

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

HOSPITAL DE SAN JOSÉ. BOGOTÁ DC, COLOMBIA*

Maria Helena Solano MD**, Felipe Andrés Mendieta MD***

Resumen

La anticoagulación requiere monitoreo continuo por el alto riesgo de complicaciones trombóticas y hemorrágicas. El éxito depende en gran medida de la educación del paciente para una adecuada adherencia terapéutica. *Objetivo:* evaluar esta adherencia en la clínica de anticoagulación del servicio de hematología del Hospital de San José de Bogotá DC (Colombia) durante un período de tres meses. *Metodología:* estudio descriptivo de corte transversal en el cual se aplicó la escala ARMS. La puntuación total osciló entre 12 y 48, siendo 12 el nivel perfecto y 48 el peor. *Resultados:* se aplicó el cuestionario a 106 pacientes. En la evaluación global la puntuación estuvo entre 12 y 26 (promedio: 13.72, DS: 2.19), en la subescala sobre la toma del anticoagulante, entre 8 y 19 (promedio: 9.12, DS: 1.58) y en la subescala según la disponibilidad del medicamento entre 4 y 8 (promedio: 4.60, DS: 1.00). La mejor adherencia se identificó en el ítem 5 (promedio: 1.01, DS: 0.13) y la peor en el ítem 1 (promedio: 1.39, DS: 0.56). El 35% (n= 37) obtuvo una adherencia perfecta. *Conclusiones:* la adherencia terapéutica global es buena, pero se identificaron barreras relacionadas con el paciente y el suministro del anticoagulante, que justifican el fortalecimiento de la educación al paciente y el desarrollo de estrategias para la entrega oportuna del medicamento.

Palabras clave: adherencia a la medicación, anticoagulantes, atención ambulatoria.

ADHERENCE TO ANTICOAGULANT THERAPY

HOSPITAL DE SAN JOSÉ - BOGOTÁ DC, COLOMBIA*

Abstract

Anticoagulation therapy requires close monitoring because of its high risk of thrombotic or hemorrhagic complications. Patient education is essential to achieve adequate compliance. *Objective:* to evaluate adherence levels at the anticoagulation clinic at the Hematology Service at San José hospital, Bogotá DC (Colombia) during a three month period. *Methodology:* descriptive cross sectional study applying the ARMS scale. Total scores ranged between 12 and 48, 12 being the highest score and 48 the lowest score. *Results:* the questionnaire was applied to 106 patients. Scores ranged between 12 and 26 (average: 13.72, SD: 2.19) in the overall assessment; between 8 and 19 (average: 9.12, SD: 1.58) in the subscale measuring level of compliance taking the drug; and between 4 and 8 (average: 4.60, SD: 1.00) in the subscale measuring drug availability. The best adherence was identified in item 5 (average: 1.01, SD: 0.13) and the worst in item 1 (average: 1.39, SD: 0.56). A perfect adherence was obtained in 35% (n= 37). *Conclusions:* overall therapeutic adherence is good, but patient-related and anticoagulant drug delivery-related barriers were identified. These results validate focusing on patient education and developing strategies for timely delivery of anticoagulant drugs.

Key words: adherence to medication, anticoagulants, outpatient care/clinic.

Fecha recibido: junio 24 de 2013 - Fecha aceptado: septiembre 4 de 2013

* Grupo de Investigación (GrupLAC), Servicio de Hematología, Hospital de San José. Línea de Investigación: trombosis y hemostasia.

** Jefe del Servicio de Hematología, Hospital de San José. Profesora Titular, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

*** Residente II de Hematología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

**** Licet Villamizar, asesora metodológica. Profesora Asistente División de investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

Introducción

Las clínicas de anticoagulación surgieron en Europa en la década de los años cincuenta, como respuesta a la necesidad de un monitoreo periódico de la terapia anticoagulante con warfarina, debido a su estrecho margen terapéutico y al alto riesgo de complicaciones hemorrágicas.¹ Desde su implementación han experimentado ajustes constantes según las necesidades de los diferentes países, diversificado sus actividades, aumentado la complejidad de sus pacientes, incorporado nuevos medicamentos anticoagulantes, expandiéndose hacia áreas con menor densidad de población e incluso entrenando personal no médico como enfermeras y farmacéutas, para aumentar la cobertura de sus programas.²⁻⁴

En ese proceso de transformación constante han surgido diferentes modalidades de clínicas de anticoagulación, que van desde el modelo tradicional de la consulta médica hasta el automonitoreo por el propio paciente en su hogar y la asistencia remota a través de una plataforma virtual.^{5,6}

La clínica de anticoagulación del servicio de hematología del Hospital de San José en Bogotá DC (Colombia) no ha sido ajena a estos cambios desde que inició su funcionamiento hace más de veinte años y por tratarse de un centro de referencia en hemostasia su nivel de complejidad ha aumentado en forma notable en los últimos años. Es así como el perfil demográfico y clínico de nuestros pacientes anticoagulados corresponde a sujetos por lo regular remitidos de otras instituciones, con estados de hipercoagulabilidad heredados, muchos de ellos con trombosis en sitios inusuales y episodios tromboticos recurrentes, con numerosas comorbilidades, edad avanzada, sometidos a polifarmacia y en varias ocasiones con resistencia a la terapia con cumarínicos y el consecuente requerimiento de nuevos anticoagulantes.

Este patrón de complejidad ubica a nuestros pacientes en un alto riesgo de complicaciones tromboticas y hemorrágicas, lo que hace imperioso un diagnóstico sobre los resultados actuales de nuestro servicio con

miras al planteamiento de estrategias que permitan optimizar su desempeño.

El éxito de una clínica de anticoagulación parte del conocimiento de la población atendida y depende en gran medida de la educación que se da al paciente para una adecuada adherencia al tratamiento, de un seguimiento estrecho y de un buen sistema de comunicación médico-paciente que permita identificar a tiempo las potenciales complicaciones asociadas con la terapia anticoagulante.⁷

Diversos estudios han demostrado que los pacientes tratados en forma ambulatoria permanecen gran parte del tiempo por fuera del rango de anticoagulación⁸, lo que los ubica en un alto riesgo de complicaciones asociadas con el manejo del fármaco y pone de relieve la importancia de implementar estrategias para mejorar la seguridad y eficacia de la anticoagulación.

La medición de la adherencia terapéutica es una herramienta valiosa para identificar las posibles barreras que limitan el éxito de una clínica de anticoagulación en términos de seguridad y eficacia (relacionadas con factores socioeconómicos, el sistema de asistencia sanitaria, la enfermedad, el tratamiento y el paciente). Existen muchas estrategias que permiten su medición, que varían desde algunas subjetivas como la aplicación de cuestionarios sobre comportamientos específicos de los pacientes, hasta métodos objetivos como la determinación bioquímica de los medicamentos administrados, ninguno de las cuales ha demostrado ser un “patrón de oro” en la evaluación de la adherencia terapéutica.⁹⁻¹⁶

El objetivo general de la investigación corresponde a la evaluación de la adherencia terapéutica en la clínica de anticoagulación del servicio de hematología del Hospital de San José de Bogotá DC (Colombia). Los objetivos específicos incluyen la identificación de las características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada, tales como edad, sexo, escolaridad, indicación de la anticoagulación, tipo, localización y factores predisponentes del evento trombotico y complicaciones retromboticas y hemorrágicas de la terapia anticoagulante.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio descriptivo de corte transversal, en el cual se aplicó la escala para la medición de la adherencia terapéutica ARMS (*Adherence to Refills and Medications Scale*) a los pacientes manejados en la clínica de anticoagulación del servicio de hematología del Hospital de San José de Bogotá DC (Colombia) durante un período de tres meses. Este instrumento consta de doce ítems y una escala de medición tipo Likert compuesta por cuatro opciones de respuesta: nunca, a veces, casi siempre y siempre, a las cuales se les asignan valores entre 1 y 4. Su puntuación total va desde 12 hasta 48, siendo 12 un nivel de adherencia perfecto y 48 el peor. Se identifican dos subescalas, la primera agrupa a los ocho ítems que evalúan la toma del anticoagulante y la segunda agrupa a los cuatro ítems sobre la disponibilidad del medicamento. Los que evalúan la toma del anticoagulante son:

- ¿Cuántas veces olvida tomar su anticoagulante? (ítem 1)
- ¿Cuántas veces toma la decisión de no tomar su anticoagulante? (ítem 2)
- ¿Cuántas veces deja de tomar su anticoagulante justo antes de su cita con el doctor? (ítem 5)
- ¿Cuántas veces deja de tomar su anticoagulante cuando se siente mejor? (ítem 6)
- ¿Cuántas veces deja de tomar su anticoagulante cuando se siente mal? (ítem 7)
- ¿Cuántas veces olvida tomar su anticoagulante por no fijarse bien cuándo es que necesita tomarlo? (ítem 8)
- ¿Cuántas veces cambia usted la dosis de su anticoagulante por su necesidad? (ítem 9)
- ¿Cuántas veces olvida tomar su anticoagulante cuando tiene que tomarlo más de una vez por día? (ítem 10).

Los que evalúan la disponibilidad del anticoagulante son:

- ¿Cuántas veces olvida reclamar sus fórmulas médicas? (ítem 3)
- ¿Cuántas veces se le acaba su anticoagulante? (ítem 4)

- ¿Cuántas veces deja de adquirir sus fórmulas médicas porque le cuesta demasiado dinero hacerlo? (ítem 11)
- ¿Cuántas veces adquiere por anticipado su anticoagulante antes de que se acabe? (ítem 12)

Se escogió dicha escala porque los análisis psicométricos revelaron una alta confiabilidad y validez, y ha sido el primer instrumento de medición de la adherencia terapéutica en demostrar estabilidad entre los diversos niveles intelectuales de los pacientes.¹⁷ Sus autores autorizaron por escrito su utilización en el presente estudio. Se incluyeron aquellos con edades mayores a 18 años y se excluyeron los que tenían trastornos psicóticos, afectivos, delirium o demencia que afectaran su capacidad para responder el cuestionario.

Se recolectaron los datos durante la consulta y la administración del formulario estuvo a cargo del investigador principal. Así mismo, se registró la información sociodemográfica y las características clínicas más relevantes relacionadas con la terapia anticoagulante.

La base de datos se construyó en *Microsoft Excel 2011*®. El análisis estadístico de la información se realizó en *Stata versión 10.0*. Se efectuó un análisis descriptivo. Los datos sociodemográficos, las características clínicas y el nivel de adherencia terapéutica se resumieron con frecuencias absolutas y relativas. La edad, las dosis de los anticoagulantes y la puntuación total del instrumento con medidas de tendencia central (promedios) y de dispersión (desviación estándar).

Resultados

Se administró el formulario de recolección de datos a un total de 106 pacientes. La edad promedio fue de 49.8 (DE 15.5) años. El 64% (n=68) fueron mujeres. La mayoría de la población (99%, n=105) procedía del área urbana.

En la distribución por escolaridad se destaca que la mayor proporción de la población (34%, n=36) tuvo un

nivel de estudios hasta secundaria completa, seguida por el nivel profesional (28%, n=30). La ocupación más frecuente fue la de trabajador no calificado en 43% (n=46), seguida por profesional universitario 29%, (n=31) y técnico 17%, (n=18).

La indicación más frecuente para el inicio de la anticoagulación fue el tromboembolismo venoso (TVP/TEP), identificada en 84% (n=89). En 99 pacientes se documentaron eventos trombóticos como indicación de la anticoagulación, la mayor proporción (72%, n=71) presentó trombosis venosa y la localización más frecuente fue en miembros inferiores (82%, n=58).

Los factores predisponentes más frecuentes para el desarrollo de eventos trombóticos fueron los adquiridos (48.4%, n=48), dentro de los cuales se destaca el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos como el más habitual, que se encontró en 42 de los 99 (42.4%). Las características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada se resumen en la **Tabla 1**.

Con respecto a la medición de la adherencia terapéutica, las puntuaciones en la escala ARMS estuvieron entre 12 y 26 (promedio=13.72, DS=2.19). Al evaluar los ocho ítems que miden la adherencia terapéutica según la toma del anticoagulante (ítems 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9 y 10), las puntuaciones estuvieron entre 8 y 19 (promedio=9.12, DS=1.58). En cuanto a los cuatro ítems que miden la adherencia terapéutica según la disponibilidad del anticoagulante (3, 4, 11 y 12), las puntuaciones estuvieron entre 4 y 8 (promedio=4.60, DS=1.00).

Los promedios y desviaciones estándar de cada ítem evaluado se resumen en la **Tabla 2**. Los puntajes más bajos indican la mejor adherencia y fue así como se identificó la mejor adherencia terapéutica en el ítem 5 (¿Cuántas veces deja de tomar su anticoagulante justo antes de su cita con el doctor?) y la peor en el ítem 1 (¿Cuántas veces olvida tomar su anticoagulante?). Se destaca el hallazgo de un nivel de adherencia perfecto (12 puntos en la escala ARMS) en 35% (n = 37) (**Figura 1**).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas

Características	n (%)
Edad, años	49.8 +/- 15.5
Sexo femenino	68 (64)
Nivel de estudios	
secundaria completa	36 (33.9)
profesional	30 (28.3)
secundaria incompleta	15 (14.1)
Características	
primaria incompleta	12 (11.3)
primaria completa	11 (10.3)
posgrado	1 (0.9)
ninguno	1 (0.9)
Ocupación	
trabajador/a no calificado/a	46 (43.4)
profesional universitario/a	31 (29.2)
técnico/a	18 (16.9)
otras	11 (10.3)
Indicación de anticoagulación	
trombosis venosa profunda / tromboembolismo pulmonar	89 (83.9)
accidente cerebrovascular / accidente isquémico transitorio	5 (4.7)
otra	5 (4.7)
fibrilación auricular / aleteo auricular	4 (3.7)
presencia de prótesis valvulares cardíacas	2 (1.8)
cardiopatía dilatada / trombo o aneurisma en elVI	1 (0.9)
Factores predisponentes	
Adquiridos	
síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	42 (42.4)
asociados con neoplasias	5 (5.0)
enfermedad de Crohn	1 (1.0)
Congénitos	
deficiencia de proteína S	4 (4.0)
factor V de Leyden	3 (3.0)
otros	5 (5.0)
Transitorios	
embarazo	4 (4.0)
consumo de anticonceptivos orales	2 (2.0)
reposo prolongado	1 (1.0)
Ninguno	32 (32.3)

Tabla 2. Promedio y desviación estándar de cada ítem evaluado en la escala ARMS

Ítem	Promedio	DS
1	1.39	0.56
2	1.29	0.53
3	1.14	0.37
4	1.29	0.49
5	1.01	0.13
6	1.07	0.29
7	1.08	0.34
8	1.05	0.23
9	1.09	0.29
10	1.10	0.36
11	1.05	0.23
12	1.11	0.44

Las puntuaciones obtenidas en la escala ARMS detectaron las siguientes barreras que limitan la adherencia terapéutica en la población estudiada:

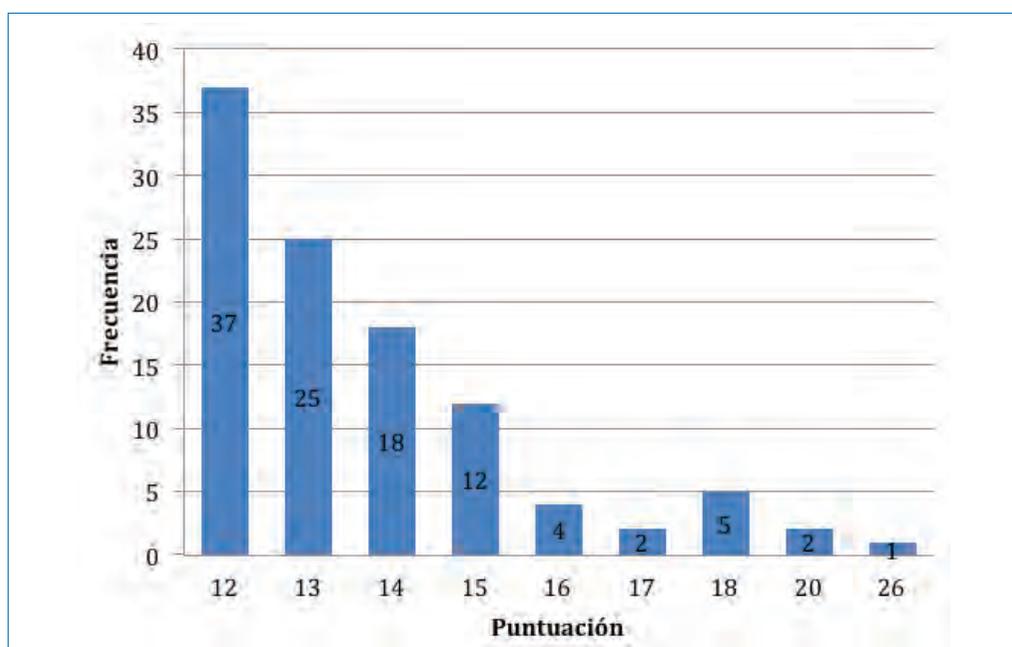
- a. Las barreras relacionadas con el *paciente*: los ítems que evaluaron las omisiones en la terapia anticoagulante por olvido (ítem 1) o por decisión voluntaria (ítem 2) registraron respuestas que reflejan el peor nivel de adherencia terapéutica (**Tabla 2**). Por ejemplo, al preguntarles ¿cuántas veces olvida tomar su anticoagulante? la respuesta fue *a veces* en 32% (n=34); al indagar ¿cuántas veces toma

la decisión de no tomar su anticoagulante? la respuesta fue *a veces* en 22% (n=23) de los casos.

- b. Las que se refieren al *sistema de asistencia sanitaria*: el ítem que evaluó la frecuencia con la que los pacientes manifiestan que se les acaba el anticoagulante (ítem 4) es el tercero con peor nivel de adherencia (**Tabla 2**), la respuesta a esta pregunta fue *nunca* en 73% (n=77) de los casos, lo que indica que a 27% de la población se le acaba el medicamento en algún momento del tratamiento.

No se identificaron barreras a la adherencia terapéutica en el ámbito socioeconómico, tal como lo evidenciaron los ítems que valoraron dicha dimensión. Al indagar ¿cuántas veces deja de adquirir sus fórmulas médicas porque le cuesta demasiado dinero hacerlo? (ítem 11) la respuesta fue *nunca* en 94% (n=100) y al preguntar ¿cuántas veces adquiere en forma anticipada su anticoagulante antes de que se acabe? (ítem 12) la respuesta fue *siempre* en 92% (n=98).

Tampoco fueron identificadas barreras a la adherencia terapéutica relacionadas con la enfermedad, ya que para los ítems que indagaron sobre la toma del anticoagulante cuando el paciente se siente mejor (ítem 6) y cuando se siente mal (ítem 7), la respuesta fue *nunca* en 93% (n=99) de los casos.

**Figura 1.** Nivel de adherencia terapéutica.

En cuanto a los ítems que evaluaron las barreras a la adherencia terapéutica relacionadas con el tratamiento, a la pregunta 9, que indaga sobre el cambio de las dosis de los anticoagulantes sin recomendación médica, 91% (n=96) respondió *nunca*. Al preguntarles ¿cuántas veces olvida tomar su anticoagulante cuando tiene que hacerlo más de una vez por día? (ítem 10), la respuesta fue *nunca* en 92% (n=97).

Se analizó el nivel de adherencia terapéutica con respecto a la escolaridad de la población (**Figura 2**). Se encontró que los pacientes con secundaria completa y el nivel profesional tuvieron buen desempeño mientras que el nivel de escolaridad con la peor valoración terapéutica fue el de primaria incompleta.

Se analizó el nivel de adherencia terapéutica en relación con el fármaco anticoagulante utilizado. La mejor se observó entre los anticoagulados con warfarina, grupo en que 37.6% (n=26) obtuvo una puntuación perfecta (12 puntos) en la escala ARMS (datos no ilustrados).

En cuanto a los medicamentos concomitantes, es de anotar que ningún paciente anticoagulado con warfarina recibió medicamentos atenuantes o potenciadores

de su efecto. Se identificó polifarmacia en 34% (n=36). El anticoagulante más utilizado fue warfarina, que se empleó en 65% (n=69), seguida por enoxaparina en 31% (n=33), dalteparina 2.9% (n=3) y fondaparinux en 0.9% (n=1).

La dosis terapéutica estable promedio de warfarina promedio fue de 34.1 (DE 16.8) mg/semana, como se ilustra en la **Figura 3**. Cabe resaltar el hallazgo de una paciente que representa un dato extremo (105 mg/semana de warfarina) cuya indicación fue tromboembolismo pulmonar, con un factor predisponente dado por síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y con un nivel de adherencia terapéutica de 14 puntos en la escala ARMS.

Con respecto a las complicaciones hemorrágicas de la terapia anticoagulante, se destaca la ausencia de sangrados mayores y la baja frecuencia de los menores (10%, n=11). Se analizó el nivel de adherencia terapéutica en relación con las complicaciones hemorrágicas. La frecuencia de sangrado menor fue similar entre aquellos con puntuación en la escala ARMS igual a doce (10.8%, n=4) y mayor de doce (10.1%, n=7) (**Figura 4**).

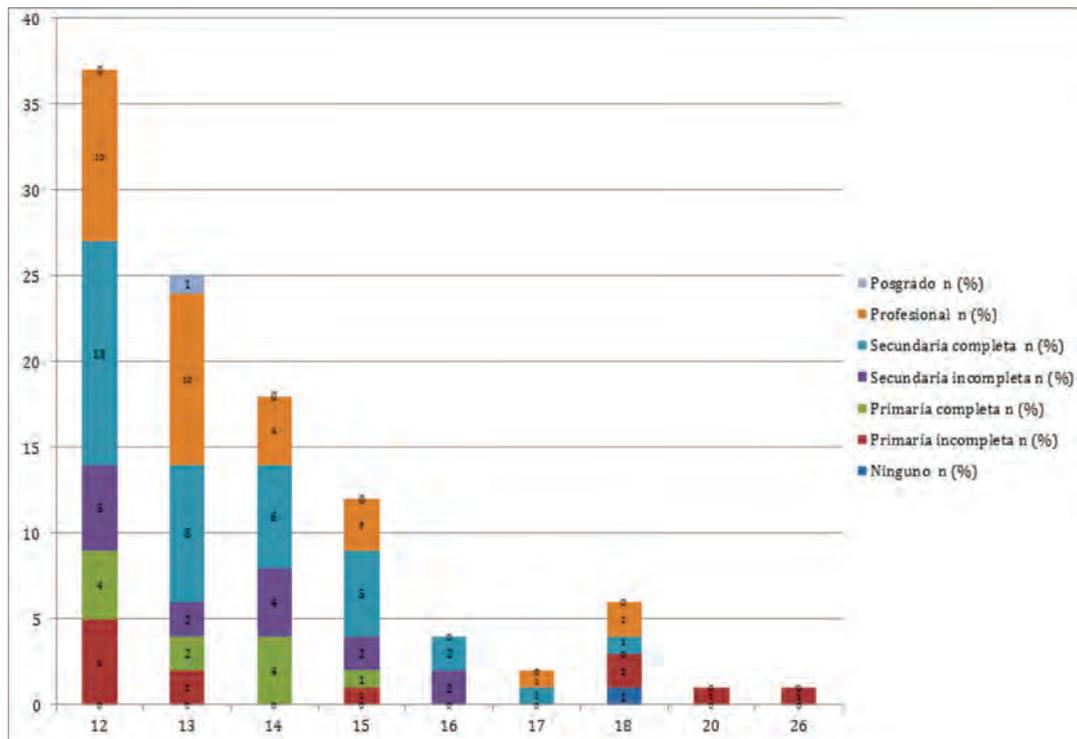


Figura 2. Nivel de adherencia terapéutica y la escolaridad.

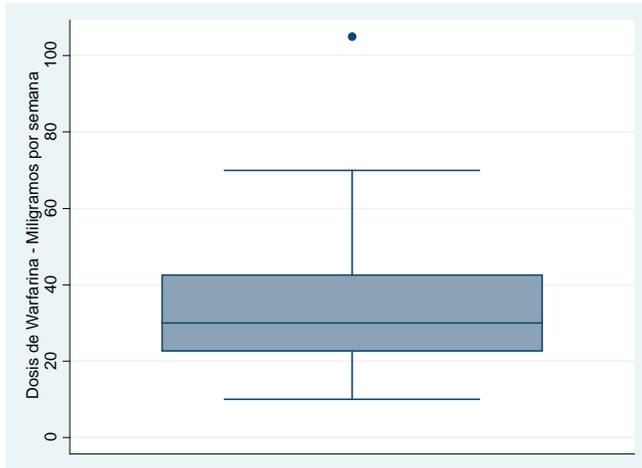


Figura 3. Dosis terapéutica estable de warfarina.

En lo relativo a las complicaciones retrombóticas, es de destacar que 42% (n=42) presentaron fenómenos recurrentes, de los cuales la mayor proporción (62%, n=26) fueron en lechos vasculares diferentes al comprometido durante el evento inicial. Se analizaron los factores predisponentes hallando que el mayor porcentaje de recurrencias (22.2%, n=22) se presentó en los que tenían factores adquiridos (**Tabla 3**). En el análisis del nivel de adherencia terapéutica con retrombosis, se encontró una mayor frecuencia (42%, n=29) entre aquellos con más de doce puntos en la escala ARMS, en relación con los casos cuya valoración fue igual o menor de doce (35.1%, n=13) (**Figura 4**).

Se analizó la terapia anticoagulante utilizada en las complicaciones hemorrágicas (**Tabla 4**) y retrombóticas (**Tabla 5**), encontrando que entre quienes recibieron warfarina hubo ocho casos (11.5%) de sangrado menor y 22 (31.8%) de retrombosis, y en los que recibieron enoxaparina tres casos (9.0%) de sangrado menor y 17 (51.5%) de retrombosis. Llama la

Tabla 3. Factores predisponentes en recurrencias de trombosis

Factores predisponentes	Nº de pacientes	Primer evento trombótico	Recurrencia
adquiridos n (%)	48	26 (26.2)	22 (22.2)
congénitos n (%)	12	10 (10.1)	2 (2.0)
transitorios n (%)	7	7 (7.07)	0
ninguno n (%)	32	14 (14.1)	18 (18.1)

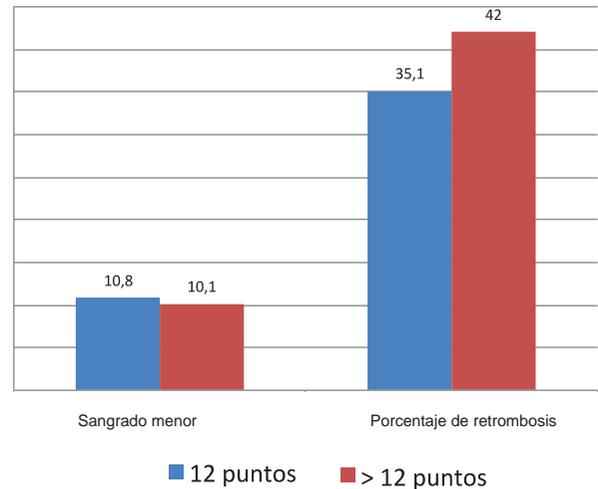


Figura 4. Nivel de adherencia terapéutica y complicaciones hemorrágicas y retrombóticas de la anticoagulación.

Tabla 4. Terapia anticoagulante y complicaciones hemorrágicas

Anticoagulante	Sangrado menor n (%)	Ninguno n (%)
warfarina	8 (11.5)	61 (88.4)
enoxaparina	3 (9.0)	30 (90.9)
dalteparina	3 (100)	0
fondaparinux	1 (100)	0
nº de pacientes	15	91

Tabla 5. Terapia anticoagulante y complicaciones retrombóticas

Anticoagulante	Con retrombosis n (%)	Sin retrombosis n (%)
warfarina	22 (31.8)	47 (68.1)
enoxaparina	17 (51.5)	16 (48.4)
dalteparina	2 (66.6)	1 (33.3)
fondaparinux	1 (100)	0
nº de pacientes	42	64

atención que el total (n=3) de los usuarios de dalteparina revelaron complicaciones hemorrágicas menores y 66.6 por ciento (n=2) cursaron retrombosis.

Discusión

A diferencia de otras clínicas de anticoagulación⁶ en las que la indicación más frecuente de la terapia an-

ticoagulante ha sido la fibrilación auricular, nuestro estudio identificó al tromboembolismo venoso como la más común, lo que puede deberse a que la población estudiada corresponde a una clínica de anticoagulación inmersa en un servicio de hematología y no en la consulta externa de cardiología, que suele servir de base para la mayoría de estudios sobre terapia anticoagulante.

El perfil demográfico y clínico de los pacientes correspondientes al Hospital de San José es de alta complejidad, tal vez por tratarse de un centro de referencia en hemostasia. Es así como se identificaron recurrencias en 42 por ciento de los anticoagulados por eventos trombóticos, siendo la mayoría retrombosis en lechos vasculares diferentes al inicial. Así mismo se encontraron trombofilias que justifican un plan de anticoagulación indefinida en 60% con eventos trombóticos, siendo destacable el hallazgo del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos como la más frecuente (42%), lo que se contrapone con otras instituciones que la reportan en 4% de sus pacientes.¹⁸ La deficiencia de las proteínas C, S y antitrombina, que en otros estudios han revelado frecuencias entre 8 y 13%¹⁸, entre nosotros varió entre 1 y 4%.

La adherencia terapéutica de nuestros pacientes fue buena en términos generales, ya que el promedio global calculado por la escala ARMS fue muy cercano a 12, puntaje establecido como perfecto por los autores de la escala. Es interesante analizar esta puntuación en dos subescalas, la primera corresponde a la adherencia terapéutica según la toma del anticoagulante, que obtuvo un promedio de 9.1 más o menos 1.5 en los ocho ítems que evalúa, y la segunda es la valoración de la adherencia según la disponibilidad del medicamento, que obtuvo un promedio de 4.6 más o menos 1.0 en los cuatro ítems considerados. Lo anterior representa una buena adherencia terapéutica para ambas subescalas, ya que los promedios obtenidos se acercaron al menor puntaje posible (adherencia perfecta) según el número de ítems evaluados. Sin embargo, se aprecia que para la de toma del medicamento, la adherencia se alejó más del valor perfecto con respecto a la de disponibilidad del anticoagulante, lo que justificó un análisis ítem por ítem de la escala ARMS. En efecto, se identificó

que el de peor puntuación correspondió a la pregunta 1, que indaga por el olvido del medicamento, seguido por la pregunta 2, que analiza la omisión voluntaria del anticoagulante. En la subescala de disponibilidad del medicamento se detectó que el ítem 4 obtuvo la peor puntuación, éste indaga por la frecuencia con la que los pacientes manifiestan que se les acaba el anticoagulante.

Es así como dentro del abordaje multidimensional que recomienda la OMS para identificar las barreras a la adherencia terapéutica⁹⁻¹⁶, nuestro estudio demostró que las relacionadas con el paciente son las más frecuentes en la población estudiada, lo que subraya la importancia de incentivar la educación de los pacientes, mejorar sus aptitudes de autocuidado y fortalecer su motivación para la adherencia al tratamiento anticoagulante. También se identificaron otras relacionadas con el sistema de asistencia sanitaria, en especial en cuanto al suministro del anticoagulante por parte de las aseguradoras, lo que justifica el desarrollo de estrategias para dinamizar la entrega oportuna a la población anticoagulada. No se identificaron barreras a la adherencia terapéutica en cuanto a factores socioeconómicos ni relacionadas con la enfermedad o con el tratamiento. Debe destacarse que a pesar de la complejidad del régimen médico y la duración del tratamiento anticoagulante, con requerimiento de monitoreo de laboratorio y ajustes frecuentes en las dosis de varios esquemas anticoagulantes, no hubo barreras a la adherencia relacionada con la terapia.

Al considerar la escolaridad de la población, se observó una relación directa entre el nivel de estudios y la adherencia terapéutica, situación que es esperable en cualquier estudio en enfermedades crónicas.

Aunque en el análisis del anticoagulante utilizado se observó una mejor adherencia con warfarina frente a enoxaparina, es imposible establecer diferencias estadísticas significativas porque el número de anticoagulados con cada fármaco fue diferente.

La dosis promedio de warfarina en nuestro estudio fue similar a la usual de mantenimiento que oscila entre

2 y 10 mg/día.¹⁹⁻²² Se destaca el hallazgo de un dato extremo (105 mg/semana, 15 mg/día) en una mujer anticoagulada por tromboembolismo pulmonar y con un factor precipitante dado por síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Aunque dicho caso está por fuera de la distribución normal de nuestra población, se encuentra recibiendo la dosis máxima que se ha establecido para dicho medicamento.

Otro elemento que refleja el nivel de complejidad de nuestra clínica de anticoagulación es el hallazgo de polifarmacia en 34% de los pacientes. A pesar de este patrón de complejidad, no se presentaron eventos hemorrágicos mayores y hubo una baja frecuencia de sangrados menores (10%). Llama la atención el hecho anterior teniendo en cuenta el estrecho margen terapéutico de la terapia anticoagulante y que la warfarina es uno de los diez medicamentos con mayor número de eventos adversos reportados por la administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos (FDA).²³ Es posible que la baja frecuencia de complicaciones hemorrágicas en la población estudiada se explique en parte por la ausencia de los factores de riesgo demostrados en la literatura para el desarrollo de sangrados durante la anticoagulación con warfarina.²⁴⁻³²

En cuanto a las complicaciones hemorrágicas de la anticoagulación, no se identificaron diferencias en la frecuencia de sangrados en los diferentes niveles de adherencia terapéutica, atribuibles en parte a la baja frecuencia de esta complicación en nuestro estudio.

En cuanto a la retrombosis, llama la atención su mayor frecuencia en aquellos con factores predisponentes adquiridos, en especial el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, pero dado que el número de pacientes con factores adquiridos y congénitos es diferente, es imposible hacer inferencias estadísticas al respecto. Si bien se observó una mayor frecuencia de complicaciones retrombóticas en los pacientes con mayores puntuaciones en la escala ARMS, tampoco es posible establecer diferencias estadísticas significativas por la baja frecuencia de pacientes con puntuaciones altas en dicha escala.

Al analizar cada anticoagulante utilizado por separado, se destaca la frecuencia similar de complicaciones hemorrágicas menores con los dos anticoagulantes más empleados, warfarina y enoxaparina (11.5% y 9.0%). Sin embargo, la retrombosis es mayor (51.5%) en el grupo que recibió enoxaparina que con warfarina (31.8%), sin poderse establecer una relación de causalidad, ya que este resultado se obtuvo al cruzar la variable retrombosis con el anticoagulante utilizado, pero el estudio no discriminó el medicamento que el paciente venía utilizando en el momento de la retrombosis. Tampoco es posible obtener conclusiones confiables con respecto al uso de dalteparina debido al bajo número de pacientes anticoagulados con este medicamento.

Dentro de las limitaciones del estudio, es preciso mencionar la subjetividad propia de los cuestionarios, lo que implica un posible sesgo en la recolección de datos al estar supeditada a la veracidad de la información brindada por los pacientes. Una limitación adicional está dada porque no se incluyó el nivel INR en las variables examinadas, ya que hubiera sido deseable conocer si los eventos retrombóticos estaban asociados con niveles subóptimos de anticoagulación.

Conclusiones

Aunque la adherencia al tratamiento anticoagulante de los pacientes manejados en la clínica de anticoagulación del servicio de hematología del Hospital de San José en Bogotá DC (Colombia) es buena en términos globales, se lograron identificar dos barreras a la adherencia terapéutica: una relacionada con el paciente, ya que los ítems con peor puntuación fueron los que indagaron por la omisión voluntaria o involuntaria del paciente para la toma del anticoagulante, y otra con el sistema de asistencia sanitaria, ya que se detectaron falencias con respecto a la entrega oportuna del fármaco por parte de las aseguradoras. Lo anterior, sumado al alto nivel de complejidad clínico y sociodemográfico encontrado, hace necesario el fortalecimiento de la adherencia terapéutica mediante la educación de los pacientes, con énfasis en el autocuidado, la motivación y la ejecución de cambios en el modo de vida. Así mismo, se requiere

el desarrollo de estrategias para dinamizar el suministro oportuno de los medicamentos a la población anticoagulada. Los hallazgos del presente estudio permiten la implementación de planes de mejoramiento para la clínica de anticoagulación del servicio de hematología del Hospital de San José, tales como el diseño de un formato de historia clínica que se ajuste a las características sociodemográficas y clínicas de la población, y el desarrollo de una guía para el paciente anticoagulado.

Referencias

- Nutescu EA. The future of anticoagulation clinics. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;16(1-2):61-3.
- Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic with usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes, and health care costs. *Arch Intern Med*. 1998;158(15):1641-7.
- Gray DR, Garabedian-Ruffalo SM, Chretien SD. Cost-justification of a clinical pharmacist-managed anticoagulation clinic. *Ann Pharmacother*. 2007;41(3):496-501.
- Aziz F, Corder M, Wolffe J, Comerota AJ. Anticoagulation monitoring by an anticoagulation service is more cost-effective than routine physician care. *J Vasc Surg*. 2011;54(5):1404-7.
- Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Murray ET, Holder RL, Allan TF, Rose PE. Oral anticoagulation management in primary care with the use of computerized decision support and near-patient testing: a randomized, controlled trial. *Arch Intern Med*. 2000;160(15):2343-8.
- Wittkowsky AK, Nutescu EA, Blackburn J, Mullins J, Hardman J, Mitchell J, et al. Outcomes of oral anticoagulant therapy managed by telephone vs in-office visits in an anticoagulation clinic setting. *Chest*. 2006;130(5):1385-9.
- Berrettini M. Anticoagulation clinics: the Italian experience. *Haematologica*. 1997;82(6):713-7.
- Van Walraven C, Jennings A, Oake N, Fergusson D, Forster AJ. Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and metaregression. *Chest*. 2006;129(5):1155-66.
- Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 1993;72(10):68D-74D.
- Timmreck TC, Randolph JF. Smoking cessation: clinical steps to improve compliance. *Geriatrics*. 1993;48(4):63-6, 9-70.
- Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther*. 1999;21(6):1074-90.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
- Sumartojo E. When tuberculosis treatment fails. A social behavioral account of patient adherence. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147(5):1311-20.
- Matsui D, Hermann C, Klein J, Berkovitch M, Olivieri N, Koren G. Critical comparison of novel and existing methods of compliance assessment during a clinical trial of an oral iron chelator. *J Clin Pharmacol*. 1994;34(9):944-9.
- Platt AB, Localio AR, Brensinger CM, Cruess DG, Christie JD, Gross R, et al. Can We Predict Daily Adherence to Warfarin? *Chest*. 2010;137(4):883-9.
- Vitolins MZ RC, Rapp SR, Ribisi PM, Sevick MA. Measuring adherence to behavioral and medical interventions. *Control Clin Trials*. 2000;21(5):188S-94S.
- Kripalani S RJ, Gatti ME, Jacobson TA. Development and evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among low-literacy patients with chronic disease. *Value Health*. 2009;12(1):118-23.
- Mateo J, Oliver A, Borrell M, Sala N, Fontcuberta J. Laboratory evaluation and clinical characteristics of 2,132 consecutive unselected patients with venous thromboembolism--results of the Spanish Multicentric Study on Thrombophilia (EMET-Study). *Thromb Haemost*. 1997;77(3):444-51.
- Lefrere JJ, Guyon F, Horellou MH, Conard J, Samama M. [Resistance to vitamin K antagonists. 6 cases]. *Ann Med Interne (Paris)*. 1986;137(5):384-90.
- Hallak HO, Wedlund PJ, Modi MW, Patel IH, Lewis GL, Woodruff B, et al. High clearance of (S)-warfarin in a warfarin-resistant subject. *Br J Clin Pharmacol*. 1993;35(3):327-30.
- Hulse ML. Warfarin resistance: diagnosis and therapeutic alternatives. *Pharmacotherapy*. 1996;16(6):1009-17.
- Limdi NA, Limdi MA, Cavallari L, Anderson AM, Crowley MR, Baird MF, et al. Warfarin dosing in patients with impaired kidney function. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(5):823-31.
- Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Arch Intern Med*. 2007;167(13):1414-9.
- Delaney JA, Opatry L, Brophy JM, Suissa S. Drug drug interactions between antithrombotic medications and the risk of gastrointestinal bleeding. *CMAJ*. 2007;177(4):347-51.
- Schelleman H, Bilker WB, Brensinger CM, Wan F, Yang YX, Hennessy S. Fibrate/Statin initiation in warfarin users and gastrointestinal bleeding risk. *Am J Med*. 2010;123(2):151-7.
- Limdi NA, Beasley TM, Baird MF, Goldstein JA, McGwin G, Arnett DK, et al. Kidney function influences warfarin responsiveness and hemorrhagic complications. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(4):912-21.
- Wells PS, Forgie MA, Simms M, Greene A, Touchie D, Lewis G, et al. The outpatient bleeding risk index: validation of a tool for predicting bleeding rates in patients treated for deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2003;163(8):917-20.
- Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J*. 2006;151(3):713-9.
- Anand S, Yusuf S, Xie C, Pogue J, Eikelboom J, Budaj A, et al. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N Engl J Med*. 2007;357(3):217-27.
- Ruiz-Giménez N, Suárez C, González R, Nieto JA, Todoli JA, Samperiz AL, et al. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2008;100(1):26-31.
- Nieto JA, Solano R, Ruiz-Ribo MD, Ruiz-Gimenez N, Prandoni P, Kearon C, et al. Fatal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost*. 2010 Jun;8(6):1216-22.
- Zhao HJ, Zheng ZT, Wang ZH, Li SH, Zhang Y, Zhong M, et al. "Triple therapy" rather than "triple threat": a meta-analysis of the two antithrombotic regimens after stent implantation in patients receiving long-term oral anticoagulant treatment. *Chest*. 2011;139(2):260-70.