

Intoxicación por Warfarina: Reporte de un Caso

Warfarin poisoning: A Case Report

Dr. Carlo Marcelo Vercosa Velásquez*. Univ. Mary Lisbeth Tiñini Coaquira**

* Médico Neumólogo, Médico Internista, Miembro de la Sociedad Boliviana de Neumología, Catedrático de fisiopatología de la Facultad de Medicina UMSA, Miembro del SOLAMI (Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna), miembro de la ATS (American Thorax Society and Critical Care Medicine), EX Jefe de enseñanza de INT.

** Estudiante de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés

RESUMEN:

Se presenta un caso clínico, de un paciente de 54 años de edad que ingresa al Servicio de Emergencias del Instituto Nacional del Tórax, por presentar un dolor intenso en hombro y brazo derecho, además de dolor precordial opresivo y mareos, con antecedente de trombosis venosa profunda, y haber sufrido posteriormente una Tromboembolia Pulmonar. El paciente deja de realizar sus últimos controles médicos, motivo por el cual se automedica con warfarina sódica(COUMADIN), recomendada por una farmacéutica, a su ingreso el paciente presenta manifestaciones clínicas propias de intoxicación por warfarina, con Tiempo de Protrombina que no coagula, comprometiendo de manera irreversible la vida del paciente pudiendo provocar en mayor magnitud hemorragias retroperitoneales o intracerebrales.

Palabras Clave: Warfarina, automedicación, intoxicación

ABSTRACT:

We present a clinical case of a 54-year-old, admitted to the Emergency National Chest Institute, to present a severe pain in shoulder and right arm, as well as oppressive chest pain and dizziness, with a history of venous thrombosis deep, and have subsequently suffered a pulmonary embolism. The patient fails to perform his last medical examination, which is why self-medicate with warfarin sodium (Coumadin), recommended by a pharmacist, his admission the patient had clinical signs of warfarin poisoning themselves with Prothrombin Time does not clot, irreversibly compromising the patient's life can result in larger retroperitoneal bleeding or intracerebrales.

Keys words: Warfarin, self-medication, intoxication

INTRODUCCION

La Automedicación inadecuada, constituye parte del uso no racional de medicamentos, con alta probabilidad de reacciones adversas, dando como resultados altos índices de morbilidad y mortalidad.

Debido a esto, la automedicación, es decir la utilización de medicamentos por iniciativa propia o por recomendación de farmacéuticos, enfermeras u otros, que ejercen de manera ilegal la profesión, al prescribir no estando autorizado, tiene una connotación médico legal de mucha importancia en la actualidad ya que sin ninguna intervención por parte del médico en el diagnóstico de la enfermedad, ni en la prescripción o supervisión del tratamiento, compromete la salud del paciente, manifestando cuadros clínicos que si bien pueden ser leves, estos se complicarían dando como resultado final el deceso del paciente.

El American Enterprise Institute (AEI)-Brookings Centro Conjunto de Estudios e Informe de regulación, que revisó el uso de warfarina en los Estados Unidos, se han realizado las estimaciones

de que aproximadamente en 2 millones de ciudadanos de Estados Unidos se prescriben warfarina por año.

Cabe señalar que este medicamento no es de venta libre; ya que es un anticoagulante indicado para el tratamiento de Estenosis mitral con Fibrilación Auricular, Trombosis Venosa Profunda, Trombo Embolismo Pulmonar, además de otras patologías, por prescripción médica.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de sexo masculino de 54 años de edad, ingresa al servicio de Emergencias del Instituto Nacional de Tórax, con un cuadro clínico de 12 horas de evolución, caracterizado por presentar un dolor intenso en hombro derecho, irradiado hacia la parte interna del brazo del mismo lado, y parte posterior del cuello y tórax, dolor precordial, cefalea moderada, además se añade al cuadro melenas y hematemesis en dos oportunidades.

Como antecedente de importancia refiere haber sido diagnosticado de Trombosis Venosa Profunda hace aproximadamente 10 años, y haber sufrido un cuadro de trombo embolia Pulmonar, tratado con Warfarina sódica (coumadin). Sin consulta médica previa y por recomendación de una farmacéutica se automedica con Warfarina sódica 5mg, cada 8 horas durante 5 días.

Al examen físico: Presenta una PA 110/65, FR 28 respiraciones/min, FC 103 lat/min, Sat 95%, Temperatura 36.7 C; llama la atención la presencia de múltiples equimosis en región abdominal anterior y posterior (Imagen 1,2,3) y anemia generalizada. También presenta edema en miembros inferiores de evolución gradual hasta la rodilla, signo de fóvea positivo, ingurgitación yugular de segundo grado (dos cruces). Además de la presencia de hematemesis y melenas. Dolor en hombro derecho agravado por rotación y abducción.

Pulmones claros, bien ventilados, revoluciones cardiacas rítmicas y presencia de soplo tricuspídeo 2/4. Abdomen globoso, depresible, con dolor a la palpación profunda en epigastrio RHA (+++), al tacto rectal heces alquitranadas con reacción positiva a la peroxidasa.

Imagen Nro. 1



Imagen Nro.2



Imagen Nro.3



Imagen Nro 4



Al examen laboratorial: Destacan los siguientes datos; Hemoglobina 7g%, Hematíes 2.354.000mm³, Leucocitos 18.700mm³, Neutrófilos 8.2%, Eosinófilos 1%, linfocitos 10%, monocitos 3%. Examen de orina: con **creatinina de 2.1mg/dl (VN. 0.8-1.2 mg/dl)**, Examen de coagulación **Tiempo De Protrombina de 60 segundos, (VN de TP 12 seg.)**.

Entre otros exámenes complementarios, Radiografía de Tórax (PA) normal, y Electrocardiograma con ritmo sinusal normal, eje 90°, sin datos de lesión, isquemia, ni bajo voltaje. Posteriormente fue valorado por cardiología solicitando enzimas como TROPONINA T, siendo el resultado negativo; la ecografía del hombro derecho mostró imagen compatible con hemartrosis, además se solicitó ecografía para rastreo abdominal que no mostró líquido ni signos de sangrado intraabdominal.

Durante su estadía en el servicio de emergencias, el paciente recibe Plasma Fresco Congelado (2 UNIDADES), Vitamina K EV 2 ampollas; infusión de cristaloides para tratar la Insuficiencia Prerenal, y Omeprazol 40 mg EV cada 12 Hrs, como parte del tratamiento de HDA (Hemorragias Digestivas Altas), luego se realiza su transferencia al SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, con los diagnósticos de: Intoxicación por Warfarina, Insuficiencia Renal Aguda, y Anemia Aguda.

DISCUSION

Es importante hacer énfasis que la automedicación inadecuada o recomendada por personal que no forman parte de la profesión médica constituye un problema que involucra la salud del paciente, con alta probabilidad de reacciones adversa severas que incrementa los índices de morbilidad y mortalidad.

La receta médica y las órdenes de dispensación, es un medio fundamental para la transmisión de información entre los profesionales sanitarios y una garantía para el paciente, que posibilita un correcto cumplimiento terapéutico y la obtención de la eficiencia máxima del tratamiento(11), sin duda hoy en día este procedimiento se ve interrumpido por personal farmacéutico, u otros que ejercen de manera ilegal la profesión, emitiendo criterios de prescripción no estando autorizado para la medicación del paciente, esta situación tiene una connotación legal importante ya que si llegarían al grado de comprometer la vida del pa-

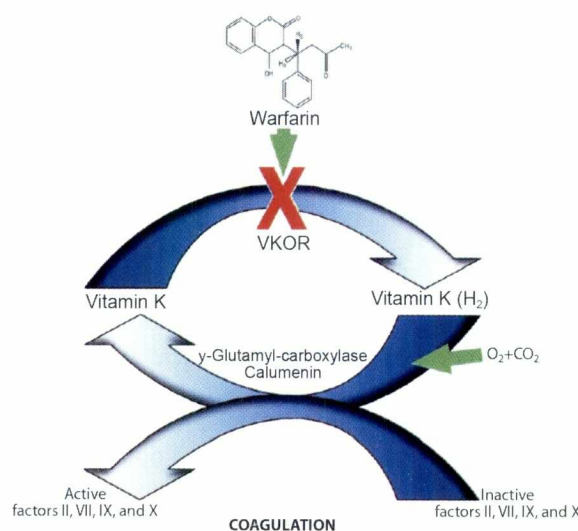
ciente, además de sanciones por infracción, es responsable civil y penalmente por sus actos de imprudencia y negligencia.

El uso inadecuado y excesivo de medicamentos supone además de desperdicio de recursos, por el paciente, y trae como consecuencia un considerable perjuicio al paciente en cuanto a la falta de resultados positivos, y a una alta incidencia de reacciones adversas a medicamentos. (1) Es importante señalar que según estadísticas del último lustro en Estados Unidos, la heparina y warfarina clasificaron en el tercero y sexto lugares respectivamente entre los medicamentos causantes de eventos adversos graves (10).

Los anticoagulantes vía oral (ACO) son los fármacos más utilizados en la profilaxis de la complicación tromboembolia que acompaña a diversas enfermedades (3).

La warfarina interfiere con la coagulación por inhibir de la forma reducida de la vitamina K, un cofactor en la γ -glutamyl-carboxilasa- activación mediada de la coagulación factores II, VII, IX y X (Figura 1). El oxidado, inactivo forma de vitamina K se convierte en la forma reducida de la vitamina K por la vitamina K epóxido reductasa (VKOR); la warfarina inhibe VKOR, resultando en menos de la forma reducida de la vitamina K disponibles para apoyar la carboxilación factor necesario para efectuar la cascada de coagulación (2)

FIG 1 Cascada de coagulación inhibida por la warfarina (4)



El control de la medicación anticoagulante se realiza por el Tiempo de protrombina. También se lo

conoce como tiempo de Quick mide en realidad la formación de trombina a partir de la protrombina. El test se realiza adicionando un reactivo de tromboplastina que contiene factor tisular (que puede ser de origen recombinante o derivado de un extracto de cerebro, pulmón o placenta) y calcio al plasma y midiendo el tiempo de coagulación y debe mantenerse entre 2 y 3.

Muchos ensayos clínicos aleatorios importantes sobre los agentes antitrombóticos reportados en años pasados han esclarecido las indicaciones, y las dosis apropiadas de la heparina y la warfarina sódica. Además, la Tercera Conferencia sobre el Consenso de los Especialistas del Tórax del Colegio Médico Norteamericano sobre Tratamiento Antitrombótico (5) publicada a finales del '92 marcó pautas basadas en pruebas clínicas para el control recomendado de los pacientes que requieren tratamiento antitrombótico.

El INR es una medida de normalización del tiempo de protrombina internacional. El monitoreo adecuado de pacientes bajo tratamiento con warfarina se realiza por el tiempo de protrombina, expresado como International Normalized Ratio (INR), que debe mantenerse entre 2 y 3, considerado como la expresión de anticoagulación óptima para la mayoría de las indicaciones clínicas (8).

Las reacciones adversas son frecuentes fundamentalmente por la gran cantidad de interacciones que presentan.

La hemorragia es la principal manifestación clínica de la intoxicación por warfarina y se asocia con una mortalidad de hasta el 77%. Se encuentra sangrado gastrointestinal masivo y hemorragia intracraneana que puede ocurrir hasta en el 2% de los pacientes que reciben tratamiento por largos periodos de tiempo, (con las subsecuentes manifestaciones a nivel de Sistema Nervioso Central y sistémico) cuadro1 que conllevan a un compromiso importante para la vida del paciente.

Reacciones Adversas	
Petequias	Necrosis cutánea
Equimosis	Síndrome de los dedos morados
Hemorragia subconjuntival	Síndrome de la gangrena venosa
Hemorragia gingival	en extremidades
Melenas	Necrosis cutánea multicéntrica
Hematemesis	
Hematuria	

El uso concurrente de medicamentos que interfieren con la hemostasia y que producen erosiones gástricas (como la aspirina o los agentes antiinflamatorios no esteroideos) aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal grave durante el tratamiento de anticoagulación. Varios medicamentos como el trimetopim-sulfametoxazol y el disulfiram inhiben la depuración de la warfarina y, por ello, potencian su efecto. Otros medicamentos como los antibióticos de amplio espectro tienen la capacidad de aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina al eliminar la flora bacteriana y, como consecuencia, producir una deficiencia de vitamina K (8).

El riesgo de sangrado durante la anticoagulación oral depende de varios factores que expresa la intensidad de la anticoagulación, duración e indicación del tratamiento, condiciones individuales del paciente y comorbilidades presentes. En los pacientes con rangos de autocoagulación menor al nivel terapéutico, presentan riesgos de trombosis, mientras que a niveles superiores a las del terapéutico, la probabilidad es de presentar sangrado patológico (INR mayor a 5) (7).

Es importante realizar los siguientes pasos frente a hemorragias graves que puedan comprometer la vida del paciente.

1. Medidas de soporte:

Si el sangrado es significativo, tratar el shock con transfusiones de glóbulos rojos concentrados para corregir la anemia y con plasma fresco congelado para corregir la coagulopatía. Si se sospecha sangrado en el Sistema Nervioso Central realizar interconsulta con el servicio de neurocirugía. Evitar en lo posible de la utilización de tubos endotraqueales, sonda nasogástrica o de catéter venoso central en la medida de lo posible para evitar nuevos sitios de sangrado; se deben también evitar traumas adicionales en los pacientes severamente anticoagulados. No administrar medicamentos que potencialicen el efecto anticoagulante.

Paciente asintomático: en pacientes que no presenten sangrado activo debe realizarse monitorización diaria del PT; si se evidencia un incremento de 7 segundos en el PT en tres días se recomienda administrar 2.5 mg/día de Vitamina K1 (fitonadiona) intramuscular por 3 dosis.

Paciente sintomático: en pacientes con sangrado activo pueden restituirse concentraciones adecuadas de factores de la coagulación dependientes de vitamina K por medio de la transfusión de plasma fresco a dosis de 15 mL/kg. La administración de vitamina K1 por vía intravenosa puede generar reacciones anafilácticas por lo que se recomienda utilizarla con precaución; la dosis es 10 – 25 mg en adultos o 0.6 mg/kg en menores de 12 años; se diluye en dextrosa libre de preservantes; la tasa de infusión no debe exceder 1 mg/minuto o 5% de la dosis total por minuto. Pasar a vía oral tan pronto sea posible.

CONCLUSION

La automedicación o dispensación de medicamentos recomendados por el profesional no médico, es una conducta terapéutica de alto riesgo para medicamentos como los ACO, ya que pueden ser sin duda causa de presentación de reacciones adversas severas que comprometen la vida del individuo, y además implicancia Médico legal.

BIBLIOGRAFIA

1. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales – respectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, Nro05, septiembre de 2002; 5
2. Reynolds K, Valdes Jr R, Hartung BR, Linder MW. Individualizing warfarin:therapy. *Per Med.* 2007;4(1):11-31.
- 3 Lic. Enf. Claudia Mancera M.,* Enf. Adriana López P,*Lic. Enf. Azyadet Parra B,* . Anticoagulación vía oral; *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica* ; Vol. 16, Núm. 1 Enero-Abril 2008 pp 11-19

4.- Thomas P. Moyer, PhD; Dennis J. O'Kane, PhD; Linnea M. Baudhuin, PhD Warfarin Sensitivity Genotyping: A Review of the Literature and Summary of Patient Experience; *Mayo Clin Proc.* ;December 2009;84(12):1079-1094.

5.- Modificado de Hirsh J, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Anticoagulantes orales: Mecanismo de acción, efectividad clínica, y espectro terapéutico óptimo. *Tórax oct*, 1992; 102 (pub): 312s-326s

6.Godman and Gidman; *Las Bases Farmacologicas De La Terapeutica.* Mexico DF; Decima Edicion Mc Graw-Hill ;546.

7. Stehle S, Kirchheiner J,Lazar A,Fuhr U. Pharmacogenetics of oral anticuagulante: a basis for dose individualization. *Clin Pharmacokinet* 2008;47:565-94.

8.- Scott C. Litin, M.D., y Dennis A. Gastineau, M.D. De la *Prensa Médica Extranjera*; Conceptos actuales sobre tratamiento anticoagulante; *Rev cubana med* vol.35 no.1

9.- Yoleima Lozada¹, Marinela Falcone; . Administración oral de preparado parenteral de vitamina K en anticoagulación excesiva por warfarina *Medicina (B. Aires) Ciudad Autónoma de Buenos Aires* mar./abr. 2012; vol.72 no.2

10.- Dra. Aida Crespo Guerral; DrC. Fidel Cáceres Lórigall; Viejos y nuevos anticoagulantes: *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*; Vol.17, N°3, 2011

¿Comienzo de una nueva era?; *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 2011;17(3):249-58.

11. *Boletín Oficial Del Estado*; Núm. 17 Jueves 20 de enero de 2011 Sec. I. Pág. 6306

Recibido: Junio de 2012

Aceptado: Julio de 2012

Correspondencia: Mary Lisbeth Tiñini Coaquira

E-mail: marisita666_lp@hotmail.com