

INFLUENCIA DE LA VACUNA DE LA GRIPE A (H1N1) SOBRE EL CONTROL DE LA ANTICOAGULACION DE PACIENTES TRATADOS CON DICUMARÍNICOS.

Nkoue, C., Fisac Herrero, R., Olivier Cornacchia, C., Hernández Martín, JM., Queizán Hernández, JA., Valencia Castillo, SL., García Mateo, A., Fisac Martín, P., Martínez Martínez, M., Calmuntia Asencio MJ.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital General de Segovia.

INTRODUCCIÓN

La amenaza de la pandemia por la gripe A (VIRUS H1N1) ha supuesto, además de una gran alarma social, la toma de medidas profilácticas higiénico sanitarias por los organismos competentes, para hacer frente a la elevada morbimortalidad prevista.

No fue hasta finales de 2009 cuando se abrió la campaña oficial de vacunación gratuita, sufragada por el Ministerio de Sanidad, para los grupos de población de riesgo.

En este sentido los paciente anticoagulados, en su mayoría de edad avanzada y con distintas comorbilidades, sobre todo cardiopulmonares, suponen un importante número de casos en la población de riesgo con indicación de vacunación.

Ya conocemos que la vacuna de gripe estacional, interfiere con los dicumarínicos en las 48-72 horas posteriores a su administración, lo que condiciona un mayor control de estos pacientes en días posteriores, pero de lo que no hay evidencia es de lo que ocurre tras la administración de la vacuna de gripe A (H1N1) en esta misma población.

Este hecho nos llevó a plantearnos un estudio, para valorar qué efecto tuviera la vacunación de la gripe A sobre el INR de los pacientes anticoagulados y si además existía algún otro parámetro que pudiera influir.

MATERIAL Y METODOS

Llevamos a cabo un estudio observacional retrospectivo de pacientes anticoagulados con dicumarínicos por diversos motivos diagnósticos, controlados periódicamente en la Sección de Coagulación del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital General de Segovia (siempre por el mismo personal), que fueron vacunados contra la gripe A durante la campaña 2009-2010 y se realizaron un control de INR a las 48-72 horas posteriores a la vacunación. En la recogida de casos, además de los datos demográficos respectivos y del resultado INR control, se registró también la vacunación contra la gripe estacional. Descartamos la existencia de algún ajuste de tratamiento previo a la vacuna en una visita anterior.

El análisis de datos se realizó mediante paquete estadístico SPSS versión 15.0. Métodos estadísticos: Pruebas de bondad de ajuste de Chi-cuadrado, descriptivas con tablas de frecuencia y porcentaje.

RESULTADOS

Analizamos 5103 pacientes correspondientes a los que están activos a fecha del estudio (Febrero 2010), de ellos 567 fueron vacunados contra la gripe A (H1N1).

Sobre estos pacientes observamos que 335 (59%) presentaron un INR control post-vacuna en rango normal y 232 (41%) lo tenían alterado: 146 (63 % INR alto) vs. 86 (37 % INR bajo) con diferencia estadística significativa entre ambos grupos ($p < 0,0001$).

Tratando de no tener que atribuir esta diferencia a un ajuste previo de tratamiento independiente de la vacunación, comprobamos que, de los que presentaban INR alterado, nos quedaban 66 (28.4%) que no habían tenido ningún ajuste de dosis, siendo una muestra muy homogénea: 34 hombres y 32 mujeres, con una mediana de edad de 75.5 años (48/92).

De estos 66 pacientes, 43 (65%) presentaban un control de INR por encima de rango y 23 (35%) tenían un control de INR por debajo de rango ($p = 0.014$).

También pudimos observar que de estos 66 pacientes; 50 (75.8%) correspondían a los pacientes cuyo rango de INR debía estar entre 2-3 y 16 (24.2%) correspondían a un rango de INR entre 3-4, presentando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0001$) entre ambos grupos. Si este mismo cálculo lo hiciéramos con la muestra total de 567 pacientes, el 89% de ellos correspondería a INR de rango 2-3 y sólo el 11% correspondería al rango 3-4 con lo cuál llama la atención que el subgrupo de la muestra estudiada no tuviera la distribución esperada correspondiente a la muestra total, ya que presentaba una incidencia 2.28 veces mayor los INR 3-4 que en la población total con una $p < 0.0001$.

Como planteábamos al principio se realizó el mismo análisis, observando el comportamiento de los pacientes frente a la vacuna estacional. Sólo 34 de los 66 coincidían en ambas vacunaciones, de ellos 23 presentaron INR alterados, comprobando a su vez que 15 de ellos tenían un ajuste de medicación en control previo, con lo que la muestra se reducía sólo a 8 casos para poder analizar, con diferencia estadística no significativa entre ambos grupos ($p = 0.144$), ante la escasa muestra se desestimó este grupo.

CONCLUSIONES

En nuestra serie, hemos verificado que la vacuna de la gripe A altera de forma significativa el valor control de INR de los pacientes anticoagulados, independiente del sexo y edad, pero no del diagnóstico, estableciendo para su definición los rangos de INR 2-3 y 3-4.

Comprobamos que los pacientes con rangos de INR altos presentan un porcentaje mayor de alteraciones que los de INR bajos. Este hallazgo podría justificar por tanto la necesidad de los controles que se efectúan en los días posteriores a la vacunación, como ya se había descrito con la vacuna estacional, para optimizar la seguridad terapéutica de estos pacientes, sobre todo en aquellos con INR más elevados.

Con respecto a nuestra idea primitiva de valorar también con la gripe estacional, no pudimos concluir nada, ya que sólo conseguimos una muestra de 8 pacientes, que como resulta evidente, no era representativa.

BIBLIOGRAFÍA:

Jackson ML, Nelson JC, Chen RT, Jackson LA. Vaccines and changes in coagulation parameters in adults on chronic warfarin therapy: a cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* Jul; 16(7):790-6

Carrol DN, Carrol DG. Fatal intracranial bleed potentially due to a warfarin and influenza vaccine interaction. *Ann Pharmacother.* 2009 Nov; 43(11):1913; author reply 1913-4.