

## Variaciones de la razón normalizada internacional en pacientes con prótesis valvulares complicados

Durañones-Góngora S, Rodríguez Borges S  
Hospital Provincial “Saturnino Lora”, Santiago de Cuba, Cuba.  
Email: [sduranonesg@ucilora.scu.sld.cu](mailto:sduranonesg@ucilora.scu.sld.cu)

### RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son un importante problema de salud pública, en Cuba han sido la principal causa de muerte desde 1970. Dentro de las enfermedades cardíacas, las valvulopatías ocupan un importante capítulo en las acciones del equipo quirúrgico cardiovascular. Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal, tomando como marco de referencia los 51 pacientes con prótesis valvular ingresados en el Cardiocentro del Hospital “Saturnino Lora” de Santiago de Cuba, los cuales sufrieron trombosis valvular o episodios hemorrágicos desde enero de 2015 hasta diciembre de 2016, con el objetivo de estimar las variaciones en los valores de la razón normalizada internacional (INR), en su asociación con estos eventos. Las variables analizadas fueron: total de sustituciones valvulares, edad, sexo, factores de riesgo, complicaciones, valores del INR, posición de la prótesis, tiempo de la sustitución valvular, tratamiento anticoagulante, así como variables hematológicas y bioquímicas. Para el análisis se tuvieron en cuenta porcentajes y medidas descriptivas de tendencia central y de dispersión, el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de las poblaciones según cada variable en análisis; y el test Ji al cuadrado de independencia para identificar asociación estadísticamente significativa entre las variables de interés. Entre los principales resultados sobresalió el predominio del sexo femenino en 80 %, de las edades entre 35-54 años (59,6 %), de las complicaciones trombóticas (60.4 %), de la sustitución de la prótesis valvular antes de una década (67,4 %) y la mayor afectación fue la prótesis en posición mitral en las trombosis. Se comprobó que pacientes con niveles de variaciones extremas del INR presentan episodios asociados a fenómenos trombóticos y hemorrágicos, que la asociación de más de un factor de riesgo aumenta la posibilidad de que se produzca trombosis valvular y que la asociación de warfarina y aspirina minimiza la ocurrencia de episodios trombóticos.

**Palabras clave:** INR, prótesis valvular, anticoagulación oral

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son un importante problema de salud pública en muchos países en desarrollo.<sup>1</sup> En Cuba han estado entre las principales causas de muerte desde 1970, representando casi un 40% de la mortalidad total. Dentro de las enfermedades cardíacas, las valvulopatías ocupan un importante capítulo en las acciones del equipo quirúrgico cardiovascular. El primer implante de una prótesis valvular el 11 de septiembre de 1952, cambió sus expectativas de supervivencia, permitiendo mejorar la calidad y esperanza de vida de un número importante de pacientes, sin embargo, los portadores de prótesis se hacen acreedores de una nueva patología derivada de las potenciales complicaciones protésicas y del uso de anticoagulantes.<sup>2</sup> Dentro de las enfermedades cardíacas, las valvulopatías ocupan un importante capítulo en las acciones del equipo quirúrgico cardiovascular. El empleo de anticoagulación oral disminuye la probabilidad de ocurrencia de eventos tromboembólicos, complicación importante a pesar de los avances en el diseño de las prótesis, pero a su vez implica el riesgo de alta probabilidad hemorrágica por lo que precisa de un estricto control analítico, consistente en mantener la Razón Normalizada Internacional (INR); que permite evaluar el tiempo de coagulación del plasma; dentro de los valores situados en el intervalo terapéutico.<sup>3</sup>

El control del nivel de anticoagulación se realiza mediante el tiempo de protrombina (TP) que consiste en la activación del factor VII mediante un extracto de factor III de diverso origen, añadido de fosfolípidos y calcio iónico: tromboplastina cálcica; y la medida del tiempo de aparición del coágulo de fibrina. La falta de reproductibilidad entre las distintas tromboplastinas y entre los distintos laboratorios, hizo que se introdujera la razón (*ratio*) entre el valor en segundos obtenido en el plasma del paciente y el logrado con un plasma o lote de plasmas reputado como "normal".

Elevando la razón simple al valor del ISI (Índice de Sensibilidad Internacional) se obtendrá el valor que se habría conseguido utilizando una tromboplastina de referencia: el INR o razón normalizada internacional.

$$INR = \left( \frac{TP \text{ del paciente}}{TP \text{ medio normal}} \right)^{ISI}$$

El TP medio normal resulta del TP medio de 30 plasmas normales.

Para prótesis valvulares mecánicas, la definición del rango terapéutico depende del modelo valvular y su antigüedad y de la asociación con otros factores de riesgo como alteraciones del ritmo cardíaco (fibrilación auricular) y diámetro de la aurícula izquierda (mayor de 40 mm).<sup>4</sup>

Para evitar los fenómenos tromboembólicos, se han consensuado unos valores de INR que permiten una anticoagulación en función del riesgo:

- Alto riesgo: INR 2,5-3,5 (prótesis mitral, alto gradiente transvalvular, bajo gasto cardíaco, fibrilación auricular, aurícula izquierda dilatada, embolismos previos).

- Bajo riesgo: INR 2-3<sup>4,5</sup>

Son usadas actualmente en nuestra institución para el tratamiento de la cardiopatía valvular, prótesis mecánicas con modelos de bajo potencial tromboembólico, usando estos pacientes warfarina sódica como tratamiento anticoagulante oral, con un seguimiento estricto mediante el control del INR en el laboratorio de hemostasia. Considerando el alto riesgo de trombosis y hemorragias en los mismos y la falta en nuestro medio de una investigación que recoja el rango de INR con que aparecen dichas complicaciones por lo que se decidió realizar el estudio

## **OBJETIVO**

Estimar las variaciones en los valores del INR, en su asociación con los eventos trombóticos y hemorrágicos en pacientes con prótesis valvular.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal, tomando como marco de referencia los 51 pacientes con prótesis valvular ingresados en el Cardiocentro del Hospital Provincial “Saturnino Lora” de Santiago de Cuba, los cuales sufrieron trombosis valvular o episodios hemorrágicos desde enero de 2015 hasta diciembre de 2016. Las variables analizadas fueron: total de sustituciones valvulares, edad, sexo, factores de riesgo, complicaciones, valores

del INR, posición de la prótesis, tiempo de la sustitución valvular, tratamiento anticoagulante, así como variables hematológicas y bioquímicas. Para el análisis se tuvieron en cuenta porcentajes y medidas descriptivas de tendencia central y de dispersión, el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de las poblaciones según cada variable en análisis; y el test Ji al cuadrado de independencia para identificar asociación estadísticamente significativa entre las variables de interés.



## RESULTADOS

En el período estudiado en el Cardiocentro del hospital se realizaron 321 operaciones de recambio valvular y se recogieron 51 ingresos por complicaciones trombóticas o hemorrágicas, por lo que las complicaciones por estas causas representan el 15,8 % del total de cirugías. Se observó un predominio del sexo femenino en 80 % (41 de 51) y las edades de 35-54 años, con una media de 43,6; es decir; en la etapa plenamente productiva. Las complicaciones trombóticas se produjeron en 60,4 % de los pacientes cuando la INR era menor de 2,5, mientras que las hemorrágicas se presentaron en 8 (100 %) cuando se encontraba por encima de 3,5; diferencias estas que fueron significativas. Al mayor número de pacientes que sufrieron complicaciones trombóticas (29, para 67,4 %), hubo que sustituirles la prótesis valvular, antes de una década de haber sido colocada, lo cual significó que los trombos se formaron predominantemente sobre ellas en menor tiempo que el previsto para su reemplazo, tomando en consideración que en 14 permanecieron instaladas desde 10 hasta 30 años. En la presente serie se emplearon warfarina más aspirina (125 mg) en 8 de sus 51 integrantes encontrándose una menor ocurrencia de eventos trombóticos cuando se asociaron estos fármacos. La prótesis valvular mayormente afectada en las complicaciones trombóticas fue la colocada en posición mitral en 27 de 43 pacientes para un 62,7 %, en su mayoría con INR menor de 2,5.

## CONCLUSIONES

Se comprobó que pacientes con niveles de variaciones extremas del INR presentan episodios asociados a fenómenos trombóticos y hemorrágicos; que la asociación de más de un factor de riesgo aumenta la posibilidad de que se produzca trombosis valvular y que la asociación de warfarina y aspirina minimiza la ocurrencia de episodios trombóticos.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda la asociación de aspirina con warfarina en el tratamiento anticoagulante de los pacientes con prótesis de válvulas cardíacas para evitar la ocurrencia de fenómenos trombóticos de las mismas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Leeder S, Raymond S, Greenberg H, Liu H, Esson K. A Race Against Time: The Challenge of Cardiovascular Disease in Developing Economies. New York: Columbia University. 2014 [citado: 13 Agost 2015]. Disponible en: <http://www.cdcindia.org>
2. Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. J Am CollCardiol. 2013; 41(6):893-904.
3. Araguás C, Aranalde JM, Asensio A. Protocolos para el control del tratamiento anticoagulante oral. Cataluña. 2012 [citado: 18 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.agefec.org>
4. Mulet Batista Dinorah, Ramírez Pérez Carlos, Abreu Sera Gladis, Pérez Mir Juan, Pérez González Jesús. Coeficiente internacional normalizado, útil herramienta en la terapia anticoagulante oral. Medisur 2012; 10(3): 184-7.
5. Pantaleón Bernal O.S. Tratamiento a largo plazo de la trombosis venosa profunda. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2013; 14(sup) SIMPOSIO. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol14\\_sup\\_13/ang0813sup.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol14_sup_13/ang0813sup.htm)