de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación), Elena López Muñoz (Farmacéutica), Ana Teresa López Navarro (Farmacéutica), Ángela Guayarmina Luján García (Farmacéutica), Ángela Martín Morales (Farmacéutica), Raquel Mesa Expósito (Farmacéutica), Rafael Molero Gómez (Farmacéutico), Olaya Pedreira González (Farmacéutica), Mercedes Plasencia Núñez (Farmacéutica)

Coordinadora María Altabás Betancor (Médico de Familia)

Edita: Dirección General de Programas Asistenciales / SERVICIO CANARIO DE LA SALUD.

ISSN: 1889-0938. **Depósito Legal:** GC 1102-2008.

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de la Salud: <http://goo.gl/VdDK4Y>

