Revista Colombiana de Cardiología
Órgano oficial de la Asociación Sociedad Colombiana de Cardiología & Cirugía Cardiovascular
Permanyer

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Registro colombiano de clínicas de anticoagulación (RECCANT) y el uso de agentes reversores (RECCANT-AR): justificación y diseño

Colombian registry of anticoagulation clinics (RECCANT) and the use of reversal agents (RECCANT-AR): rationale and design

*Sebastián Seni-Molina[1], Arturo D. Mora[2], Juliana Gutiérrez-Posso[1], Maribel Ñáñez[2], Juan D. Victoria-Salcedo[3,4], Julio Díez-Sepúlveda[3,4,5], Dora I. Molina[6,7], Ana C. Montenegro[8,9], Kenny M. Gálvez[10], Gilberto A. Castillo[11], Róbinson Sánchez[12], Hoover O. León-Giraldo[1] y Juan E. Gómez-Mesa[1,2,4]**

[1]Centro de Investigaciones Clínicas (CIC), Fundación Valle del Lili, Cali; [2]Servicio de Cardiología, Fundación Valle del Lili, Cali; [3]Departamento de Medicina de Emergencias y Cuidado Crítico, Fundación Valle del Lili, Cali; [4]Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali; [5]Semillero de Investigación en Medicina de Emergencias y Reanimación (SIMER), Facultad de Ciencias de la Salud, Cali; [6]Centro de Investigación Clínica, Médicos Internistas de Caldas (MIC) IPS, Manizales; [7]Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales; [8]Departamento de Medicina Vascular, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá; [9]Departamento de Medicina Interna, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá; [10]Unidad de Cancerología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín; [11]Servicio de Cardiología, Cardioprevent IPS, Cali; [12]Servicio de Cardiología, Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga. Colombia

Resumen

Introducción: *La anticoagulación es esencial para tratar enfermedades tromboembólicas y prevenir complicaciones asociadas a patologías como la fibrilación auricular. No obstante, conlleva un riesgo significativo de sangrado, lo que destaca la importancia del uso de agentes reversores. En Colombia la evidencia científica sobre estas terapias es limitada.* **Objetivo:** *Implementar el Registro Colombiano de Clínicas de Anticoagulación (RECCANT) y el Registro Colombiano de Clínicas de Anticoagulación y el uso de Agentes Reversores (RECCANT-AR), los cuales buscan llenar esta brecha de información proporcionando datos robustos y representativos sobre estos pacientes.* **Método:** *RECCANT es un estudio observacional, analítico, prospectivo y multicéntrico que incluye pacientes mayores de 18 años con indicación de manejo anticoagulante por al menos tres meses. RECCANT-AR es un estudio observacional, analítico, ambispectivo y multicéntrico que incluye pacientes mayores de 18 años que requieren agentes reversores por sangrado relevante o por necesidad de procedimientos invasivos urgentes o prioritarios. Se recopilan datos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos utilizando la plataforma electrónica REDCap (Research Electronic Data Capture) para garantizar la seguridad y confidencialidad de la información.* **Resultados:** *RECCANT y RECCANT-AR se establecen como los primeros registros nacionales enfocados en caracterizar a pacientes anticoagulados y aquellos con requerimiento de agentes reversores.* **Conclusiones:** *RECCANT y RECCANT-AR son esenciales para abordar la brecha de conocimiento sobre anticoagulación y el uso de agentes reversores en Colombia. Al proporcionar información precisa y detallada, estos registros mejorarán la comprensión de los perfiles de los pacientes, identificarán patrones nacionales y apoyarán el desarrollo de estrategias estandarizadas para mejorar la atención y los resultados clínicos en el país.*

Palabras clave: *Colombia. Anticoagulación. Agentes reversores. Registros clínicos.*

***Correspondencia:**
Juan E. Gómez-Mesa
E-mail: juan.gomez.me@fvl.org.co

Fecha de recepción: 23-09-2024
Fecha de aceptación: 30-09-2024
DOI: 10.24875/RCCAR.24000104

Disponible en internet: 10-01-2025
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(6):379-388
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Abstract

Introduction: *Anticoagulation is essential for treating thromboembolic diseases and preventing complications associated with pathologies such as atrial fibrillation. However, it carries a significant risk of bleeding, which highlights the importance of reversal agents use. In Colombia, scientific evidence on these therapies is limited.* **Objective:** *To implement the Colombian Registry of Anticoagulation Clinics (RECCANT) and the Colombian Registry of Anticoagulation Clinics and and the Use of Reversal Agents (RECCANT-AR), which aim to fill this information gap by providing robust and representative data on these patients.* **Method:** *RECCANT is an observational, analytical, prospective, and multicenter study that includes patients over 18 years of age with an indication for anticoagulant management for at least 3 months. RECCANT-AR is an observational, analytical, ambispective, and multicenter study that includes patients over 18 years of age requiring reversal agents due to significant bleeding or the need for urgent or priority invasive procedures. Sociodemographic, clinical, and therapeutic data are collected using he electronic platform REDCap (Research Electronic Data Capture) to ensure information security and confidentiality.* **Results:** *RECCANT and RECCANT-AR are established as the first national registries focused on characterizing anticoagulated patients and those requiring reversal agents.* **Conclusions:** *RECCANT and RECCANT-AR are essential for addressing the knowledge gap regarding anticoagulation and the use of reversal agents in Colombia. By providing precise and detailed information, these registries will improve understanding of patient profiles, identify national patterns, and support the development of standardized strategies to enhance care and clinical outcomes in the country.*

Keywords: *Colombia. Anticoagulation. Reversal agents. Clinical registries.*

Introducción

La anticoagulación es una de las estrategias terapéuticas más importantes en la medicina moderna. Constituye la piedra angular del manejo de diversas condiciones caracterizadas por estados de hipercoagulabilidad, estasis venosa y daño endotelial, lo que se conoce como la tríada de Virchow. Estas condiciones pueden desencadenar la formación de trombos con graves consecuencias para la salud de los pacientes[1]. Históricamente las heparinas y los antagonistas de la vitamina K (AVK) han sido las moléculas mayormente utilizadas[2]. Sin embargo, el advenimiento de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en los últimos años han supuesto una alternativa de gran importancia, debido a su alta eficacia y mayor seguridad en términos de riesgo de sangrado[2-5]. Condiciones clínicas relevantes como la fibrilación auricular (FA), la tromboembolia venosa (TEV), los reemplazos valvulares mecánicos y las trombofilias se benefician significativamente del uso de estas terapias anticoagulantes[6-8].

La FA es la arritmia más común en el mundo, en el año 2019 alcanzó una prevalencia global de aproximadamente 60 millones de casos[9]. Además se asocia con desenlaces adversos como el desarrollo de insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, accidente cerebrovascular y muerte súbita[10]. La TEV afecta aproximadamente a 10 millones de personas anualmente en el mundo y es la tercera causa más común de enfermedad cardiovascular[11]. Esta entidad incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP), esta última con una mortalidad mayor al 20%[12]. El reemplazo valvular también es una importante indicación de anticoagulación extendida, ya que aproximadamente el 60% de los pacientes con reemplazo valvular reciben una válvula mecánica, lo cual aumenta significativamente el riesgo de trombosis[13]. Las trombofilias, por su parte, están asociadas con un mayor riesgo de TEV[12]. Además de su impacto clínico, las enfermedades tromboembólicas generan costos significativos en salud, especialmente en relación con la prescripción de anticoagulantes. En Colombia el gasto mensual en la prescripción de anticoagulantes asciende hasta los 148.263.960 COP[14].

El impacto clínico de estas condiciones cardiovasculares resalta la importancia de la terapia anticoagulante. Sin embargo, su uso conlleva riesgos significativos, siendo la hemorragia la principal complicación en pacientes anticoagulados[15]. El tratamiento a largo plazo con AVK presenta una tasa de hemorragias mayores que varía entre el 1.5 y el 5.2%[15-17]. Por su parte, los pacientes tratados con ACOD presentan hasta un 3% de complicaciones asociadas a hemorragias mayores[15]. La anticoagulación parenteral presenta una incidencia de hemorragias mayores del 2.7% para heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y del 5.5% para heparina no fraccionada (HNF)[15]. En la literatura se ha reportado una tasa de letalidad de hasta el 11.3% por sangrados mayores en pacientes anticoagulados[18]. No obstante, un metaanálisis evidenció que el uso de agentes reversores ha demostrado una efectividad del 78.5% para alcanzar hemostasia, lo cual se correlaciona con un menor riesgo relativo en términos de mortalidad asociada a

hemorragia[19]. En estos escenarios, la detección temprana y la implementación de estrategias de reversión pueden ser cruciales para reducir los desenlaces fatales en estos pacientes[20]. Si bien la información es más limitada, el sangrado asociado a anticoagulación también genera un importante impacto económico. Un estudio del año 2019 determinó que en pacientes anticoagulados con warfarina por FA, el costo anual de las hemorragias intracraneales fue de COP 11,875,730,234, mientras que el de las hemorragias gastrointestinales fue de COP 19,246,023,614. El sangrado retroperitoneal, la epistaxis y el sangrado del tracto urinario alcanzaron un costo de COP 735,894,387[21].

A pesar de lo anterior, la evidencia científica en Colombia sobre el uso de anticoagulantes y agentes reversores es limitada. Actualmente no existen registros específicos que aborden estas condiciones, lo que destaca la necesidad de obtener información detallada sobre estos pacientes a lo largo de todo el territorio nacional. RECCANT y RECCANT-AR representan un esfuerzo significativo cuyo objetivo es solventar esta brecha de conocimiento mediante la caracterización de estos pacientes en nuestro país. Su implementación busca obtener datos confiables y de alta calidad sobre sus características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas. De esta manera, ambos registros se posicionan como proyectos pioneros destinados a generar información científica relevante, facilitando la optimización de las estrategias de manejo y mejorando los resultados clínicos de los pacientes anticoagulados y aquellos con requerimiento de agentes reversores.

Método

Diseño del estudio

RECCANT es un registro observacional, analítico, prospectivo y multicéntrico en el que se incluyen pacientes ambulatorios bajo manejo anticoagulante (oral o parenteral) independientemente de su indicación (Tabla 1).

RECCANT-AR es un registro observacional, analítico, ambispectivo y multicéntrico que incluye pacientes previamente anticoagulados que requieren el uso de agentes reversores para el control de sangrado o debido a la necesidad de un procedimiento invasivo urgente/prioritario, durante hospitalización o atención por urgencias (Tabla 2).

RECCANT tiene como objetivo general implementar un registro nacional de pacientes que reciben tratamiento anticoagulante. Específicamente, busca caracterizar sociodemográfica y clínicamente a los pacientes atendidos en Clínicas de Anticoagulación en Colombia; evaluar el tiempo en rango terapéutico (TRT) de los pacientes tratados con AVK según sus características clínicas e indicaciones médicas; analizar la relación entre los diferentes tratamientos anticoagulantes con los cambios en la terapia, complicaciones y adherencia farmacológica; identificar factores asociados a eventos adversos como trombosis y hemorragias, incluyendo mortalidad; y evaluar cómo el tratamiento anticoagulante influye en la necesidad de consultas médicas urgentes o la hospitalización.

RECCANT-AR, por su parte, tiene como objetivo general establecer un registro nacional de pacientes que requieren una terapia reversora para el manejo de complicaciones hemorrágicas o para la realización de procedimientos invasivos urgentes o prioritarios. Se busca describir las características sociodemográficas y clínicas de esta población en distintas instituciones de Colombia; evaluar el uso de las terapias reversoras y su relación con la tasa de mortalidad en dichos escenarios; identificar los factores asociados a la mortalidad derivados de complicaciones trombóticas o hemorrágicas. Finalmente, se pretende derivar proyectos de investigación que profundicen en la dinámica clínica y epidemiológica de los pacientes que reciben estas terapias, mejorando la comprensión de su manejo en diversas instituciones del país.

Ambos registros se realizan en forma colaborativa desde el Centro de Investigaciones Clínicas (CIC) y el Servicio de Cardiología de la Fundación Valle del Lili (FVL) con la Asociación Colombiana de Antitrombosis, Tromboprofilaxis y Anticoagulación (ACATA), el Grupo de Trabajo de Trombosis y Anticoagulación de la Asociación Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y el Centro de Investigación Clínica de IPS Médicos Internistas de Caldas. A partir de este convenio, se busca vincular diferentes instituciones investigadoras a lo largo de todo el territorio nacional. Desde el CIC de la FVL se brinda el apoyo logístico, técnico y epidemiológico que se requiera para la realización de ambos proyectos.

Cada registro cuenta con un coordinador nacional encargado de supervisar los acuerdos y convenios interinstitucionales requeridos para la vinculación de instituciones investigadoras, supervisar el diligenciamiento de los datos, y reportar el progreso semanal de ambos registros. De otro lado, cada una de las instituciones participantes en ambos registros debe contar con un investigador principal (IP) y un subinvestigador (SI), encargados de la supervisión del proyecto y del correcto manejo de datos dentro de su institución.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión del Registro Colombiano de Clínicas de Anticoagulación (RECCANT)

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Paciente ambulatorio de 18 años o más Paciente con indicación de anticoagulación por un periodo de al menos 3 meses y uno de los siguientes: Naive: paciente que tiene indicación de tratamiento anticoagulante, que aún no lo ha iniciado o que lleva menos de 7 días de iniciado Uso reciente: paciente que tiene indicación de tratamiento anticoagulante y que lo ha recibido en forma ambulatoria por 7 a 30 días Uso crónico: paciente que tiene indicación de tratamiento anticoagulante y que lo ha recibido en forma ambulatoria por más de 30 días	Paciente con uso crónico de anticoagulación e inadecuada adherencia al seguimiento, definido según el medicamento: AVK o HBPM: no ha cumplido con el programa de seguimiento (seguimiento presencial o telefónico) en los últimos 3 meses (ningún seguimiento) ACOD: no ha cumplido con el programa de seguimiento (seguimiento presencial o telefónico) en los últimos 6 meses (ningún seguimiento) Paciente que, a juicio del investigador principal, no es adherente al medicamento anticoagulante ambulatorio o al seguimiento programado dentro del protocolo del estudio

ACOD: anticoagulantes orales directos; AVK: antagonista de vitamina K; HPBM: heparinas de bajo peso molecular.

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión del Registro Colombiano de Clínicas de Anticoagulación y el Uso de Agentes Reversores (RECCANT-AR)

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Paciente de 18 años o más Recibe manejo anticoagulante ambulatorio con warfarina, acenocumarol, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, edoxabán, heparina sódica, nadroparina, enoxaparina, dalteparina, tinzaparina o fondaparinux Una de las siguientes condiciones: Presenta un episodio de sangrado que requiere una terapia reversora (vitamina K, ácido tranexámico, protamina, factor VIIa, factor VIII, factor VIIIa, idarucizumab, andexanetalfa, concentrado de complejo de protrombina (CCP) fibrinógeno, diálisis, plasma fresco congelado o carbón activado) para revertir el efecto del anticoagulante Requiere un procedimiento invasivo urgente/emergente/prioritario y se administra una terapia reversora (vitamina K, ácido tranexámico, protamina, factor VIIa, factor VIII, factor VIIIa, idarucizumab, andexanet alfa, concentrado de complejo de protrombina (CCP), octaplex, beriplex, fibrinógeno, diálisis, plasma fresco congelado o carbón activado) para revertir el efecto del anticoagulante como parte del proceso periprocedimiento	Paciente que tiene programado el inicio del tratamiento anticoagulante, pero que no lo ha iniciado al momento del sangrado Paciente que al momento del sangrado lleva más de 5 días sin recibir tratamiento anticoagulante según información consignada en la historia clínica

Recolección de datos

RECCANT se lleva a cabo con la información obtenida de pacientes con indicación de manejo anticoagulante (en tratamiento o próximos a iniciar), quienes se encuentran bajo seguimiento por parte de un servicio de consulta externa o programa de anticoagulación (Clínica de Anticoagulación) de cada una de las instituciones participantes. Cada institución participante deberá reclutar un mínimo de 60 pacientes durante el tiempo total de reclutamiento, el cual inició el 1 de septiembre de 2023 y terminará el 27 de diciembre de 2024. Durante este tiempo, cada institución participante evalúa a los pacientes que asistan a su programa de atención ambulatoria utilizando los criterios de inclusión y exclusión descritos anteriormente. Aquellos que cumplan con estos criterios son ingresados al registro, el cual recolectará información sobre sus características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas. Posteriormente, se inicia una fase de seguimiento donde se obtiene información seis meses después de la visita de ingreso al registro (con un periodo de ventana máximo de 3 meses a partir de la fecha de seguimiento programada), por lo que se espera culminar la última visita de seguimiento en septiembre de 2025. Esta información se toma de las historias clínicas de las visitas de rutina del programa de anticoagulación o, en su defecto, mediante contacto telefónico, con el objetivo de recolectar la mayor cantidad de datos posibles.

RECCANT-AR recopila información sobre pacientes con requerimiento de agentes reversores para el

manejo de sangrados asociados a anticoagulación o con requerimiento de estas intervenciones para la realización de procedimientos invasivos urgentes, emergentes y prioritarios en el servicio de hospitalización o urgencias de las instituciones participantes. Se incluyen pacientes tratados entre 1 de enero de 2011 y el 27 de diciembre de 2024. Cada institución participante debe reclutar al menos un paciente durante el periodo de reclutamiento. Para este registro se recolectará información sobre características demográficas y clínicas, el manejo anticoagulante previo, la indicación del uso de agentes reversores, y la condición al egreso o alta hospitalaria. En este caso no se realiza seguimiento ambulatorio a los pacientes reclutados.

Toda la información obtenida de los pacientes reclutados para ambos registros se almacena en la plataforma digital REDCap (*Research Electronic Data Capture*). Cada institución participante recibe un usuario y contraseña única, para ser utilizados por el IP y el SI, garantizando la seguridad y confidencialidad de los datos que diligencien. Adicionalmente, cada grupo investigador recibe un instructivo digital para el correcto diligenciamiento de la información y manejo de la base de datos.

Manejo de datos y plan de análisis estadístico

Desde el CIC de la FVL se realiza una capacitación sobre la metodología de los registros, el diligenciamiento de la base de datos y el manejo de la plataforma. Para facilitar la identificación de las instituciones participantes y los pacientes incluidos, se realiza una codificación inicial por ciudades, teniendo en cuenta la nomenclatura internacional de la International Air Transport Association (IATA), lo cual reduce errores humanos, garantizando la precisión y eficiencia de la codificación. Posteriormente, se asigna un código a cada institución según el orden de ingreso al registro, y finalmente, se le asigna un código a cada paciente ingresado al registro.

Se realizará un análisis estadístico descriptivo para todas las variables consideradas en el registro, en las variables cuantitativas se evaluará inicialmente su normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov o de Shapiro-Wilk, si existe normalidad se expresarán mediante el promedio y la desviación estándar, en caso contrario se utilizará la mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas se presentarán en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para el control de calidad, se revisará periódicamente una muestra aleatoria del 10% de los datos en las instituciones activas (al menos cada tres meses) comparándolos con los documentos fuente para garantizar la calidad y coherencia del registro. Si se detectan incongruencias, se identificará si corresponden a errores sistemáticos o aleatorios mediante un proceso sistemático, asegurando que no afecten la integridad del resto de la base de datos. En caso de que las inconsistencias no estén relacionadas con la metodología del registro se corregirán aplicando reglas de validación a los datos, garantizando su completitud y coherencia. Si las incongruencias persisten, se ampliará la revisión a un 20% adicional de los datos. De continuar las discrepancias, se procederá a una revisión completa de la base de datos, asegurando la máxima integridad y precisión de la información.

Una vez finalizado el periodo de reclutamiento (RECCANT y RECCANT-AR) y seguimiento (RECCANT), se llevará a cabo un análisis exhaustivo de las bases de datos para determinar la prevalencia y las tendencias de los tratamientos anticoagulantes y agentes reversores. Además, se describirán en detalle las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes incluidos, facilitando un análisis integral de los datos recolectados. Para abordar los objetivos específicos adicionales se emplearán modelos mixtos generalizados. Estos modelos permitirán capturar la variabilidad intrínseca entre las instituciones participantes, ajustando por posibles factores de confusión, y facilitando un análisis robusto de los desenlaces clínicos. La elección de este enfoque estadístico garantiza una mayor precisión y amplitud de los resultados. Finalmente, los posibles factores de confusión que puedan influir en los desenlaces, como la variabilidad en las prácticas clínicas entre instituciones y las diferencias en las características sociodemográficas de los pacientes, serán considerados y ajustados en los modelos estadísticos. Los desenlaces principales del estudio incluirán variables concretas como mortalidad, hospitalización y complicaciones clínicas. Análisis adicionales y/o complementarios se realizarán con el apoyo estadístico del CIC de FVL.

Consideraciones éticas

Ambos registros se llevan a cabo en concordancia con la Declaración de Helsinki. Su protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Biomédica (CEIB) de la FVL (Acta No. 19 del 26 de septiembre de

2018, carta No. 283-2018). El comité de ética de cada institución participante debe aprobar el protocolo.

Según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, estos estudios se consideran de riesgo mínimo porque la información se recopila a partir de procedimientos médicos ordinarios documentados en las historias clínicas, sin involucrar procedimientos adicionales fuera de la práctica clínica habitual. Por esta razón, el CEIB de la FVL, como institución coordinadora, aprobó la exención del consentimiento informado. No obstante, la aplicación del consentimiento informado en otras instituciones se deja a criterio de cada una de estas.

Los IP y SI firman un acuerdo de confidencialidad, comprometiéndose a mantener la privacidad de los datos a lo largo de todo el desarrollo del proyecto. Para garantizar la confidencialidad y privacidad de los pacientes, se utiliza la codificación de la identidad en la base de datos, y el acceso a los datos está restringido mediante el uso de usuarios y contraseñas para los perfiles de digitación y análisis del registro.

Discusión

La terapia anticoagulante es fundamental en el manejo de diversas condiciones de alta importancia clínica. No obstante, su uso conlleva un riesgo variable de presentar hemorragias y/o hemorragias mayores, lo que subraya la importancia del uso de terapias reversoras en escenarios de emergencia. Diversos estudios han investigado sobre condiciones específicas que requieren manejo anticoagulante[22]. De manera similar, existe evidencia científica relevante sobre el uso de agentes reversores en pacientes anticoagulados[23,24].

A nivel mundial, registros como el RIETE (Registro Informatizado Enfermedad Tromboembólica) o el GLORIA-AF (*Global Registry on Long-Term Oral Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation*) han permitido una caracterización detallada de las patologías que suscitan manejo anticoagulante en diferentes contextos y poblaciones a nivel mundial[25,26]. Registros como el GARFIELD-AF (*Global Anticoagulant Registry in the FIELD-AF*) han permitido incluso una caracterización de estos pacientes en diversos países del territorio latinoamericano[27]. En contraste, la información de pacientes anticoagulados en Colombia proviene de datos de estos registros globales, así como de reportes aislados y esfuerzos institucionales. Estos, aunque valiosos, son insuficientes para proporcionar una visión integral y representativa de la práctica de la anticoagulación en Colombia.

En 2004 se realizó una descripción de una cohorte de 139 pacientes anticoagulados con warfarina en el Hospital San Vicente de Paul de Medellín, Colombia, destacando un TRT menor al 50% y una alta prevalencia de FA como principal indicación de anticoagulación[28]. Posteriormente, Taboada et al. describieron el comportamiento de los primeros 153 pacientes anticoagulados con AVK en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (HUFSFB), encontrando un TRT del 53.7% y la TEV como principal indicación de anticoagulación[29]. Años después, otro estudio en la misma institución con 257 pacientes reportó una tasa de utilización de warfarina del 71% con un TRT del 53.5% para un *International Normatized Ratio* (INR) entre 2 y 3. En este estudio se encontraron como principales causas de anticoagulación la TEV y la FA[30]. En 2020, un estudio con 306 participantes reveló una alta prevalencia de FA no valvular como principal indicación de anticoagulación, seguida de la presencia de reemplazo valvular mecánico. La predominancia de AVK frente a otros anticoagulantes fue otro hallazgo relevante[31]. Años después otro estudio nacional reportó una mayor prevalencia del uso de ACOD (rivaroxabán) en 146 pacientes con diagnóstico de FA no valvular[32].

El estudio más grande hasta la fecha en Colombia se realizó en el año 2021, incluyendo 502 pacientes del HUFSFB y del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín (HUSVF). Este estudio reveló diferencias relevantes entre ambas instituciones. La principal indicación de anticoagulación en el HUSVF fue la FA (46.5%), mientras que en el HUFSFB fue la TEV (69.7%). El 100% de los pacientes del HUSVF fueron tratados con warfarina, en contraste con el 23% en el HUFSFB. Por último, el TRT fue del 69% en el HUFSFB frente a un 55% en el HUSVF[33].

La información anterior evidencia una notable heterogeneidad en la población anticoagulada en Colombia, incluso entre instituciones. Se observan diferencias en las indicaciones de anticoagulación, los esquemas de tratamiento y los resultados clínicos. Destaca un elevado uso de AVK, incluso en estudios recientes con indicaciones como la FA y la TEV, en donde según las guías actuales se beneficiarían mayormente de ACOD[20,34]. Este fenómeno puede estar relacionado con un menor costo relativo de la warfarina[14]. Si bien un estudio demostró que los ACOD son costo-efectivos, la mayoría de ellos exceden los umbrales propuestos para la población colombiana[35]. Esta tendencia se relaciona con los análisis regionales de registros

internacionales, que indican una iniciación más tardía de ACOD en Latinoamérica[25].

A su vez, llaman la atención TRT relativamente bajos entre los pacientes tratados con warfarina en los estudios realizados en población colombiana, además se evidencia una alta variabilidad entre instituciones. Esto puede sugerir diferencias en la gestión clínica, incluyendo variaciones en los protocolos de manejo, la capacitación y experiencia del personal médico, el acceso a servicios de monitoreo del INR, así como diferencias sociodemográficas y clínicas de los pacientes. Esto subraya la necesidad de establecer un registro nacional a fin de monitorizar y mejorar la gestión de la anticoagulación en diferentes entornos clínicos del país.

Ante esto, RECCANT incorpora variables sociodemográficas como el área de residencia (urbana o rural), el régimen de salud, el estrato socioeconómico y el nivel educativo de los participantes. Esta aproximación permite evaluar el impacto de estos determinantes sociales de la salud en el manejo y pronóstico de los pacientes. Otros registros nacionales han evaluado esta relación en otras enfermedades de importancia en salud pública, como la insuficiencia cardíaca[36].

La evidencia científica disponible sobre la población anticoagulada en Colombia sigue siendo limitada, ya que proviene de estudios aislados realizados en un reducido número de instituciones. Esta fragmentación dificulta la identificación de patrones y dinámicas entre las clínicas de anticoagulación a nivel nacional, lo que impide la implementación de estrategias estandarizadas para mejorar la calidad de la atención. RECCANT se posiciona como el primer registro nacional de pacientes anticoagulados, diseñado para obtener datos robustos y representativos de la población colombiana, facilitando una mejor caracterización y optimización de sus resultados en salud. Además, su implementación permitirá posibles comparaciones con estudios internacionales, lo que fortalecerá la evidencia científica y proporcionará un contexto más amplio para los hallazgos.

En relación con el uso de agentes reversores, existen grandes estudios y registros a nivel mundial que han permitido la caracterización de población con requerimiento de diversos agentes reversores. El estudio RE-VERSE AD, una cohorte prospectiva que incluyó 90 pacientes determinó la seguridad y efectividad del idarucizumab en pacientes con sangrado grave. Para este estudio Colombia contribuyó al reclutamiento, aunque no se dispone del dato específico del número de pacientes aportados por país[37]. El registro multicéntrico START-Event, con un total de 117 pacientes con ACOD, proporcionó datos sobre el uso de idarucizumab y concentrado de complejo de protrombina (CCP) en pacientes con sangrado mayor[38]. Finalmente, el registro RADOA, multicéntrico y prospectivo, incluyó 78 pacientes en tratamiento con ACOD y AVK, evaluando la eficacia y seguridad de agentes como idarucizumab y CCP[39].

Diversos registros en otros países han realizado descripciones en sus poblaciones. El registro SOAR, realizado en 31 hospitales de EE.UU., aportó datos de 1,513 sujetos. Los anticoagulantes relacionados con sangrados fueron warfarina (37.3%), dabigatrán (13.3%) e inhibidores de factor Xa (49.4%) y el 60% de estos pacientes fueron tratados con reposición de factores o agentes de reversión específicos. Estos pacientes tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada. Los resultados reflejaron que el tipo de presentación en estos pacientes es variado y que el abordaje agudo del sangrado no está estandarizado[40]. En Francia, el registro GIHP-NACO evidenció una baja tasa de sangrado excesivo en pacientes sometidos a procedimientos invasivos urgentes bajo manejo con ACOD. El uso de agentes hemostásicos fue necesario en el 16% de 418 pacientes[41].

En Latinoamérica la evidencia sobre agentes reversores es mucho más escasa. A la fecha destacamos uno de los primeros reportes del uso de idarucizumab en un paciente anticoagulado con dabigatrán que presentó un hematoma subdural expansivo secundario a lesión traumática y que requirió procedimiento quirúrgico de urgencia[42]. En Colombia, a pesar de tasas de sangrado del 2.9 y 11% en muestras de pacientes tratados con rivaroxabán y warfarina respectivamente, la información es igualmente muy limitada[43]. Destacamos a nivel nacional un reporte de un caso del año 2011 de un paciente anticoagulado con warfarina y HBPM que presentó hemorragia gastrointestinal y fue revertido adecuadamente con vitamina K[44].

La información a nivel mundial sobre el uso de agentes reversores es extensa, permitiendo caracterizar la población de diferentes países y conocer datos como las características sociodemográficas y clínicas, la principal indicación de reversión, los principales sitios de sangrado y la efectividad y seguridad de diversos agentes reversores. No obstante, en Latinoamérica, y específicamente en Colombia, no se cuenta con datos regionales y la mayoría de los resultados provienen del aporte de un número pequeño de pacientes a estudios internacionales o reportes de caso. Esto supone una situación por mejorar a nivel nacional y continental.

En nuestro país, la poca estandarización de pruebas hemostásicas dificulta un abordaje eficaz en casos de

sangrados graves. Adicionalmente, la limitada disponibilidad de agentes reversores puede dificultar aún más esta situación. RECCANT-AR es el primer registro multicéntrico nacional sobre el uso de agentes reversores en población anticoagulada. Estos datos permitirán obtener información sobre la disponibilidad de agentes reversores y la caracterización de estos pacientes. La comparación entre nuestros hallazgos y los de otros reportes regionales o intercontinentales logrará una mejor caracterización de esta población a nivel mundial, contribuyendo a la estandarización del abordaje y tratamiento en estos escenarios a nivel nacional.

Teniendo en cuenta la relevancia de la información previamente presentada, RECCANT y RECCANT-AR se establecen como los primeros proyectos nacionales y multicéntricos enfocados a describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes anticoagulados y aquellos que requieren agentes reversores, a fin de abordar esta importante brecha de conocimiento en nuestro país.

Fortalezas y limitaciones

RECCANT y RECCANT-AR presentan fortalezas metodológicas que respaldan su impacto en la evidencia científica actual. Su diseño multicéntrico permite una mayor generalización de los resultados al incluir una muestra más diversa y representativa de la población. Esto aumenta la robustez de los datos y la validez externa del estudio. El uso de plataformas estandarizadas como REDCap para la recolección de datos optimiza la gestión, seguimiento y seguridad de la información, facilitando la replicabilidad de los estudios.

Ambos registros proporcionan una visión integral de los pacientes anticoagulados y aquellos que requieren terapia reversora en Colombia. La recopilación detallada de información sociodemográfica, clínica y terapéutica permite una caracterización multidimensional de los pacientes, lo que enriquece el entendimiento de sus perfiles y facilita la identificación de patrones y factores de riesgo, cruciales para el desarrollo de estrategias de manejo efectivas. Además, la implementación de estos registros establece un fundamento sólido para futuras investigaciones en poblaciones más amplias a nivel regional e internacional, obteniendo resultados más generalizables y relevantes.

El diseño de ambos registros presenta limitaciones propias de este tipo de estudios. La potencial pérdida de pacientes durante el seguimiento en RECCANT puede afectar la validez de los resultados al introducir sesgos. No obstante, es algo inevitable en registros prospectivos. Asimismo, la falta de seguimiento ambulatorio en RECCANT-AR impide realizar una evaluación de la evolución a largo plazo de los pacientes que requieren agentes reversores, limitando la comprensión completa de la eficacia de estas intervenciones a largo plazo. Además, la dependencia en la calidad de los registros médicos existentes puede afectar la integridad de los datos debido a variaciones en la completitud y precisión de estos registros.

Considerando las fortalezas y limitaciones descritas, RECCANT y RECCANT-AR buscan fortalecer significativamente la evidencia científica nacional y regional. Su implementación no solo enriquece la comprensión de los perfiles de los pacientes anticoagulados y aquellos que requieren terapia reversora en Colombia, sino que también establece una base sólida para futuras investigaciones colaborativas a mayor escala, facilitando la obtención de resultados mas extrapolables y relevantes.

Conclusiones

La terapia anticoagulante es crucial en el manejo de diversas condiciones clínicas, a su vez el uso de agentes reversores es primordial en casos de sangrado o procedimientos urgentes para revertir el efecto anticoagulante.

En Colombia, la evidencia científica respecto a estas poblaciones es limitada, lo que crea una brecha significativa en el conocimiento sobre la práctica y los resultados de la anticoagulación y el uso de agentes reversores en el país. Los registros RECCANT y RECCANT-AR tienen como objetivo llenar esta brecha de conocimiento proporcionando datos representativos sobre estas poblaciones.

La implementación de estos registros permitirá una mejor caracterización de estas poblaciones la identificación de patrones nacionales y el desarrollo de estrategias estandarizadas para mejorar la calidad de atención y los resultados clínicos en Colombia.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Malone PC, Agutter PS. The aetiology of deep venous thrombosis. QJM. 2006;99(9):581-93.
2. Heestermans M, Poenou G, Hamzeh-Cognasse H, Cognasse F, Bertoletti L. Anticoagulants: a short history, their mechanism of action, pharmacology, and indications. Cells. 2022;11(20):3214.
3. Liu F, Wang Y, Luo J, Huang L, Zhu W, Yin K, et al. Direct oral anticoagulants vs. warfarin in Latin American patients with atrial fibrillation: evidence from four post-hoc analyses of randomized clinical trials. Front Cardiovasc Med. 2022;9:841341.
4. Makani A, Saba S, Jain SK, Bhonsale A, Sharbaugh MS, Thoma F, et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with chronic kidney disease and atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2020;125(2):210-4.
5. Durand M, Schnitzer ME, Pang M, Carney G, Eltonsy S, Filion KB, et al. Comparative effectiveness and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in nonvalvular atrial fibrillation: a Canadian multicentre observational cohort study. CMAJ Open. 2020;8(4).
6. You JJ, Singer DE, Howard PA, Lane DA, Eckman MH, Fang MC, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl.):e531S-e575S.
7. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2 suppl.):e419S-e496S.
8. Whitlock RP, Sun JC, Fremes SE, Rubens FD, Teoh KH. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e576S-e600S.
9. Li H, Song X, Liang Y, Bai X, Liu-Huo WS, Tang C, et al. Global, regional, and national burden of disease study of atrial fibrillation/flutter, 1990-2019: results from a global burden of disease study, 2019. BMC Public Health. 2022;22(1):2015.
10. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024;149(1):e1-e156.
11. Tran HA, Gibbs H, Merriman E, Curnow JL, Young L, Bennett A, et al. New guidelines from the Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism. Med J Aust. 2019;210(5):227-35.
12. Wong P, Baglin T. Epidemiology, risk factors and sequelae of venous thromboembolism. Phlebology. 2012:27 Suppl 2:2-11.
13. Salmane C, Pandya B, Lafferty K, Patel NJ, McCord D. Longest event-free survival without anticoagulation in a mechanical aortic valve replacement. Clin Med Insights Cardiol. 2016;10:47-50.
14. Machado-Alba JE, García-Betancur S, Villegas-Cardona F, Medina-Morales DA. Patrones de prescripción de los nuevos anticoagulantes orales y sus costos económicos en Colombia. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(4):277-85.
15. Dhakal P, Rayamajhi S, Verma V, Gundabolu K, Bhatt VR. Reversal of anticoagulation and management of bleeding in patients on anticoagulants. Clin Appl Thromb Hemost. 2017;23(5):410-5.
16. Chai-Adisaksopha C, Crowther M, Isayama T, Lim W. The impact of bleeding complications in patients receiving target-specific oral anticoagulants: A systematic review and meta-analysis. Blood. 2014; 124(15):2450-8.
17. Konieczyńska M, Kupis RW, Bijak P, Malinowski KP, Undas A. Acceptance of a potential major bleeding among patients with venous thromboembolism on long-term oral anticoagulation: the knowledge of the disease and therapy matters. Thromb Res. 2020;193:116-21.
18. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Rodger MA. Systematic review: Case-fatality rates of recurrent venous thromboembolism and major bleeding events among patients treated for venous thromboembolism. Ann Intern Med. 2010;152(9):578-89.
19. Gómez-Outes A, Alcubilla P, Calvo-Rojas G, Terleira-Fernández AI, Suárez-Gea ML, Lecumberri R, et al. Meta-analysis of reversal agents for severe bleeding associated with direct oral anticoagulants. J Am Coll Cardiol. 2021;77(24):2987-3001.
20. Chaudhary R, Sharma T, Garg J, Sukhi A, Bliden K, Tantry U, et al. Direct oral anticoagulants: a review on the current role and scope of reversal agents. J Thromb Thrombolysis. 2020;49(2):271-86.
21. Mendoza-Sánchez JA, Silva FA, Rangel-Celis LM, Arias JE, Zuñiga-Sierra EA. Modelo de costos asociados al ataque cerebrovascular y los eventos adversos en pacientes con fibrilación auricular no valvular tratados con warfarina. Rev Colomb Cardiol. 2019;26(3):125-32.
22. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl.):e152S-e184S.
23. Tornkvist M, Smith JG, Labaf A. Current evidence of oral anticoagulant reversal: a systematic review. Thromb Res. 2018;162:22-31.
24. Milling TJ, Ziebell CM. A review of oral anticoagulants, old and new, in major bleeding and the need for urgent surgery. Trends Cardiovasc Med. 2020;30(2):86-90.
25. Bayer V, Kotalczyk A, Kea B, Teutsch C, Larsen P, Button D, et al. Global oral anticoagulation use varies by region in patients with recent diagnosis of atrial fibrillation: The GLORIA-AF Phase III Registry. J Am Heart Assoc. 2022;11(6):e023907.
26. Monreal M, Jiménez D, Bikdeli B. RIETE Registry: past, present and future. Arch Bronconeumol. 2022;58(3):205-7.
27. Dubner S, Saraiva JFK, Fragoso JCN, Barón-Esquivias G, Teutsch C, Gurusamy VK, et al. Effectiveness and safety of dabigatran in Latin American patients with atrial fibrillation: two years follow up results from GLORIA-AF registry. Int J Cardiol Heart Vasc. 2020;31:100666.
28. Ocampo Kohn C, Hernández Ortiz O, Velásquez Franco CJ, Tobón Acosta I, Mejía Restrepo FA. La clínica de anticoagulación del Hospital Universitario San Vicente de Paúl: Demografía, efectividad y complicaciones. Iatreia. 2004;17(2).
29. Gaviria Jaramillo LM. Beneficios de la clínica de anticoagulación. Acta Med Colomb. 2013;38(4):203.
30. Laverde LP, Gómez SE, Montenegro AC, Lineros A, Wills B, Buitrago AF. Experiencia de una clínica de anticoagulación. Rev Colomb Cardiol. 2015;22(5):224-30.
31. Sáenz M O, Sanabria F, Rubio AM, González A F, Gamba N. Clínica de anticoagulación de la Subred Centro Oriente, en Bogotá. Revi Colomb Neumol. 2021;32(2):37-45.
32. Gil Aldana VJ, Jiménez Lizcano AM, Suárez Ramírez OF, Vera Léon CC, Torres-Dimas AE. Fibrilación auricular no valvular en pacientes anticoagulados. Acta Med Colomb. 2022;47(3).
33. Montenegro A, Plaza M, Álvarez R, Pinto A, Gómez L, Castaño J, et al. Características de pacientes atendidos en dos clínicas de anticoagulación de Colombia. Rev Colomb Cardiol. 2022;28(4):353-9.
34. Ballestri S, Romagnoli E, Arioli D, Coluccio V, Marrazzo A, Athanasiou A, et al. Risk and management of bleeding complications with direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and venous thromboembolism: a narrative review. Adv Ther. 2023;40(1):41-66.
35. García-Peña AA. Evaluación de costo-efectividad de los nuevos anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Rev Colomb Cardiol. 2017;24(2):87-95.
36. Gómez-Mesa JE, Saldarriaga CI, Echeverría LE, Luna P. Colombian heart failure registry (RECOLFACA): methodology and preliminary data. Rev Colomb Cardiol. 2021;28(3):217-30.
37. Pollack CV, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal - Full cohort analysis. N Engl J Med. 2017;377(5):431-41.
38. Testa S, Ageno W, Antonucci E, Morandini R, Beyer-Westendorf J, Paciaroni M, et al. Management of major bleeding and outcomes in patients treated with direct oral anticoagulants: results from the START-Event registry. Intern Emerg Med. 2018;13(7):1051-8.
39. Last J, Herrmann E, Birschmann I, Lindau S, Konstantinides S, Grottke O, et al. Clinical Course and Management of Patients with Emergency Surgery Treated with Direct Oral Anticoagulants or Vitamin K Antagonists-Results of the German Prospective RADOA-Registry. J Clin Med. 2024;13(1):272.

40. Pollack CV, Peacock WF, Bernstein RA, Clark CL, Douketis J, Fermann GJ, et al. The safety of oral anticoagulants registry (SOAR): A national, ED-based study of the evaluation and management of bleeding and bleeding concerns due to the use of oral anticoagulants. Am J Emerg Med. 2020;38(6):1163-70.
41. Godon A, Gabin M, Levy JH, Huet O, Chapalain X, David JS, et al. Management of urgent invasive procedures in patients treated with direct oral anticoagulants: An observational registry analysis. Thromb Res. 2022;216:106-12.
42. Ávila RI, López JEB, De La Rosa EC, Márquez MAH. Idarucizumab to revert the anticoagulant effect of dabigatran in traumatic acute subdural haematoma: A case report of first use in Latin America. Eur Heart J Case Rep. 2019;3(2):ytz098.
43. Ramos-Isaza E, Tuta-Quintero E, Bastidas-Goyes A, Diaz-Quijano D, Aponte-Murcia C, Espitia-Angel J, et al. Long-term survival in venous thromboembolic disease: rivaroxaban vs. warfarin - propensity score matching study. BMC Pharmacol Toxicol. 2023;24(1):77.
44. Varón AR, Cáceres-Méndez EA. Hemorragia de vías digestivas en el paciente anticoagulado. Rev Colomb Gastroenterol. 2011;26(1):39-42.