



Original breve

¿Es seguro realizar infiltraciones o aspiraciones articulares en pacientes anticoagulados con acenocumarol?



Carlos Guillen Astete^{a,b,c,*}, Alina Boteanu^{a,b,c}, Carmen Medina Quiñones^a, Nuria Garcia Montes^c, Fernando Roldan Moll^c, César Carballo Carmano^c y Antonio Zea Mendoza^a

^a Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Consulta de Urgencias Reumatológicas y Musculoesqueléticas, Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de enero de 2014

Aceptado el 10 de marzo de 2014

On-line el 2 de junio de 2014

Palabras clave:

Acenocumarol
Anticoagulación
Artrocentesis
Infiltración articular

R E S U M E N

El propósito del presente estudio es determinar la tasa de complicaciones por sangrado en pacientes anticoagulados con acenocumarol en función del índice normalizado internacional (INR) de coagulación. Se realizó un estudio retrospectivo con 901 registros de pacientes a quienes se les practicó una artrocentesis o infiltración articular entre 2009 y 2013, se agruparon los registros en función de tener un INR superior o inferior a 2,0 (268 y 633 registros, respectivamente) y se compararon las tasas de complicaciones por sangrado. Se observó una tasa de 0,37% de complicaciones por sangrado tempranas (< 24 h) en el grupo de pacientes con INR < 2 y una tasa de 0,99% en el grupo de pacientes con INR \geq 2 ($p = 0,47$). Solo se presentó un caso de complicación por sangrado tardío, entre 24 h y 30 días, en el grupo de pacientes con INR \geq 2. Concluimos que la anticoagulación oral a dosis terapéutica con acenocumarol no incrementa el riesgo de sangrado por punciones articulares.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Is it safe to perform joint infiltrations or aspirations in patients anticoagulated with acenocumarol?

A B S T R A C T

The purpose of this study is to determine the rate of bleeding complications in patient's anticoagulated with acenocoumarol according to the international normalized ratio (INR) coagulation index. A cross-sectional study was performed with 901 charts of patients who underwent arthrocentesis or joint infiltration between 2009 and 2013; the charts were grouped on the basis of having an INR higher or lower than 2.0 (268 and 633, respectively). Comparisons were performed in terms of rates of early or late bleeding complications. A 0.37% rate of early bleeding complications (< 24 hours) was observed in the group of patients with INR < 2 and 0.99% in the group of patients with INR \geq 2 ($P = .47$). Only one case of late complication was presented by bleeding between 24 hours and 30 days, in the group of patients with INR \geq 2. We conclude that oral anticoagulation with acenocoumarol at therapeutic doses does not increase the risk of bleeding joint punctures.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Acenocoumarol
Anticoagulation
Arthrocentesis
Joint injection

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: caranguillen@gmail.com, cguillen.hrc@salud.madrid.org (C. Guillen Astete).

Introducción

El tratamiento diagnóstico y terapéutico de pacientes con enfermedad articular en urgencias incluye, a menudo, la necesidad de realizar punciones articulares o periarticulares¹. El tratamiento anticoagulante genera, a menudo, resistencia para realizar estos procedimientos debido al riesgo de sangrado². Esto representa un obstáculo relevante para la realización de estos procedimientos

considerando que se estima que alrededor de 12 por cada 1.000 habitantes en España se encuentran recibiendo anticoagulantes orales³. Esta resistencia, sin embargo, no parece tener sustento en los escasos trabajos realizados con warfarina^{2,4,5} y, por otro lado, condiciona un retraso diagnóstico con un potencial riesgo de daño articular irreparable o incluso mortalidad^{1,6,7}. Ningún estudio ha sido realizado para medir este riesgo en pacientes usuarios de acenocumarol.

El objetivo del presente estudio es determinar el riesgo de complicaciones relacionadas con la realización de punciones articulares en pacientes que se encuentran en tratamiento anticoagulante con acenocumarol a dosis terapéuticas.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de los registros de 760 pacientes en quienes realizaron 901 procedimientos de artrocentesis o infiltración articular entre 2009 y 2013 en 3 centros: Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid), Centro Integral de Diagnóstico y Tratamiento «Francisco Díaz» (Alcalá de Henares) y Centro Médico «San Juan» (Arganda del Rey). Todos los pacientes se encontraban recibiendo tratamiento anticoagulante con acenocumarol. Todos los registros incluidos contaban con una determinación analítica del índice normalizado internacional (INR) de coagulación del mismo día del procedimiento o de hasta 24 h antes.

Se realizaron 804 artrocentesis o infiltraciones (89%) en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Ramón y Cajal. El resto de procedimientos fueron realizados en los otros 2 centros. En todos los centros los pacientes dispusieron de un mecanismo de notificación de complicaciones inmediato, excepto en el Centro Médico «San Juan» (11 pacientes) en la que el propio centro no dispone de medio de valoración urgente inmediato y sus urgencias son derivadas a otra institución.

La técnica de realización de los procedimientos no siguió ningún patrón o protocolo establecido. En el 12% de los procedimientos se utilizó la guía ecográfica en tiempo real.

Se estratificaron los registros en 2 grupos siguiendo el criterio arbitrario utilizado en la serie más grande de pacientes usuarios de warfarina² en función de tener un INR igual o superior a 2,0 o tenerlo por debajo de esta cifra. El uso de heparinas de bajo peso molecular como terapia de reemplazo en casos de suspensión de acenocumarol no fue considerado en los registros ni tampoco el uso de terapia antiagregante.

Variables de estudio

Se recogieron variables epidemiológicas de los pacientes, uso de medicación antiagregante simultánea y comorbilidades. Las variables principales fueron sangrado clínicamente significativo y dolor articular significativo en los siguientes 30 días desde el día del procedimiento.

Definiciones

Sangrado clínicamente significativo: sangrado durante el periodo inmediatamente posterior al procedimiento que haya requerido reversión de la anticoagulación, ingreso hospitalario o tratamiento quirúrgico.

Dolor articular clínicamente significativo: dolor en la articulación relacionada con el procedimiento y que haya provocado que el paciente solicite una nueva valoración médica.

La valoración de las variables principales se realizó a las 24 h del procedimiento y entre las 24 primeras horas y el trigésimo día después del procedimiento.

Tabla 1

Características basales de los pacientes en quienes se realizaron los procedimientos estudiados

	INR < 2,0 n = 268	INR ≥ 2,0 n = 633	Valor de p
Edad ± DE	68 ± 4	71 ± 3	< 0,05
Proporción de sexo femenino	51%	59%	0,25
Comorbilidad: diabetes	12%	18%	0,28
Comorbilidad: hipertensión arterial	58%	61%	0,66
Comorbilidad: insuficiencia renal	5%	6%	0,75
Proporción de pacientes tratados con antiagregantes plaquetarios	51%	55%	0,57

Análisis estadístico

Para la expresión sintetizada de las variables basales globales se utilizaron estadísticos descriptivos centrales y de dispersión. Para la determinación de la presencia de variables de confusión entre los grupos según cifra de INR se utilizaron la prueba de Wilcoxon para las variables continuas y la prueba exacta de Fisher para las variables dicotómicas. La tasa de complicaciones por grupo se comparó por medio de la prueba exacta de Fisher. Todas las pruebas estadísticas se hicieron a 2 colas con un error alfa de 0,05. Para el análisis estadístico se utilizó el programa GStat v2.0 (Departamento de Biometría, GlaxoSmithKline S.A., Tres Cantos, Madrid).

Resultados

Entre los años 2009 y 2013 se revisaron registros de 901 procedimientos de infiltración o artrocentesis realizados en 760 pacientes.

La mayor parte de procedimientos fueron realizados por un reumatólogo (77,6%) o un médico de familia (16,6%). El 5,8% de los procedimientos fueron efectuados por traumatólogos o médicos rehabilitadores. Las articulaciones más frecuentemente infiltradas o aspiradas fueron la rodilla y el hombro. El 58% de los procedimientos se habían realizado en rodilla, 40% en hombro y 2% en otras articulaciones. Setenta y dos por ciento de los procedimientos fueron infiltraciones, 14% fueron aspiraciones y 14% fueron aspiraciones e infiltraciones. Seiscientos treinta y tres procedimientos fueron practicados en pacientes con un INR ≥ 2,0 y 268 con un INR < 2,0. El 100% de las infiltraciones tuvieron indicación terapéutica. El 88% de las artrocentesis tuvieron indicación diagnóstica, el 10% indicación terapéutica y en el 2% no se identificó la indicación en la historia clínica.

Un dato de interés fue que el intervalo cifras de INR en el primer grupo fue de 2,0 a 8,1, con una media de 2,9; DE: 1,6.

Se registraron 2 sangrados clínicamente significativos. Ambos ocurrieron antes de las primeras 72 h de una artrocentesis de rodilla (INR 3,4) y una infiltración de hombro (INR 1,9). No se identificó una mayor concentración de dolor clínicamente significativo según los niveles de INR en ninguno de los 2 grupos. La media de INR de los pacientes que presentaron dolor clínicamente significativo fue 1,4 y 3,3 en el grupo de INR < 2,0 o ≥ 2,0, respectivamente.

La **tabla 1** resume las características basales de los 2 grupos. No se identificaron diferencias significativas en la proporción de pacientes de sexo femenino, en la media de edad, proporción de comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia renal) y uso de antiagregantes plaquetarios.

No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de sangrado clínicamente significativo ni en la tasa de dolor clínicamente significativo entre los 2 grupos (**tabla 2**).

De los 22 procedimientos realizados en pacientes con INR ≥ 2,0 en que se había registrado dolor clínicamente significativo, 17 (77,2%) fueron realizados por reumatólogos, 3 (13,6%) por médicos de familia y uno (4,5%) por un traumatólogo. De los 14 procedimientos realizados en pacientes con INR < 2,0; 9 (64,2%) fueron

Tabla 2
Comparación de la tasa de complicaciones por grupos según INR

	INR < 2,0	INR ≥ 2,0	Valor de p
Sangrado clínicamente significativo (temprano)	1 (0,37%)	1 (0,99%)	NS
Sangrado clínicamente significativo (tardío)	0	1 (0,99%)	NS
Dolor articular significativo	14 (5,22%)	22 (3,44%)	NS

efectuados por reumatólogos y 5 (35,7%) por médicos de familia. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo de complicaciones en función de la especialidad de quien realizó el procedimiento ($p > 0,05$ en ambas comparaciones).

Discusión

Este es el primer artículo en el que se exponen las complicaciones relacionadas con la realización de punciones articulares en pacientes anticoagulados con acenocumarol. Según nuestros resultados consideramos que el uso de acenocumarol a dosis terapéuticas no representa un incremento de riesgo de sangrado al realizar artrocentesis o infiltraciones y, por lo tanto, diferir estos procedimientos para revertir la cifra de INR es una conducta innecesaria. Los escasos estudios disponibles realizados con warfarina coinciden en que no existen diferencias estadísticamente significativas en la tasa de complicaciones por sangrado en función del INR al momento de realizar el procedimiento^{2,4,5}. Ambos tratamientos, warfarina y acenocumarol son anticoagulantes que actúan sobre los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K diferenciándose fundamentalmente en que el tiempo de vida media de la warfarina es de alrededor de 48 h, mientras que el de acenocumarol es de 10 h^{3,8,9}.

Los resultados de nuestro estudio coinciden con los obtenidos por Ahmed y Gertner² en términos de complicaciones tempranas y tardías por sangrado, sin embargo en nuestro estudio, la consulta motivada por dolor fue mucho mayor en ambos grupos. Este incremento, podría explicarse por el hecho de que una importante proporción de los pacientes cuyos registros fueron incluidos procedían de un ámbito de urgencias cuyo acceso para revaluaciones es relativamente fácil. Los trabajos de Thumboo y O'Duffy⁴ y Salvati et al.⁵, ambos prospectivos tuvieron un tamaño muestral pequeño, sin embargo coinciden en que la tasa de complicaciones por sangrado en pacientes usuarios de warfarina fue bajo y ratifican la seguridad de practicar estos procedimientos sin necesidad de revertir la anticoagulación.

Limitaciones del estudio

La primera limitación del presente estudio radica en su carácter retrospectivo y en la posibilidad de infranotificación de las complicaciones. El modelo de recogida de datos se basó en el estudio de Ahmed y Gertner². Creemos que las definiciones arbitrariamente establecidas de las variables principales se circunscriben a circunstancias de verdadero interés clínico y que cuya probabilidad de infranotificación es baja, y en cualquier caso homogénea en los 2 grupos de pacientes.

La segunda limitación radica en la falta de homogeneidad de los grupos formados en función del valor del INR. En nuestro estudio se

observó una mayor edad en el grupo de pacientes con INR mayor o igual a 2. No creemos que esta diferencia justifique el discreto incremento de las complicaciones por sangrado o la necesidad de valoración repetida por dolor. Por el contrario, considerando que no se identificaron diferencias estadísticamente significativas, una reducción en la diferencia de edades jugaría a favor de una menor diferencia en la aparición de dichas complicaciones.

Teniendo estas 2 consideraciones en cuenta, que el tamaño muestral de nuestro estudio es el más grande jamás publicado y que es el primero realizado con pacientes usuarios de acenocumarol, creemos que nuestros resultados pueden servir de base para considerar que la anticoagulación oral no debe considerarse un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones por sangrado tras punciones articulares y, por lo tanto, no deben diferir su realización cuando están indicadas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Coakley G, Mathews C, Campo M, Jones A, Kingsley G, Walker D, et al. British Society for Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR & BHRP, BOA, RCGP and BSAC guidelines for management of the hot swollen joint in adults. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45:1039-41.
- Ahmed I, Gertner E. Safety of arthrocentesis and joint injection in patients receiving anticoagulation at therapeutic levels. *Am J Med*. 2012;125:265-9.
- Navarro J, Fernández M, Fontcuberta J, Reverter J, Gol-Freixase J. Tratamiento anticoagulante oral. Estudio coste/beneficio. *Rev Adm Sanit*. 2008;6:525-42.
- Thumboo J, O'Duffy JD. A prospective study of the safety of joint and soft tissue aspirations and injections in patients taking warfarin sodium. *Arthritis Rheum*. 1998;41:736-9.
- Salvati G, Punzi L, Pianon M, Valvason C, Schiavon F, Noal N, et al. Frequency of the bleeding risk in patients receiving warfarin submitted to arthrocentesis of the knee. *Reumatismo*. 2003;55:159-63.
- Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: Adult septic arthritis. *Acad Emerg Med*. 2011;18:781-96.
- Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: Current diagnostic and therapeutic algorithm. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20:457-62.
- Stehle S, Kirchheiner J, Lazar A, Fuhr U. Pharmacogenetics of oral anticoagulants: A basis for dose individualization. *Clin Pharmacokinet*. 2008;47:565-94.
- Beinema M, Brouwers JRB, Schalekamp T, Wilffert B. Pharmacogenetic differences between warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon. *Thromb Haemost*. 2008;100:1052-7.