

Potenciación del Efecto Anticoagulante de la Warfarina (Coumadin®) por el Co-Trimoxazole (Bactrimel®)

Dres. Harry Acquatella *
y Rafael Zubillaga **

Es conocido el hecho de que los pacientes que reciben anticoagulantes orales en forma de Warfarina o Fenindiona pueden presentar potenciación o disminución del efecto anticoagulante inducido por otras medicaciones indicadas en el tratamiento. La administración conjunta de Aspirina, Fenil-Butazona, Clofibrato, y otros potencian el efecto anticoagulante; en cambio el Fenobarbital lo disminuye.

El propósito del presente trabajo es presentar a un paciente que desarrolló un sangramiento importante secundario a la combinación de Coumadin R y Bactrimel R.

Descripción del caso:

T. O., un paciente de 57 años con una Miocardiopatía Congestiva de más de 10 años de evolución. El paciente ingresó al "Centro Médico" de Caracas el 27 de Enero de 1976 por nueva descomposición cardíaca, secundaria a síndrome febril por infección respiratoria superior.

Al examen físico de su ingreso el paciente tenía una respiración de 24/min. del tipo Cheyne-Stokes. Presión arterial 100/60, frecuencia cardíaca 105/min. con una a tres extrasistoles por minuto. Las yugulares no estaban ingurgitadas a 45° pero habían crepitantes y bulosos finos en ambas bases pulmonares. El apex cardíaco era difícilmente palpable por fuera de la línea medio clavicular en el 5to. - 6to. espacio intercostal izquierdo; había un franco ritmo de 3 tiempos por galope de suma; soplo diastólico de insuficiencia pulmonar 2/4, segundo ruido pulmonar aumentado de intensidad con soplo sistólico de eyección grado 2/4. El hígado estaba palpable a un través de dedo debajo del reborde costal y había reflujo hepatoyugular. No habían edemas.

* Coordinador del Departamento de Medicina, Hospital Privado "Centro Médico" de Caracas.
** Miembro del Departamento de Medicina, Hospital Privado "Centro Médico" de Caracas.

La teleradiografía de tórax reveló una cardiomegalía a expensas de todas las cavidades grado III; había una hipertensión venocapilar pulmonar con los vasos de los hilos superiores más engrosados que los de los inferiores. Había edema intersticial peribronquial y perivascular.

El electrocardiograma mostró una taquicardia sinusal con extrasistoles auriculares ocasionales, un PR de 0,21, QRS 0,09, QT de 0,34 un AQRS a más 75. Modificaciones secundarias de la repolarización a digital.

El paciente venía recibiendo 2,5 mg. de Warfarina sódica (Coumadin R) desde hacía más de un año debido a que presentó un episodio de fibrilación auricular con numerosos embolismos pulmonares y muy grave descompensación cardíaca. Los tiempos de protrombina se habían mantenido entre 20 y 26 segundos desde hacía varios meses.

Los exámenes de laboratorio de ingreso mostraron una hematología normal, úrea de 32 mg%, glicemia de 105 mg%, SGPT de 36, SGOT de 43, bilirrubina de 1,3 mg%. Tiempo de protrombina de 23 segundos. El paciente recibía Digoxina 0,25 mg. b.i.d., Epamin 100 mg. t.i.d. desde hace varios meses, Coumadin 2,5 mg. al día, Lasix 2 b.i.d., Sinogan 25 mg. 1 tableta al acostarse, Ativan 1 mg. 2 a 3 veces al día, y Anafranil de 25 mg. 3 veces al día, por tener un síndrome depresivo ansioso. A su ingreso se le indicó Liquemine 1 cc. intravenoso cada 6 horas. Al segundo día de hospitalización debido a la persistencia del síndrome febril de 38° se le indicó Co-Trimoxazole (Bactrimel R) 1 tableta cada 8 horas.

El paciente continuó evolucionando bien. En la madrugada del 5to. día de hospitalización el paciente se despertó e intentó pararse de la cama, resbaló y cayó al suelo sufriendo escoración superficial derecha y golpe encodo derecho. En las horas subsiguientes el paciente comenzó a sangrar en una forma acentuada. Se le suspendió el Liquemine intravenoso y el Coumadin. Continuó recibiendo el resto del tratamiento. Los exámenes de laboratorio mostraron un tiempo de protrombina incoagulable, PTT 60 segundos, playuetas 245.000, fibrinógeno normal. Ht: 43%. Se pensó inicialmente que el Liquemine era el responsable del sangramiento del paciente. No se administró protamina por el antecedente de infartos pulmonares presentados un año antes. Al cabo de 36 horas el sangramiento superciliar derecho aumentó notablemente y se apreció a través de las punciones de agujas en el pliegue del codo del antebrazo derecho sangramiento. La orina se tiñó levemente de color sanguinolento, y el examen de orina mostró abundantes glóbulos rojos.

Los exámenes de coagulación de sangre mostraron iguales hallazgos. En ese momento al cabo de 48 horas de iniciado el sangramiento se inyectó 10 mg. de vitamina K1 (Konakion R) en dosis única y al cabo de media hora el sangramiento superficial disminuyó notablemente, cesando luego. Al día siguiente no hubo hematuria. Tiempo de Protrombina hecho 12 horas más tarde fue de 15 segundos y 68% de actividad. Se omitió en este momento el Bactrimel R. Al cabo de 3 días se reinició el Coumadin y el Liquemine junto con el resto de la medicación que nunca fue suspendido. El paciente no presentó nuevo episodio de sangramiento y el tiempo de protrombina se mantuvo entre 20 y 25 segundos.

D i s c u s i ó n

Estudios in vitro sobre la capacidad de fijación a las proteínas de la Sulfametoxasole presente en el Bactrimel ha mostrado que es capaz de desplazar a la Warfarina de la albumina sérica aumentando la concentración de Warfarina libre. Se ha pensado que este es el mecanismo de potenciación del efecto hipoprotrombinémico por medio del cual el Trimoxazole potencia el efecto a la Warfarina.

Recientemente Hassall y colaboradores (1) encontraron que en 6 de 20 pacientes que recibían esta combinación hubo una potenciación del efecto de la Warfarina.

En el caso descrito no existía enfermedad hepática previa que pudiera explicar el sangramiento ya que las pruebas hepáticas fueron normales. El hígado no estaba particularmente congestivo y la rápida corrección de la hipoprotrombinemia después de la administración de la vitamina K1 sugiere de que el efecto se debió a una potenciación provocada por el Co-Trimoxazole sobre la Warfarina. Se descartó que el resto de la medicación incluyendo el Liquemine, fuera el responsable del sangramiento, ya que el re-inicio del tratamiento con Coumadin y Liquemine luego de corregido el episodio por K1 fue tolerado normalmente por el paciente.

R e s u m e n

Se presenta un paciente que presentó un sangramiento importante debido a una severa hipoprotrombinemia causada por la potenciación del efecto de la Warfarina sódica al agregar Co-Trimoxazole por un proceso febril inter-currente. Se sugiere, de que en pacientes sometidos a tratamiento anticoagulante y que requieran el uso de este agente bactericida se haga un muy estrecho control del tiempo de protrombina para evitar la aparición de una potenciación con aparición de severa hipoprotrombinemia.

R E F E R E N C I A S :

- 1.—Hassall, C., Zfcetam, C. L., Leach, R. H. y Meynell, M. J. Potentiation of Warfarin by Co-Trimoxazole. *Lancet*, 2. 1,155, 1975.