

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN-MANAGUA



**TRABAJO PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA MEDICINA DE
EMERGENCIA**

**PRINCIPALES COMPLICACIONES EN PACIENTES ATENDIDOS POR TROMBOSIS
VENOSA**

DEL HOSPITAL BAUTISTA DE NICARAGUA

ABRIL 2011-DICIEMBRE 2013

AUTOR:

DRA: DIONNYS C. DETRINIDAD E

TUTOR:

DRA: LEYLA ABDALAH-EMERGENCIOLOGA

ASESOR METODOLOGICO: DR. WEISSMAR ROCHA-EMERGENCIOLOGO

INDICE

Cap.I Generalidades

1.1 INTRODUCCION-----	2
1.2 ANTECEDENTES-----	3
1.3 JUSTIFICACION-----	4
1.4 OBJETIVOS-----	6
1.5 MARCO TEORICO-----	7

Cap.II

DISEÑO METODOLOGICO-----	25
--------------------------	----

Cap.III Desarrollo

3.1 RESULTADOS-----	31
3.2 DISCUSION-----	33
3.3 CONCLUSIONES-----	34
3.4 RECOMENDACIONES-----	35

Cap.IV

4.1 BIBLIOGRAFIA-----	36
-----------------------	----

Cap.V

ANEXOS-----	40
-------------	----

INTRODUCCION

La trombosis venosa profunda es un problema permanente en la actualidad . Es una condición multifactorial causada por una combinación de influencias , genéticas adquiridas o ambientales .

La incidencia anual de tromboembolismo venoso a nivel mundial es de aproximadamente 117 casos por cada 100.000 habitantes .en la población general . incrementándose su incidencia acumulada para la población general por encima de los 65-70 años y aunmas luego de los 85-90 , llegando a 2.5-5.1por cada mil habitantes por año en este ultimo grupo.

Anualmente en estado unidos se produce una mortalidad del 30% en pacientes con trombosis venosa profunda no diagnosticadas . Los casos diagnosticados y tratados correctamente presenta una mortalidad del 10%.

La evolución del tratamiento de la TVP ha cursado paralela al descubrimiento y desarrollo de los anticoagulantes .en los últimos 50 años han salvado muchas vidas . Los recientes avances en este campo , hace que algunos se refieran a esta época como La nueva era de los anticoagulantes .

La terapia con anticoagulantes , es claramente efectiva en la prevención de eventos vasculares graves , cuando la profilaxis se da en pacientes de alto riesgo o como tratamiento de trombosis venosa o arteria aguda . Sin embargo la anticoagulación a dosis de mantenimiento es una causa común de hemorragia interna mayor : intracraneal, gastrointestinal y retroperitoneal, las cuales pueden ser fatales . por lo tanto se debe seleccionar cuidadosamente a los pacientes con alto riesgo que se beneficiaran con la terapia , minimizando el riesgo de eventos trombo-embolicos y disminuyendo la morbimortalidad de hemorragias durante la terapia con anticoagulantes

ANTECEDENTES

Muchos estudios se han realizado con el objetivo de estratificar riesgos , establecer rangos terapéuticos y tiempo óptimo de anticoagulación que prevengan recurrencias y disminuyan efectos adversos de estos fármacos .

Levine y Col . han reportado que en 301 pacientes con TVP proximal tratados durante 3 meses con warfarina y seguidos durante 9 meses adicionales , se produjeron 26 recurrencias en 212 pacientes (12.3%) con trombosis venosa idiopática o con factores de riesgo permanente frente a 0 de 89 pacientes con un factor de riesgo reversible . ninguna de las recurrencias fue fatal .

Hallazgos similares han sido reportados en otros dos estudios aleatorizados : en el primero , 712 pacientes con TVP y EP fueron tratados de forma aleatorizada a tratamientos anticoagulantes de 4 o 12 semanas . El porcentaje de recurrencias de la TVP fue del 7.8% en los pacientes tratados durante 4 semanas y del 4.0% en los tratados durante 12 semanas . Solo 1 de 116 pacientes (0.86%) con TVP post operatorio sufrió un episodio recurrente .

En otro estudio mas reciente , 897 pacientes con un primer episodio de TVP o EP fueron tratados durante 5 días con heparina o heparinas de bajo peso molecular y seguidamente asignados de forma aleatoria a dos grupos que fueron tratados con warfarina durante 6 semanas o 6 meses , con el objetivo de mantener el INR entre 2.0 y 2.85 . La incidencia de recurrencia a lo largo de los 2 años fue del 18.1) en los 443 pacientes tratados durante 6 semanas y del 9.5) en los pacientes que recibieron 6 meses de tratamiento , sin embargo al igual que en otros estudios , la incidencia de tromboembolismo recurrente fue menor en el grupo de pacientes con factores de riesgo reversibles .

Un meta-análisis publicado por el Dr. Guillermo Espinoza en JAMA 2013 , titulado Duration of anticoagulation following Venous Thromboembolism, encontrando que el tiempo de recurrencia fue menor en el grupo que recibió anticoagulantes orales a largo plazo vs. Corto plazo . En lo que respecta a sangrados mayores mientras recibían anticoagulación datos obtenidos de 7 estudios fueron 18 eventos en 1571 personas /año en quienes recibieron tratamiento prolongado . y 9 eventos en 1495 en pacientes con tratamiento a corto plazo .

Otros estudios plantean que aunque el procedimiento quirúrgico en si mismo tiene mas riesgo de enfermedad tromboembolica venosa (ETV") que cualquier patología medica aislada , la prevalencia de los factores médicos es mayor , y es la consecuencia de la suma de estos lo que genera mas casos de enfermedad tromboembolica venosa (ETV) en la población general.

JUSTIFICACION

La profilaxis antitrombotica en pacientes seleccionados con alto riesgo de trombosis y el tratamiento terapéutico para los que la presentan reduce no solamente la incapacidad y mortalidad sino también el costo –efectividad.

Sin embargo la dosis de mantenimiento es una causa común de eventos hemorrágicos que pueden ser fatales . Por lo tanto se deben de seleccionar cuidadosamente a aquellos pacientes que se beneficiaran con la terapia minimizando el riesgo de eventos tromboembolicos y disminuyendo la morbimortalidad de hemorragia durante la terapia con anticoagulantes .

Por tal motivo es necesario en nuestro grupo a tratar , identificar las características que se asocien a un mayor riesgo de hemorragia con el objetivo de prevenirlas mediante mayor vigilancia y valorar la utilización de anticoagulación en aquellos pacientes con riesgo reversible y de esta manera aportar una mayor relación beneficio-riesgo para estos pacientes .

Planteamiento del problema

¿Cuáles son las principales complicaciones de pacientes atendidos por trombosis venosa del Hospital Bautista Abril 2011-Diciembre 2013?.

La trombosis venosa (TV) es la tercera enfermedad cardiovascular en frecuencia, tras la cardiopatía isquémica y el ictus. Su incidencia se cifra en alrededor de 160 casos por 100.000 habitantes / año.

OBJETIVO GENERAL

Determinar las principales complicaciones de pacientes atendidos por trombosis venosa del Hospital Bautista Abril 2011-Diciembre 2013

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Caracterizar demográficamente a los pacientes en estudio
2. Identificar condición de ingreso del paciente en estudio
3. Enumerar el tratamiento aplicado en los pacientes en estudio
4. Describir las complicaciones presentadas en los pacientes en estudio

MARCO TEORICO

La enfermedad tromboembólica afecta de una a dos personas por mil anualmente y el riesgo de sufrirla aumenta exponencialmente con la edad 1-2.

Generalmente este desorden se manifiesta , con la presencia de trombos e inflamación en los sistemas venosos profundos de miembros inferiores o circuito pulmonar . Raramente ocurre en otros territorios venosos como senos cerebrales , miembros superiores , retina y mesenterio.

Las siguientes recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa (eTEV) se basan en las recomendaciones de las siguientes fuentes: 2008 American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, British Committee for Standards in Haematology, joint guidelines of the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians, American Heart Association/American College of Cardiology. Cuyo objetivos primarios consiste en prevenir la extensión del coágulo, TEP agudo, recurrencia de la trombosis así como el desarrollo de complicaciones tardías, tales como el síndrome post-trombótico e hipertensión pulmonar crónica secundaria a eTEV.

El tratamiento anticoagulante está indicado en aquellos pacientes con diagnóstico de TVP proximal, ya que la embolia pulmonar (TEP) ocurre en más del 50% de los pacientes no tratados, dentro de los primeros días o semanas del inicio del evento.

Tratamiento inicial.

Aquellos pacientes con diagnóstico de TVP/TEP deben iniciar tratamiento con heparina no fraccionada (HNF), heparina de bajo peso molecular (HBPM) o fondaparinux. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en los resultados de eficacia y seguridad (ejemplo: TVP recurrente, TEP recurrente, sangrado mayor, muerte, etc.) al comparar HNF administrada en forma EV con su administración SC o HBPM.

Heparina no fraccionada. Cuando se utiliza HNF, la dosis requerida debe ser suficiente como para prolongar el KPTT 1,5 a 2,5 veces el valor control del paciente o el límite superior del mismo (lo que equivale en sangre periférica a 0.3-0.7 U/mL por medición de anti-X). El mismo debe lograrse dentro de las 24 horas de hecho el diagnóstico, ya que el retraso está asociado a mayores tasas de recurrencia de eTEV. La dosis utilizada consiste en la administración inicial de 80 U/kg en bolo EV y 18 U/kg/hora por bomba de infusión continua (BIC). Para el ajuste de dosis se utilizan nomogramas con controles cada 6 horas. Una vez alcanzado el KPPT objetivo, el control se realiza 1 vez al día. En caso de requerimientos mayores a 40000 U/día, se debe regular la dosis por heparinemia. El tratamiento con heparina o sus derivados debe continuarse al menos 5 días y la anticoagulación oral (ACO) debe superponerse al menos 4 o 5 días. Para la mayoría de los pacientes, la ACO debe ser simultánea a la heparina y ésta puede ser discontinuada el día 5 ó 6 si el INR se encuentra en rango terapéutico por 2 días consecutivos.

Los efectos adversos mayores comprenden el sangrado y la plaquetopenia. Los pacientes con mayor riesgo de sangrado son aquellos que padecieron trauma y/o cirugía reciente, o bien, cualquier factor que predisponga al sangrado como úlcera péptica, cáncer oculto, hepatopatía, defectos en la hemostasia, edad > 65 años, sexo femenino y baja concentración de hemoglobina al ingreso.

En aquellos pacientes que reciben HNF, se recomienda realizar el control periódico del recuento de plaquetas para evaluar el desarrollo de trombocitopenia inducida por heparina (HIT), el cual se encuentra relacionado con eventos trombóticos (HITT). En caso de caída brusca o sostenida o recuento < 100.000/ml, el tratamiento con heparina debe ser suspendido.

Heparina de bajo peso molecular. Al utilizar HBPM, se presentan algunas ventajas con respecto a la HNF: mayor biodisponibilidad cuando se administran en forma subcutánea; la duración del efecto anticoagulante es mayor, lo que permite su administración 1 o 2 veces al día; la respuesta anticoagulante (medida mediante la actividad anti-Xa) se correlaciona con el peso corporal, permitiendo la administración de una dosis fija; el monitoreo del laboratorio no es necesario y menor riesgo de HITT.

La HBPM, administrada 1 o 2 veces al día, es al menos tan efectiva y segura como la HNF en pacientes con TVP. Además, podría estar asociada a mayor inhibición in vivo de trombina, mayor efecto en la regresión del trombo y menor tasa de TVP recurrente, sangrado y mortalidad.

La dosis de Enoxaparina (Clexane®) es de 1 mg/kg cada 12 horas subcutánea, con una dosis máxima de 180 mg/día. La Nadroparina (Fraxiparine®) se utiliza con 0.1 ml cada 10 kg (86 U/kg) cada 12 horas subcutánea, con una dosis máxima de 17100 U/día.

Al igual que la HNF, la HBPM debe superponerse al ACO por un mínimo de 4 o 5 días y hasta que el INR haya alcanzado el rango terapéutico durante 2 días consecutivos.

Se recomienda monitoreo 2 veces por semana en pacientes obesos (> 130 kg), embarazadas y aquellos con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 30 ml/min). El mismo se realiza con la actividad anti-X en un rango de 0,5 a 1 (no modifica el KPTT).

En aquellos pacientes con insuficiencia renal y clearance de creatinina < 30 ml/min, se sugiere disminuir la dosis TERAPEUTICA un 50% pero no la dosis PROFILACTICA de enoxaparina.

Dicha enfermedad puede ocurrir después de procedimientos quirúrgicos, traumas o por la presencia de enfermedades predisponentes como las neoplasias o coagulopatías. En general más de un factor puede participar en la etiología de la trombosis.

Con respecto a las intervenciones quirúrgicas, las de mayor riesgo trombogénico, son las que afectan extremidades inferiores, cirugías oncológicas y las neurocirugías también se incrementan en todas las formas de injuria mayor como fracturas de huesos largos, fracturas pélvicas y traumas de cráneo. Los mecanismos de activación del sistema de coagulación luego de cirugías o traumas son parcialmente conocidos pero incluyen disminución de flujo venoso sanguíneo en las extremidades inferiores, disminución de la fibrinólisis, inmovilización y la exposición del factor tisular y depleción de los anticoagulantes endógenos como la antitrombina III.

La estasis venosa asociada a la inmovilización a causa de falla cardíaca , accidente cerebro vascular , infarto agudo del miocardio son también importantes factores de riesgo para trombosis .

Terapia anticoagulante

La terapia anticoagulante se refiere al manejo a corto o largo plazo que se utiliza en pacientes de alto riesgo o como tratamiento de trombosis venosa venosa .

El tratamiento anticoagulante es el de elección en la trombosis de las extremidades inferiores y en la embolia pulmonar. Existen varios tipos de anticoagulantes que se utilizan en el manejo de estos procesos: heparinas y pentasacáridos, anticoagulantes orales e inhibidores directos de la trombina

Las heparinas se emplean en las fases iniciales del tratamiento, mientras que cuando éste debe prolongarse se utilizan los anticoagulantes orales.

Los anticoagulantes orales constituyen el tratamiento de elección a largo plazo de trombosis venosas y arteriales de diversa localización: trombosis venosas de las piernas, embolia pulmonar, fibrilación auricular, enfermedad valvular cardíaca, prótesis valvulares, etc.

Este tratamiento requiere controles frecuentes de laboratorio, siendo la prueba más utilizada el tiempo de protrombina, que permite obtener un parámetro denominado INR (razón normalizada internacional), que es la forma correcta de expresar los resultados.

Cada paciente necesita una cifra de INR determinada, y cada laboratorio ajustará la dosis para mantener el INR en el rango adecuado.

INR = (TP DEL PACIENTE/ TP PROMEDIO DE PACIENTES SANOS) e ISI

ISI = Respuesta de la tromboplastina a la reducción de la vitamina K comparada con la tromboplastina de las muestras de la OMS.

Problemas de la implementación del INR :

1. Incorrecta determinación del TP promedio (Pobre representatividad, error al calcular la media)

2. Factores técnicos del laboratorio: Exceso de citrato de los tubos, temperatura, variaciones en la técnica de medición, problemas del equipo que determina los tiempos de coagulación.

3. Presencia del anticoagulante lúdico.

4. Errores en la determinación del ISI (pocos sueros prueba, poca precisión en la medición del suero prueba).

5. INR mayor de 4.5 (límite de sensibilidad del aparato de medición).

Indicaciones para anticoagular:

Valvulopatías: Cambio valvular mecánico o biológico y valvuloplastias. Trastornos del ritmo: Fibrilación auricular, flutter auricular (cuando exista la presencia de fibrilación auricular asociada). Eventos cerebrovasculares previos de tipo isquémico con alto riesgo. Trastornos de hemostasia: Trombosis venosa profunda con extensión proximal, tromboembolismo pulmonar. Baja fracción de eyección cardiaca. Aún existe controversia al respecto y se tenía como rango de anticoagulación la fracción de eyección menor del 25%. Se benefician más si además tienen fibrilación auricular asociada. Hipercoagulabilidad: Síndrome antifosfolípido. Malignidad asociada con hipercoagulabilidad. Profilaxis del tromboembolismo venoso. Pacientes de alto riesgo con infarto de miocardio reciente.

Los pacientes que tienen indicación para anticoagular pero que por factores de riesgo se prefiere no realizarla, se dejan anticoagulados con una dosis de 325 mg de ASA o en pacientes de menos de 75 años en quienes se busca realizar prevención de ECV por bajo riesgo

Nivel de anticoagulación: Nivel de acuerdo a cuadro

El nivel de anticoagulación cambia de acuerdo con la situación que se esté considerando: INR de 2-3 para prevención de la embolia sistémica excepto en la presencia de válvulas protésicas. Válvulas protésicas de 2.5- 3.5. Un INR por debajo de 1.7 se ha asociado a complicaciones tromboticas mientras que por encima de 3 aumenta el riesgo de hemorragia (4). Por encima de 4 se dispara el riesgo de hemorragia y en 5 se incrementa el riesgo de coagulopatía(4).

La presentación de sangrado en los pacientes anticoagulados se ha determinado entre el 0.4 y 2.6% por año para sangrado mayor y del 15.4% para episodios de sangrado menor en el estudio AFFIRM para pacientes que padecen de fibrilación auricular y ameritan la anticoagulación. (12).

PREVENCIÓN DE TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL

Fibrilación auricular (FA)

La FA asociada o no a patología valvular es la primera causa de embolismo, con una incidencia media de 6 a 8 por 100 enfermos por año, según existan o no los siguientes factores de riesgo (8,9,10):

1. Edad > 65 años, especialmente mujeres >75 años.
2. Insuficiencia cardiaca o reducción de la fracción de eyección (< 30%).
3. Hipertensión no controlada (presión arterial sistólica > 160 mmHg).
4. Diabetes mellitus.
5. Trombo intraauricular.
6. Embolismo previo.
7. Cardiopatía isquémica.
8. Tirotoxicosis.

Fibrilación auricular (FA) no reumática: Numerosos ensayos clínicos (11-17) han demostrado la eficacia de la anticoagulación oral en la prevención primaria de accidentes isquémicos en fibrilación auricular no reumática así como que el cociente normalizado internacional (INR), índice que ofrece mejor relación eficacia/seguridad, es el comprendido entre 2 y 3. En base a estos ensayos clínicos se realizan las siguientes recomendaciones:

- Menores de 65 años y sin factores de riesgo es de elección el ácido acetilsalicílico (AAS) (250-375 mg/día). Si existen factores de riesgo, anticoagular manteniendo el INR entre 2 y 3.

- Entre 65 y 75 años y sin factores de riesgo se recomienda el AAS (250-375 mg/día) o los ACO (INR entre 2 y 3). Si hay factores de riesgo, son de elección los ACO con INR entre 2 y 3.

- En pacientes > 75 años son de elección los ACO manteniendo un INR entre 2 y 3. Dado que este grupo presenta mayor riesgo hemorrágico se requieren controles más frecuentes. Si está contraindicada la ACO se optará por AAS (250-325 mg/día) o si con valores de INR correctos se

presenta un episodio trombo embólico, se añade AAS (100mg/día) manteniendo el mismo INR o se aumenta el nivel de anticoagulación (8).

—Fibrilación auricular reumática: Los enfermos con FA y estenosis mitral presentan un riesgo embólico 18 veces superior a los individuos en ritmo sinusal y 3 veces mayor que los que presentan FA no reumática. Dada la elevada incidencia de episodios trombóticos en este tipo de pacientes (10 de cada 100/año) se recomienda anticoagular hasta INR comprendido entre 2 y 3, a pesar de la inexistencia de ensayos clínicos en esta situación. Si se produce un embolismo en el curso del tratamiento anticoagulante se recomienda elevar el INR a 2,5-3,5 o añadir AAS 100 mg/día y INR= 2-3 (8).

—Fibrilación auricular y cardioversión electiva: La cardioversión farmacológica o eléctrica de la FA que persiste más de 48 horas se asocia a una incidencia de embolismo del 5-7%, por lo que se debe anticoagular hasta INR de 2 a 3. Se recomienda iniciar tratamiento 3 semanas antes y mantenerlo hasta 4 semanas después de la cardioversión si es el primer episodio de FA, pero si la FA es paroxística se debe mantener el tratamiento según factores de riesgo embólico (8).

Prótesis valvulares cardiacas

En esta situación los ACO han demostrado disminuir significativamente las complicaciones tromboembólicas en mayor cuantía que los antiagregantes por lo que son de elección (1). Diferentes ensayos clínicos en esta indicación han demostrado que no existe más eficacia pero sí mayor incidencia de hemorragias cuando el INR sobrepasa el valor de 4,5 por lo que se recomienda mantener un INR por debajo de estos valores (4,8).

Las prótesis valvulares mecánicas precisan tratamiento anticoagulante a largo plazo. Durante los tres primeros meses después del recambio se recomienda administrar dicumarínicos manteniendo el INR entre 2,5 y 3,5. Después de

los tres meses, se puede reducir a 2-3 en los pacientes con una prótesis aórtica moderna de doble hemidisco sin factores de riesgo asociados (8).

La asociación de dosis bajas de AAS (100 mg) con ACO (INR entre 2 y 3) reduce aún más los eventos embólicos y mortalidad vascular con un mínimo incremento de complicaciones hemorrágicas. Esta asociación debe considerarse siempre que exista un proceso embólico bajo tratamiento anticoagulante y en presencia de enfermedad coronaria o vascular periférica (8).

Las prótesis valvulares biológicas presentan una menor incidencia de tromboembolismo sin anticoagulación (1-3% anual), especialmente si el recambio es aórtico (0,5-1% anual); sin embargo, la incidencia durante los 3 primeros meses es muy superior por lo que se recomienda ACO en este periodo con un INR de 2-3. Si no existen factores de riesgo se recomienda cambiar a los tres meses a AAS (80-325 mg/día) pero, si el paciente tiene historia previa de embolismo, FA crónica o paroxística, presencia de trombo en aurícula derecha, aurícula izquierda dilatada (55 mm), disfunción ventricular y trombofilia, se recomienda mantener la ACO con un INR entre 2-3 (8).

Infarto agudo de miocardio (IAM)

Los ACO han demostrado prevenir el embolismo sistémico en pacientes de alto riesgo que presenten IAM extenso, especialmente anterior, con función ventricular deprimida, y embolismo previo, FA o trombo mural (13). En estos casos deberán administrarse durante 3 meses postinfarto o indefinidamente si el paciente presenta FA. Se mantiene el INR entre 2 y 3. En pacientes con bajo riesgo de embolismo son de elección los antiagregantes.

Aunque los ACO han demostrado disminuir el riesgo de reinfarto, muerte y accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes que ya han sufrido un infarto, el medicamento de elección para esta prevención secundaria es el AAS por su mejor relación beneficio/riesgo y no requerir controles hematológicos. La asociación de anticoagulantes a dosis bajas (INR=1,4) con AAS no ha demostrado reducir la incidencia de reinfarto, ACV o muerte cardiovascular más que el AAS sólo (8).

Prolapso de la válvula mitral

A pesar de no haber ensayos clínicos que demuestren la eficacia de la anticoagulación oral en esta indicación, se recomienda su utilización en pacientes mayores de 65 años con FA e hipertensión arterial, insuficiencia mitral o insuficiencia cardiaca o en aquellos con ACV previo. También en pacientes con accidente isquémico transitorio recurrente a

pesar de estar tratados con AAS. En el resto se recomienda AAS. Se recomienda mantener un INR entre 2-3 (8).

Otros

En la calcificación de anillo mitral se debe utilizar ACO sólo cuando hay fibrilación o embolismo previo (INR=2-3) (8).

En la miocardiopatía dilatada está indicado anticoagular hasta INR entre 2 y 3 si la fracción de eyección es inferior al 30% y coexiste con fibrilación auricular y tromboembolismo previo o trombo intraventricular. Si es de origen isquémico o no isquémico en ritmo sinusal y sin factores de riesgo es preferible el AAS (250-325 mg/día) (8).

PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO

En pacientes quirúrgicos

En pacientes que van a sufrir cirugía general y ortopédica son de elección las heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Los ACO están indicados especialmente en pacientes de muy alto riesgo, con un episodio previo de trombosis y/o los que van a sufrir inserción de prótesis de cadera o rodilla. Estos paciente reciben HBPM y además ACO inmediatamente después de la intervención o en el periodo perioperatorio manteniendo el INR entre 2 y 3. Se recomienda ACO durante 30 días (8).

En enfermos encamados no quirúrgicos se utilizan las HBPM aunque no han demostrado más eficacia que las heparinas clásicas en disminuir la incidencia de TEP ni la mortalidad. Se indicarán de manera individualizada, en función del riesgo del paciente (8).

TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) Y EMBOLISMO PULMONAR (TEP)

La ACO es efectiva en prevenir la trombosis venosa recurrente en pacientes con TVP o TEP. Esta profilaxis secundaria se realiza después del tratamiento trombolítico, comenzando con HBPM y administrando al día siguiente los ACO. Cuando se obtenga el INR adecuado durante dos días consecutivos, se suspende la heparina (alrededor de 4-5 días). No se han observado ventajas clínicamente significativas en prolongar la administración conjunta de heparinas y ACO excepto en el embolismo pulmonar masivo y en la trombosis ileofemoral severa donde se recomienda mantener la heparina durante 10 días (7).

Se aconseja mantener la anticoagulación oral de 6 semanas a 3 meses en pacientes con trombosis distal sintomática o con trombosis distal o proximal posterior a cirugía o a una enfermedad médica limitada y de, como mínimo, 6 meses en pacientes con trombosis proximal idiopática. La anticoagulación indefinida estaría indicada en situaciones de trombosis recurrentes idiopática o trombofilia heredada o adquirida (déficit de antitrombina III, de proteínas C, proteína S, fibrilación ventricular de Leiden, etc.). El INR recomendado en todos los caso Los ACO tampoco son efectivos en la profilaxis secundaria del ictus isquémico cerebral cuando ha fallado la terapia antiagregante. De hecho se ha demostrado (StrokePrevention in Reversible Isquemic Trial) que, en esta indicación, los ACO inducen un elevado número de complicaciones hemorrágicas mayores, mucho más numerosas que el AAS.

Complicaciones relacionadas con la terapia anticoagulante

Heparinas: La complicación más frecuente es la hemorragia, la cual se minimiza si se siguen las pautas terapéuticas propuestas en esta guía. Si es necesario neutralizar la heparina, se utiliza clorhidrato o sulfato de protamina en una relación de 1 mg de protamina por 80-100 unidades de heparina. En el caso de las HBPM se produce una neutralización menor.

Las complicaciones no hemorrágicas descritas son: plaquetopenia inducida por heparina, osteoporosis y trombosis inducida por heparina.

La trombosis inducida por heparina es la complicación menos documentada, se sustenta en presentaciones de casos, no tiene factores de riesgo definidos y puede aparecer

durante o después del tratamiento (ocurre en 1 % de los enfermos que reciben HNF por más de 5 días y es debido a que la heparina activa las plaquetas).

Warfarina: La mayor complicación es la hemorragia. Si es leve, basta con reajustar la dosis del anticoagulante. Si es grave, se suspende el fármaco 24 horas y se reajusta la dosis. En casos excepcionales se transfunde plasma fresco. Una alternativa a considerar es la administración de vitamina K1 (5-10 mg) que actúa como antídoto de los cumarínicos y revierte su acción en unas 8-12 horas.

La necrosis cumarínica es una complicación no hemorrágica, de aparición dramática, suele ocurrir al inicio del tratamiento y puede evolucionar desde una simple pápula violácea hasta la aparición de una placa necrótica. Se relaciona con la inducción de la terapéutica anticoagulante con dosis altas de fármaco, lo que provoca la caída brusca de algunas proteínas de la coagulación (FVII y PC) y se mantiene un estado de hipercoagulabilidad pasajero, hasta que descienden los otros factores del complejo protrombínico. Al descender bruscamente el FVII y PC en individuos que previamente sean portadores de un déficit congénito de PC o de PS o porque mantengan un estado de hipercoagulabilidad (tratamiento estrogénico), se produce una micro-trombosis capilar, localizada en áreas donde abunda el tejido adiposo (senos, muslos, abdomen). Otras complicaciones o efectos secundarios, de menor importancia por su escasa relevancia clínica son: la impotencia en el varón, que puede deberse también a la medicación asociada y a la propia patología de base del paciente; la pérdida del cabello, casi siempre en forma difusa, que puede ir asociada a una ferropenia; la pérdida de los dientes, por rotura o desprendimiento de la encía; trastornos de las uñas, del tipo onicomadesis: excepcional.

Interacción de la warfarina con otros medicamentos: en general, los antibióticos potencian notablemente la acción de la anticoagulación y prolongan el PT, por lo que se recomienda disminuir la dosis de warfarina durante el tiempo en que se administren los antibióticos; la reducción puede ser del 40 % al 60 % de la dosis diaria correspondiente. Los barbitúricos y anticonvulsivantes anta-gonizan el efecto anticoagulante y producen un TP más corto, por lo que se recomienda incrementar la dosis de anticoagulante oral durante el tiempo en que se administran estas drogas.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

La utilización de anticoagulantes orales durante el embarazo se ha asociado con el síndrome warfarínico-fetal, malformaciones del sistema nervioso central (SNC), abortos espontáneos y mortinatos, prematuridad, y hemorragia. El periodo crítico de exposición es entre las 6 y 9 semanas de gestación. Si la madre requiere anticoagulación se optará por heparina o HBPM, al menos entre las semanas 6-12 y a término. También son contraindicaciones absolutas la diátesis hemorrágica, la hemorragia activa y la intolerancia a dicumarínicos.

La contraindicación es relativa en caso de imposibilidad de realizar un tratamiento correcto, hipertensión arterial mal controlada, trastornos de la marcha, hepatopatía severa, aneurisma aórtico o intracraneal, cirugía reciente en el sistema nervioso central u oftalmológico, úlcera péptica o divertículos activa, neoplasias urológicas, digestivas o pulmonares.

En caso de pacientes mayores de 75 años existe mayor incidencia de hemorragias por lo que se recomienda comenzar con dosis menor y realizar controles con mayor frecuencia.

También es importante valorar, antes de iniciar el tratamiento, el riesgo individual de hemorragia así como el consumo de alcohol o el incumplimiento terapéutico y tener en cuenta la influencia de factores como: complejos vitamínicos que contengan vitamina K, interacciones con medicamentos, cambios en la dieta y patología concomitante que puede alterar el INR.

EFFECTOS ADVERSOS

La complicación más importante de la anticoagulación oral es la hemorragia. Según distintos estudios (32) el riesgo de sangrado aumenta con el INR (el riesgo aumenta dramáticamente con $INR > 4$) las patologías asociadas (hipertensión, insuficiencia renal, enfermedad cerebrovascular, etc.), la edad del paciente (mayor riesgo en pacientes mayores de 75 años) o la asociación de determinados medicamentos (AAS, antiinflamatorios no esteroideos -AINEs-).

El riesgo de complicaciones hemorrágicas mayores (p.e. hemorragia intracraneal) es mayor en ancianos, cuando existe historia de ACV o hemorragia gastrointestinal, FA, anemia o insuficiencia renal. No obstante, cuando aparece hemorragia con un INR dentro del rango terapéutico se debe buscar otra causa subyacente.

Es importante destacar que el riesgo de sangrado es mayor durante los primeros meses de tratamiento (12). Otro efecto adverso importante es la necrosis cutánea, la cual suele aparecer entre el tercer y octavo día de comenzar con el tratamiento y se asocia con déficit de proteína C o S (más raramente). Además puede aparecer: alopecia, diarrea, náuseas, prurito, urticaria (5).

INTERACCIONES

Clásicamente se ha dado gran importancia a las interacciones farmacológicas de los anticoagulantes orales con otros medicamentos bien por inducción e inhibición enzimática o por competición por la unión a proteínas plasmáticas o modificaciones de la flora intestinal (5).

El enfoque de esta complicación ha variado con el tiempo hacia una actitud actual más sencilla y pragmática. Se pretende perder el miedo a prescribir un medicamento necesario, por la posibilidad de que interaccione con el anticoagulante (p.ej: ciprofloxacino en osteomielitis por Gram negativos), siempre que se conozca esta posibilidad, se comunique a hematología y se curse un control a los 2-3 días de comenzar con el tratamiento de manera que la pauta pueda ser ajustada (no olvidar repetir el proceso cuando se retire el nuevo medicamento). Paralelamente se recomienda conocer la existencia de fármacos considerados preferidos para su asociación con ACO y, equivalentes o intercambiables dentro de cada grupo terapéutico, lo que facilita evitar las posibles interacciones; (ej: diclofenac como AINE, dipirona y paracetamol como analgésicos menores, pantoprazol como antiulceroso, etc.)

Las interacciones más frecuentes e importantes se detallan en la siguiente tabla .

Potencian anticoagulación	Inhiben anticoagulación
Alcohol, amiodarona, esteroides	Barbitúricos, carbamacepina, clordiazepóxido

anabólicos,cimetidina,cotrimoxazol, eritromicina,fluconazol,piroxicam,pa racetamol ,ciprofloxacino, AAS, etc.	, sucralfato, dicloxacilina etc.
---	----------------------------------

DOSIFICACIÓN

A pesar de que el efecto anticoagulante se observa a los 2-3 días de iniciar la ACO, el efecto antitrombótico no se produce hasta que no haya una reducción de los factores II y X (semivida de 40 y 60 horas respectivamente). Por ello, cuando se requiere rapidez en la anticoagulación, se debe administrar simultáneamente HBPM y acenocumarol 1-2 mg/día hasta que disminuyan eficazmente los niveles de protrombina (factor II).

Se suspende la heparina cuando se obtenga el INR deseado en dos determinaciones consecutivas continuando con el ACO a la dosis indicada por hematología. Si el tratamiento no es urgente se comienza con acenocumarol 1-2 mg/día en dosis única y a la misma hora. Dado que la rapidez con la que se alcanza el efecto antitrombótico no depende de la dosis de anticoagulante (es más, elevadas dosis del mismo pueden disminuir la proteína C aumentando el riesgo de trombosis), no está justificado dar dosis de carga de inicio.

En pacientes con insuficiencia hepática o renal severa, enfermedades concomitantes graves, déficit de vitamina K desnutrición o ancianos, se puede comenzar con 1 mg/día de acenocumarol.

Durante 1 ó 2 semanas se recomienda realizar controles al tercer y cuarto día, para después espaciar éstos según los resultados, hasta conseguir unos INR adecuados. Se recomienda realizar un control a la semana del alta hospitalaria para valorar la repercusión de los hábitos de vida (actividad física, dieta, consumo de tabaco y alcohol) en el tratamiento.

La duración del tratamiento es indefinida excepto en el infarto por trombosis mural, la bioprótesis valvulares sin otro factor añadido y el TEP y el TEV esencial o secundario a postoperatorio. Los rangos terapéuticos recomendados se cifran en el mantenimiento de un INR entre 2 y 3 excepto en prótesis valvulares mecánicas en los que se recomienda INR entre 2,5 y 3,5 (7,8).

CONTROL Y SEGUIMIENTO

El tratamiento anticoagulante oral requiere un cuidadoso control de su dosificación y una continua vigilancia clínica y analítica. Su monitorización se realiza utilizando el tiempo de protrombina (TP) expresando el resultado en INR o cociente normalizado internacional:

$$\text{INR} = (\text{TP plasma del paciente en segundos} / \text{TP plasma control en segundos})^{\text{ISI}}$$

ISI es el índice de sensibilidad internacional de las diferentes tromboplastinas utilizadas como reactivo. El ISI más sensible es de 1 y corresponde a la tromboplastina de referencia internacional. El objetivo de la estandarización del TP es que los resultados sean equivalentes entre diferentes laboratorios y no dependan del reactivo utilizado.

Actualmente existen monitores portátiles que determinan el INR en sangre capilar. Este método presenta la ventaja del control en el domicilio del paciente, disminuyendo el número de visitas al hospital.

Es conveniente realizar un control del INR a los 3-4 días de comenzar con la anticoagulación oral. Una vez conseguido un INR estable y deseado se espaciarán los controles (cada 4-5 semanas). Si el paciente requiere ajuste de dosis este se hará en función de la dosis total semanal aumentando o disminuyendo entre un 5-20%. Este

cambio no se reflejará en el tiempo de protrombina hasta pasadas al menos 36 horas evaluándose el resultado de las modificaciones hacia los 8 días.

Cuando se introduce un medicamento que potencialmente puede interaccionar con el ACO se debe adelantar el control (a los 2-3 días después de comenzar el nuevo tratamiento) así como si el paciente presenta alguna nueva enfermedad o se sospecha de una reacción adversa debida al anticoagulante.

- Pacientes con INR > terapéutico pero menor de 5: Suspender anticoagulante y reiniciar a dosis menor cuando esté en rango terapéutico.

INR entre 5 y 9: si no hay sangrado significativo igual que la categoría anterior. Si hay sangrado, suspender una dosis de acenocumarol y administrar vitamina K (1 a 2,5 mg vía oral). Si se requiere revertir rápidamente la anticoagulación (p.e: por una urgencia quirúrgica), administrar de 2 a 4 mg de Vitamina K vía oral hasta reducción del INR (lo que ocurrirá en 24 horas).

- Pacientes con INR mayor de 9 y menor de 20: suspender anticoagulante, administrar de 3 a 5 mg de vitamina K vía oral. Monitorizar INR y ajustar dosis (se puede administrar una dosis extra de vitamina K si es necesario).

Pacientes con INR mayor de 20 con sangrado severo: suspender anticoagulante y administrar vitamina K, 10 mg por infusión intravenosa lenta, suplementar con plasma fresco o concentrado de complejos de protombina, en función de la urgencia. Se puede repetir administración de vitamina K cada 12 horas.

En casos no urgentes se recomienda utilizar vitamina K por vía oral (en vez de subcutánea), pues numerosos estudios han demostrado que disminuye el INR de manera eficaz y rápida.

(vitamina K1), 500 µg en inyección intravenosa lenta o 5 mg por vía oral (para la reversión parcial de la anticoagulación, administrar dosis más bajas de fitomenadiona por vía oral, p.ej., 0,5-2,0 mg, empleando por vía oral el preparado de uso intravenoso); repetir la dosis de fitomenadiona si el INR sigue excesivamente elevado a las 24 h.

DISEÑO METODOLÓGICO

CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, Transversal

AREA DE ESTUDIO

La investigación fue realizada en el Hospital Bautista de Nicaragua, localizado en Managua ; que atiende pacientes asegurados por el instituto Nicaragüense del Seguro Social (INSS)

UNIVERSO Y MUESTRA

La muestra de nuestro estudio incluyo el total del universo, o sea el total de pacientes con trombosis venosa en el Hospital Bautista en el periodo comprendido Abril 2011 a Diciembre 2013; con un total de 30 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSION

- ✓ Pacientes con diagnóstico de trombosis venosa en control y seguimiento en la consulta externa INSS entre el 1 de Abril 2011 al 31 de Diciembre 2013
- ✓ Revisión del expediente clínico posible(incluyendo resultado de exámenes y tratamientos indicados)

CRITERIOS DE EXCLUSION

- ✓ Pacientes con otro tipo de diagnóstico diferente a trombosis venosa
- ✓ Información incompleta en los expedientes clínicos

METODO E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

La fuente de los datos fue de los expedientes clínicos, recolectadas luego en un formulario estructurado con preguntas cerradas y semiabiertas

PLAN DE TABULACION Y ANALISIS

Una vez recogida la información de los pacientes , se procedió a la introducción y procesamiento de datos , en el programa EPI-INFO 7.1.2.0.

Plan de análisis:(TABLAS Y GRAFICOS)

Los datos se presentaron en cuadros y gráficos según características de las variables en el programa Microsoft Excel.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Edad cronológica alcanzada por el paciente al momento de iniciar terapia de anticoagulación oral con warfarina	Años	años	años
Sexo	Genero descrito en los expedientes	Fenotipo expresado		Masculino femenino
Calidad de la anticoagulación	Dosificación del anticoagulante administrada a los pacientes según diagnóstico	Warfarina	Dosis terapéutica adecuada según valores de INR(TP) promedio alcanzado (INR 2 a 3)	Si aceptable No aceptable
Datos clínicos	Cuadro clínico presentado por los pacientes durante la terapia de anticoagulación oral	Signos y síntomas sugestivos	Hallazgos más frecuentes encontrados durante la terapia de anticoagulación oral	Efectos adversos relacionados con la anticoagulación Mala

				adherencia al tratamiento Pobre supervisión familiar en el control del paciente
Presentación clínica especial	Conjunto de características clínicas particulares que influyen en el manejo y tratamiento de la anticoagulación	Presentación clínica definida	Presencia de características clínicas que influyen en la conducta terapéutica de los pacientes con anticoagulación oral	HTA DM Antecedentes ACV Historia de ICC Función anormal del hígado o riñón Mayor de 65 años Drogas o alcohol
Uso de fármacos concomitantes	Uso de fármacos para otras patologías.	Antihipertensivo Antiplaquetario Diuréticos Otros	Expediente clínico	3 4 5
Esquema de anticoagulación	Tiempo transcurrido desde el inicio de la anticoagulación	Días	Días	Media , desviación estándar(DE)

	oral hasta el momento del estudio			
Complicaciones	Conjunto de manifestaciones clínicas hemorrágicas mayores y menores provocadas por la terapia de anticoagulación oral	Diagnósticos realizados de complicaciones en los pacientes con terapia de anticoagulación oral	Complicaciones o reacciones adversas identificadas durante la terapia de anticoagulación oral	ACV HemorrágicoS angrado digestivo Gingivorragia Epistaxis Hematuria Petequias Equimosis Reacción alérgica

PROCEDIMIENTO

Los datos recogidos de los expedientes clínicos de los pacientes, fueron recolectados por el investigador; esto con el fin de evitar confusión en el llenado adecuado del formulario y así responder de forma adecuada a nuestros objetivos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Dado que el número de casos por año de pacientes con trombosis venosa en el Hospital Bautista es bajo, se consideró oportuno la realización del mismo por un periodo que incluyo 3 años . Para lograr una mejor calidad y aprovechamiento de las fases del proceso investigativo.

RESULTADOS

La muestra recogida de pacientes con diagnóstico de trombosis venosa desde Abril 2011 hasta Diciembre 2013; siendo estos un total de 30 personas (n=30). Todos los pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión y que poseían algún criterio de exclusión fueron no admitidos al estudio.

Entre las características generales tenemos que la edad promedio fue de 49 años , con una edad mínima de 25 años y una edad máxima de 66 años . La distribución por sexo de nuestra muestra fue de 63.3%(19)femenino y 36.7%(11)masculino;con una relación F:M de 2:1.

La condición de ingreso de los pacientes en estudio fue estable en su totalidad

La indicación clínica para la terapia de anticoagulación se encontró que 63.3%(19) tenían diagnóstico de trombosis venosa profunda distal, un 33.3%(11) trombosis venosa profunda proximal,

La cantidad de fármacos utilizados por la población en estudio ,fue de 5 o más fármacos 73.3%(22) de este porcentaje mayoritariamente el sexo femenino(15), 4 fármacos 16.6%(5) , 3 fármacos 10%(3).

Para el INR valor promedio encontrado fue de 1.9 ± 0.3 , con un mínimo de 1.4 y un máximo de 3. La dosis de warfarina reportadas entre 2.5-7.5mg 93.3%(28), , mayor de 10mg 6.6%(2).

En cuanto a la duración de la terapia anticoagulante fue de 90 días 53.3%(16) de este un 36.3%(11) presento efectos adversos, 120 días 13.3%(4), 150-180días 26.6%(8), mayor de 240 días 6.6%(2).

Todos los pacientes del estudio presentaron una calidad de la anticoagulación aceptable .

Las complicaciones presentadas durante la terapia de anticoagulación oral revela un 70%(21) presentó petequias, 66.6%(20) presentó equimosis,40%(12) hematuria,ACV Hemorrágico 6.6%(2),reacción alérgica 3.3%(1).

En el 86.6%(26) de los pacientes se identificó a la hipertensión arterial como una de las comorbilidades mayoritariamente encontrada, ICC 33.3%(10), Diabetes Mellitus-2 33.3%(10), ACV 3.3%(1).

En cuanto a polifarmacia con más de 5 fármacos encontramos efectos adversos en el 60%(18) de los pacientes.

Según CHADS2 indicación de anticoagulación y efectos adversos encontramos 10%(3) de los pacientes .según HASBLED evaluación de riesgo hemorrágico encontramos 60%(18) con efectos adversos.

DISCUSION

En el Hospital Bautista entre Abril 2011 a Diciembre 2013 se ingresaron 30 pacientes con diagnóstico de trombosis venosa de la consulta externa INSS

Al igual que en otras revisiones encontramos al sexo femenino como grupo mayoritario , con una relación 2:1 con respecto al sexo masculino , con una media de 49 años (desviación estándar ± 10) representando el grupo de mayor incidencia .

La edad promedio de pacientes anticoagulados con warfarina fue de 49 años ± 10 (25-68), datos similares a otros estudios internacionales (2).

La trombosis venosa profunda distal fue el principal diagnóstico para la indicación de terapia de anticoagulación oral con warfarina ,

En los pacientes estudiados se constató la utilización de 5 o más medicamentos sin tomar en cuenta la warfarina , coincidiendo con la literatura internacional en cuanto a la polifarmacia ya que esta puede inhibir o potenciar la acción anticoagulante., es importante destacar que nuestros pacientes eran usuarios de aines

La característica clínica más relevante la hipertensión arterial con un 86.6% dato relacionado con lo descrito por la literatura internacional así como también la presencia de la Diabetes Mellitus 2.

La mayoría de los pacientes se encontraban con calidad de anticoagulación aceptable al presentar niveles óptimos de INR(2 a 3).

La complicación durante la terapia de anticoagulación oral revela la presencia de sangrado mayor (ACV Hemorrágico) en un 6.6% , y sangrado menor (petequias) en el 70% de los casos lo que coincide con reportes de la literatura internacional .

CONCLUSIONES

La edad promedio presentada fue de 49 años ± 10 , teniendo como principal característica clínica la hipertensión arterial en un 86.6% de los pacientes .

La totalidad de pacientes atendidos por trombosis venosa tuvieron un ingreso condición estable

El principal diagnóstico para iniciar la terapia de anticoagulación oral fue la Trombosis Venosa Profunda Distal en el 63.3% de los pacientes en estudio.

La mayor parte de la población de estudio utilizó 5 o más medicamentos, sin tomar en cuenta la warfarina (73.3%)

Los pacientes del estudio presentaron una calidad de anticoagulación aceptable , nivel óptimo de INR(2-3), en el periodo analizado.

Las principales complicaciones de los pacientes atendidos por trombosis venosa se presentaron un 70% sangrados menores (petequias) y sangrados mayores 6.6% (ACV Hemorrágico)respectivamente

RECOMENDACIONES

1. Mantener el manejo terapéutico anticoagulante dentro de los esquemas de tratamiento referidos en la literatura médica con el fin de disminuir las complicaciones asociadas al uso de anticoagulantes orales (warfarina).
2. Identificar e intervenir de forma oportuna en factores de riesgo reversibles para trombosis venosa.
3. Protocolizar las conductas terapéuticas de los pacientes con el fin de estratificar el tratamiento referido según los parámetros establecidos en la literatura.
4. Dirigir campañas de educación continua a aquellos pacientes con terapia anticoagulante ,que incluyan alimentos , interacciones de fármacos , signos de peligro , etc., para prevenir complicaciones por el uso del mismo.

BIBLIOGRAFIA

1. Harder S, Thürmann P. Clinically important drug interactions with anticoagulants. An update. *Clin Pharmacokinet*. 1996 Jun;30(6):416-44.
2. Raskob GE. Oral anticoagulant therapy. *Curr Opin Hematol*. 1996 Sep;3(5):361-364.
3. Pengo V, Zasso A, Barbero F, Garelli E, Biasiolo A. Low intensity warfarin therapy. *Haematologica*. 1997 Nov-Dec;82(6):710-2.
4. The Prevalence of Nontherapeutic and Dangerous International Normalized Ratios Among Patients Receiving Warfarin in the Emergency Department. *Annals of Internal Medicine*. 2006. Aug;48(2): 182-9.
5. Asnis P. The Effectiveness of Warfarin Dosing from a Nomogram Compared with House Staff Dosing. *The Journal of Arthroplasty* 2007 Feb 22(2): 213-18.
6. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med*. 2000 Jan;160(2):191-6.
7. Levine M. et al. Hemorrhagic complications of anticoagulant therapy. The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *CHEST*. 2004; 126:287s-310s.
8. Zhang K, Young C. Administrative claims analysis of the relationship between warfarin use and risk of hemorrhage including drug-drug and drug-disease interactions. *J Man Care Pharm*. 2006; 12(8):640-48.
9. Fang M et al. Age and the risk of warfarin-associated hemorrhage: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation study. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Aug;54(8):1231-6.

10. Ansell J; Hirsh J; Poller L; Bussey H; Jacobson A; Hylek E. The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. CHEST. 2004; 126(3):204s-33s.
11. Fang M, MD, Alan S. Hylek E. M., Chang Y, Henault L, Jensvold N., Singer D, Age and the Risk of Warfarin-Associated Hemorrhage: The Anticoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation Study. J Am Geriatr Soc 54:1231–1236, 2006.
12. DiMarco J., Flaker G., Albert L. Waldo, Corley S., Leon Greene L., Safford R., Rosenfeld L., Mitrani G., Nemeth M., Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: Observations from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. Am Heart J 2005;149:650- 656.
13. Shireman T., Mahnken J., Howard P., Kresowik T., Hou Q., Ellerbeck E., Development of a Contemporary Bleeding Risk Model for Elderly Warfarin Recipients. CHEST. 2006; 130:1390–1396.
14. Zhang K, Young C, Berger J. Administrative claims analysis of the relationship between warfarin use and risk of hemorrhage including drug-drug and drug-disease interactions. J Manag Care Pharm. 2006 Oct;12(8):640-8
15. Berlowitz D, Miller D, Oliveria S, Cunningham F, Gomez-Camirero A, Rothendler J. Differential associations of beta-blockers with hemorrhagic events for chronic heart failure patients on warfarin. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2006 Nov;15(11):799-807.
16. Man M. Hing S. Laupacis A. Balancing the Risks of Stroke and Upper Gastrointestinal Tract Bleeding in Older Patients with Atrial Fibrillation. Arch Intern Med. 2002;162:541-550.
17. Aspinall S. DeSanzo B. Trilli L. Good Ch. Bleeding Risk Index in an anticoagulation clinic. Assessment by indication and implications for care. J Gen Intern Med. 2005; 20:1008.1013.

18. Lichtman J, Krumholz H, Wang Y, Radford M, Brass L. Risk and Predictors of Stroke After Myocardial Infarction Among the Elderly: Results From the Cooperative Cardiovascular Project. *Circulation*. 2002;105:1082-1087.
19. Tinetti M. Preventing falls in elderly persons. *N Eng J Med*. 2003; 348(1):42-49.
20. Leipzig R, Cumming R, Tinetti M. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis. I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:30-9.
21. Gage B, van Walraven C, Pearce L, Hart R, Koudstaal P, Boode B, Petersen P. Selecting Patients With Atrial Fibrillation for Anticoagulation: Stroke Risk Stratification in Patients Taking Aspirin. *Circulation*. 2004;110: 2287-2292.
22. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for thromboembolism during aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation study. *J Stroke Cerebrovasc. Dis*. 1995; 5:147-157.
23. Albers GW, Dalen JE, Laupacis A, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *CHEST*. 2001;119:194S-206S.
24. Laupacis A, Albers G, Dalen J, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *CHEST*. 1998;114:579S-589S.
25. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864-2870.
26. Hart R, Benavente O, McBride R, et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1999;131:492-501.
27. Riley RS, Rowe D, Fisher LM. Clinical utilization of the international normalized ratio (INR). *J Clin Lab Anal*. 2000;14(3):101-14.
28. Manucci P, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. *N Engl J Med* 2007;356:2301-11.

29. Limdi N, Beasley T, Baird M, Goldstein J, McGwin G, Arnett K, Acton R, Allon M. Kidney function influences warfarin responsiveness and hemorrhagic complications. *J Am Soc Nephrol.* 2009. 20(4): 912-921.

ANEXO

Cuadro No.1.

**CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ATENDIDOS POR
TROMBOSIS VENOSA**

HOSPITAL BAUTISTA, Abril 2011-DICIEMBRE 2013

CARACTERISTICA	VALOR
EDAD ($X \pm DE$ MIN-MAX) años.	49 \pm 10(25-68)
SEXO (F)=	19(63.3)
TIPOS DE TROMBOSIS VENOSA	
T.V.P Distal	19(63.3%)
T.V.P.Proximal	11(33.3%)

Cuadro No.2.

**CANTIDAD DE FARMACOS UTILIZADOS POR LOS PACIENTES ATENDIDOS
CON TROMBOSIS VENOSA EXCLUYENDO WARFARINA**

HOSPITAL BAUTISTA, Abril 2011-DICIEMBRE 2013

Polifarmacia	Sexo				Total	
	Femenino	%	Masculino	%		
3	1	3.3	2	6.6	3	10
4	3	10	0	0	3	10
5	15	50	9	30	24	80
TOTAL	17	56.6	11	36.6	30	100

Fuente: Expedientes clínicos

Cuadro No.3.

**TIPO DE COMPLICACION PRESENTADA POR LOS PACIENTES CON
TROMBOSIS VENOSA**

HOSPITAL BAUTISTA, Abril 2011-DICIEMBRE 2013

Tipo de complicación(sangrados menores y mayores)	Sexo				Total	
	Femenino	%	Masculino	%		%
ACV hemorrágico	2	6.6	0	0	2	6.6
Epistaxis	1	3.3	0	0	1	3.3
Equimosis	15	50	5	16.6	20	66.6
Gingivorragias	2	6.6	0	0	2	6.6
Hematuria.	9	30	3	10	12	40
Petequias	15	50	6	20	21	70
Reaccion alérgica	0	0	1	3.3	1	3.3

Fuente: Expedientes clínicos

Cuadro No.4.

**DOSIS DE WARFARINA Y EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES ,CON
TROMBOSIS VENOSA**

HOSPITAL BAUTISTA, Abril 2011-DICIEMBRE 2013

Dosis de warfarina	Efecto Adverso	
	Si	%
2.5mg -7.5	6	19.9
7.5-10mg	15	50

Fuente: Expedientes clínicos

Cuadro No.5.

**DURACION DEL TRATAMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS PACIENTES
CON TROMBOSIS VENOSA**

HOSPITAL BAUTISTA, Abril 2011-DICIEMBRE 2013

Duracion del tratamiento	Efectos Adversos	
	Si	%
90 dias	11	36.6
120-150 dias	4	13.3
180 dias	6	20
≥240 dias	2	6.6

Fuente: Expedientes clínicos

Cuadro No.6.

**ESCALA DE RIESGO CHADS2 PARA INDICACION DE TRATAMIENTO
ANTICOAGULANTE EN RELACION AL SEXO DE LOS PACIENTES**

CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

HOSPITAL BAUTISTA, Abril 2011-DICIEMBRE 2013

SCORE DE CHADS2	SEXO		TOTAL	%
	Femenino	Masculino		
ICC	7	3	10	33.3
HTA	18	8	26	86.6
EDAD>75años	0	0	0	0
DM	7	3	10	33.3
STROKE	1	0	1	3.3

Fuente: Expedientes clínicos

Cuadro No.7.

**RIESGO DE HEMORRAGIA DE LOS PACIENTES ATENDIDOS CON TROMBOSIS
SEGÚN PUNTAJE HAS BLED EN RELACION AL SEXO CONSULTA EXTERNA INSS**

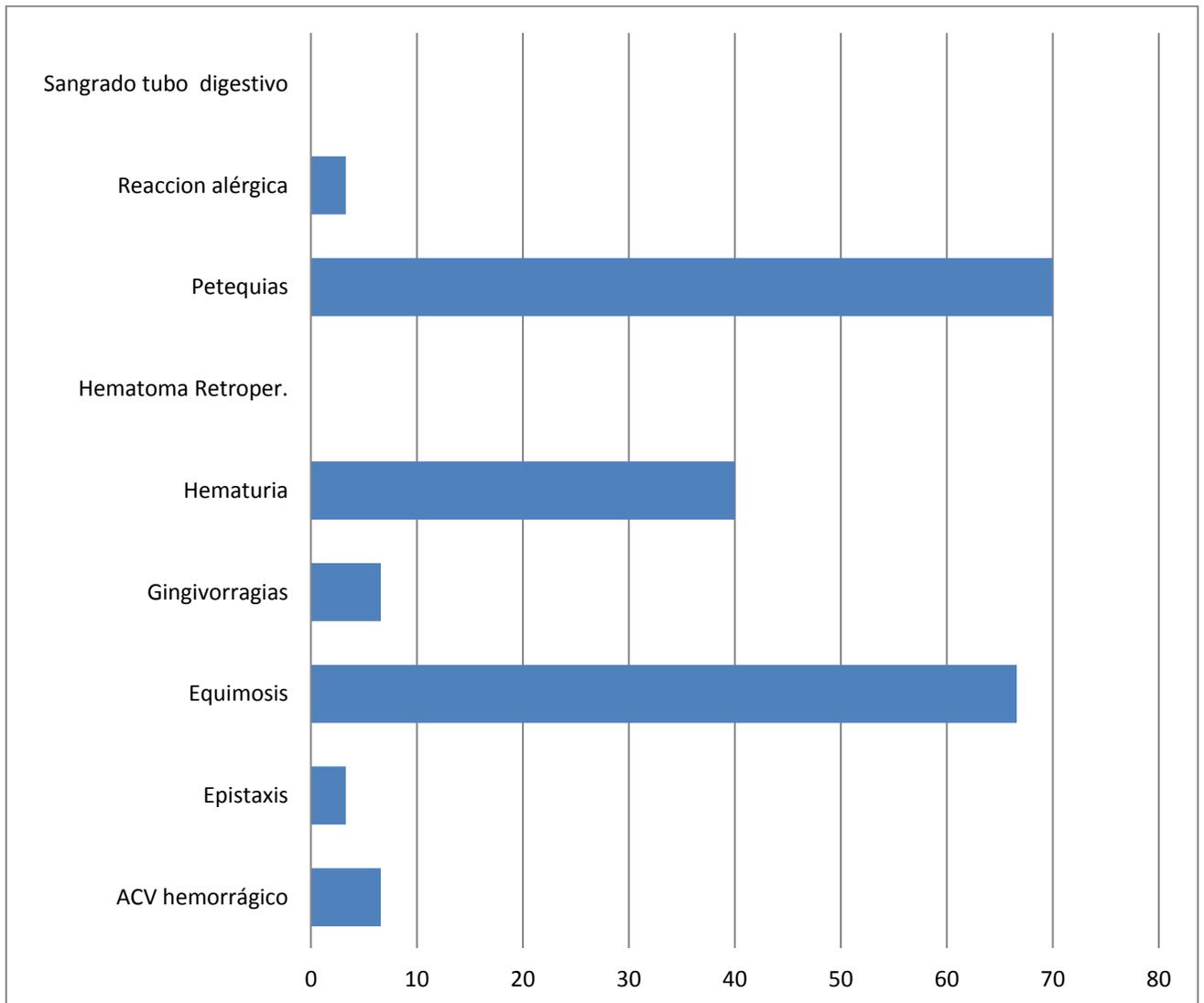
HOSPITAL BAUTISTA, Abril 2011-DICIEMBRE 2013

SCORE HASBLED	SEXO		Total	%
	Femenino	Masculino		
Hipertension	18	8	26	86.6
Hepatopatía	4	1	5	16.6
Ictus	1	0	1	3.3
Sangrado	10	6	16	53.3
INR suboptimo	8	5	13	43.3
Edad >65años	0	1	1	3.3
Drogas /Alcohol	0	1	1	3.3

Fuente: Expedientes clínicos

GRAFICO N.4.

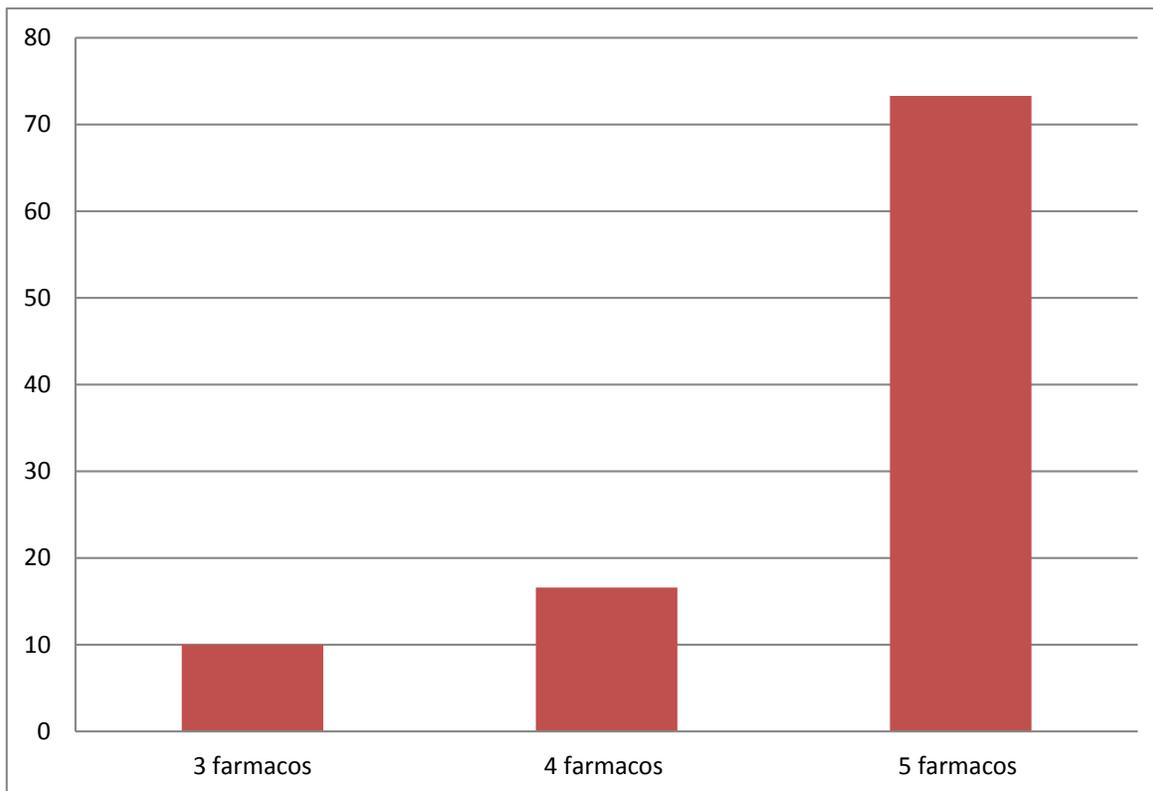
PRINCIPALES COMPLICACIONES PRESENTADAS POR LOS PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA HOSPITAL BAUTISTA, Abril 2011-DICIEMBRE 2013



Fuente: Cuadro #.3

GRAFICO N.3

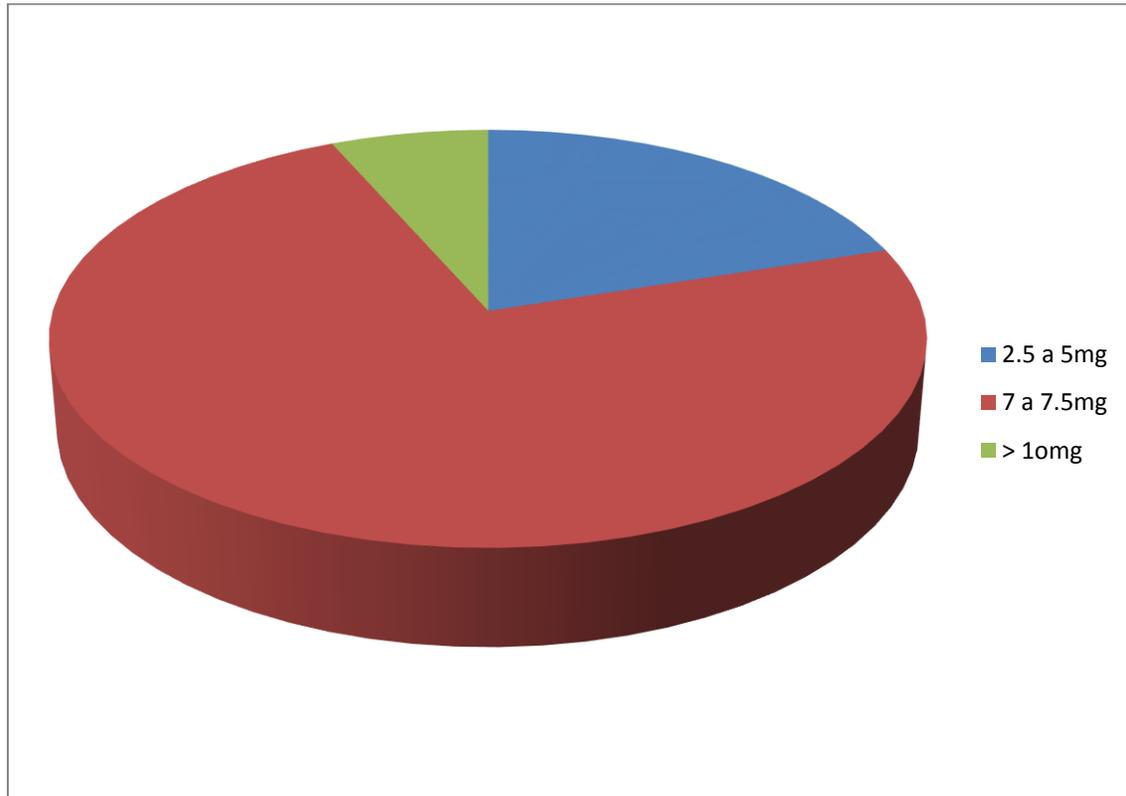
CANTIDAD DE FARMACOS UTILIZADOS POR LA POBLACION EN ESTUDIO ,
EXCLUYENDO WARFARINA .HOSPITAL BAUTISTA Abril 2011 A DICIEMBRE
2013



Fuente: Cuadro. #1

GRAFICO N.2

DOSIS DE WARFARINA UTILIZADA POR LOS PACIENTES TRATADOS POR TROMBOSIS VENOSA HOSPITAL BAUTISTA Abril 2011 A DICIEMBRE 2013



Fuente: Cuadro #1