

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
TESIS DE GRADO**

**Estudio Colombiano para el Diseño de una Puntaje
Predictor de Riesgo de Sangrado entre los Pacientes
Usuarios de Warfarina. Bogotá D.C.
FASE I**

Avance de trabajo

**PARA OPTAR POR EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
POR
JOHN ALEXANDER RAMIREZ MARTINEZ
CODIGO 597924**

**DIRECTOR DE TRABAJO DE GRADO
HUGO ALBERTO FAJARDO RODRIGUEZ
DOCENTE DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

2010

**Estudio Colombiano para el Diseño de una Puntaje
Predictor de Riesgo de Sangrado entre los Pacientes
Usuarios de Warfarina. Bogotá D.C.
FASE I**

JOHN ALEXANDER RAMIREZ MARTINEZ
Código 597924

Trabajo de grado presentado para optar por El título de

Especialista en Medicina Interna

Dirigido por:

Hugo Alberto Fajardo Rodríguez
Docente del Departamento de Medicina Interna

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

BOGOTÁ 2010

NOTA DE ACEPTACIÓN

Me permito informar que el residente de tercer año de la especialidad de Medicina Interna John Alexander Ramírez Martínez con código 597924, presentó el protocolo, la monografía y el formulario de recolección de datos del trabajo de investigación denominado “ **ESTUDIO COLOMBIANO PARA EL DISEÑO DE UN PUNTAJE PREDICTOR DE RIESGO DE SANGRADO ENTRE LOS PACIENTES USUARIOS DE WARFARINA. BOGOTÁ DISTRITO CAPITAL**”. Por el escaso número de formularios recolectados no es posible realizar el análisis de los datos, pero el residente está apto para grado. El trabajo de investigación iniciado por el Dr. Ramírez va a ser terminado por otro residente de la especialidad de Medicina Interna.

Atentamente

HUGO ALBERTO FAJARDO RODRIGUEZ
Director Trabajo de Grado
Docente Departamento de Medicina Interna

Bogotá, Febrero 03 de 2010
Original Oficio MA-019

Dedicado a mi esposa Aura Lilián, que ha sido la voz de aliento constante, a mis padres Calos Julio Y Carmen Cecilia y hermanas Jenny Carolina y Diana Paola, que no me dejaron desfallecer en esta preparación y a mi querida Universidad Nacional de Colombia a quien le debo lo que soy y lo que he aprendido.

John Alexander Ramírez Martínez
Medicina Interna
Universidad Nacional de Colombia

Expreso mi agradecimiento a los Doctores Carlos Granados, Álvaro Cortés y Nairo Cano, profesores del Departamento de Medicina Interna por su invaluable colaboración y asesoría en la preparación de los temas de tesis, a la Fundación Hospital San Carlos por permitir ser uno de los centros de recolección de datos, a Estela Cifuentes secretaria del Departamento de Medicina Interna por la ayuda logística y al Departamento de Medicina Interna de la Universidad Nacional por permitir que tomen forma los sueños de sus residentes

John Alexander Ramírez Martínez
Medicina Interna
Universidad Nacional de Colombia

FORMATO ÚNICO PARA ENTREGA DE LOS TRABAJOS DE GRADO

TITULO EN ESPAÑOL

Estudio Colombiano para el Diseño de una Puntaje Predictor del Riesgo de Sangrado entre los Pacientes Usuarios de Warfarina. Bogotá D.C. FASE I

TITULO EN INGLÉS

Colombian Study for the design of a Risk Predictor Score of bleeding Risk in patients taking warfarin. Bogota D.C. Phase I.

RESUMEN EN ESPAÑOL

Dada la longevidad de la población y la consecuente aparición de patologías crónicas que condicionan estados que facilitan la aparición de fenómenos trombóticos, las indicaciones de la anticoagulación vienen en aumento. En la práctica general de la medicina interna, el médico especialista se ve en la difícil decisión de iniciar anticoagulación a un paciente, sustentado en decisiones médicas tal y como aparece en la literatura, pero se desconoce el papel de las variables sociodemográficas, familiares y de funcionalidad del paciente que puedan ejercer en dicha decisión. Se propone un estudio de casos y controles anidado en una cohorte, que permita medir el impacto de estas y se hace pertinente y necesario dado que es un problema de la práctica diaria para posteriormente proponer un puntaje que permita tomar tal decisión con mayor seguridad.

SUMMARY

Given the longevity of the population and the consequent apparition of chronic pathologies facilitating the thrombotic events, the indications of anticoagulation are increasing. In general practice of Internal Medicine, the specialist physician is taking in care the decision of start anticoagulation therapy to a patient based in medical probes such as literature do. But, He unknowns the paper of sociodemographic and familiar variables and the patient's functionality in such decision. It propose a case-control study inside a cohort to measure the impact of these variables. It is necessary and pertinent due to this is a daily practice problem for proposing a score to take care the decision of begin the anticoagulation later.

PALABRAS CLAVE

Anticoagulación, warfarina, Riesgo de Sangrado, Puntaje, INR.

KEY WORDS

Anticoagulation, warfarin, Bleeding Risk, Score, INR.

FIRMA DEL TUTOR DE LA TESIS.

Hugo Alberto Fajardo Rodríguez.

AUTOR/ AÑO DE NACIMIENTO

John Alexander Ramírez Martínez/ 1981.

CONTENIDO

	Pág
<u>INTRODUCCIÓN</u>	10
1. <u>JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO</u>	11
a. <u>Problema.</u>	11
b. <u>Análisis del problema.</u>	11
c. <u>Pertinencia social.</u>	11
d. <u>Aporte a la educación.</u>	13
e. <u>Beneficios</u>	13
2. <u>OBJETIVOS DEL ESTUDIO</u>	14
3. <u>WARFARINA: LO QUE SE DEBE TENER EN CUENTA AL ANTICOAGULAR</u>	
a. Descripción farmacológica de la warfarina.	15
b. Propiedades.	16
c. Interacciones.	16
d. Medición de la actividad de la warfarina.	16
e. Problemas de la implementación del INR.	17

f. Indicaciones para anticoagular.	17
g. Nivel de anticoagulación: Nivel de acuerdo a cuadro.	17
h. Dosis a utilizar con la warfarina.	18
i. Efectos secundarios.	19
j. Utilización.	19
k. Determinación de riesgos.	20
Riesgo protrombótico (postquirúrgico y clínico).	
Riesgo Hemorrágico.	
l. Predictores de riesgo en los pacientes.	23
m. Manejo de la sobreanticoagulación warfarínica.	24
Pacientes sin sangrado,	
Pacientes con sangrado.	
n. Variables a tener en cuenta.	25
o. Métodos de medición del riesgo a nivel internacional.	28
p. Discusión.	31
q. Bibliografía.	32

4.	<u>METODOLOGÍA.</u>	35
	a. Tipo de estudio.	35
	b. Identificación de pacientes.	35
	c. Criterios de inclusión.	35
	d. Tamaño muestral.	36
	e. Diseño temporal del estudio.	36
	f. Presupuesto.	37
5.	<u>APÉNDICES INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.</u>	38
	<u>Instrumento JARM2009/I3.</u>	39
	<u>Minimental JARM2009/A1.</u>	40
	<u>Barthel JARM2009/A2.</u>	41
	<u>Consentimiento Informado JARM2009/C1</u>	43
6.	<u>DATOS PRELIMINARES DEL AVANCE</u>	44
7.	<u>TAREAS POR DEVENIR</u>	

INTRODUCCIÓN

La importancia que reviste un tema de esta magnitud está dada por varias razones:

1. La población que requiere la anticoagulación oral con warfarina se encuentra en aumento debido a la mayor frecuencia de algunas patologías propias de la edad como son: Fibrilación auricular, eventos cerebrovasculares, el cáncer y sus complicaciones hipercoagulables y el uso de aparatos protésicos valvulares entre otros.
2. La carencia de clínicas especializadas en anticoagulación en la gran mayoría de instituciones prestadoras de servicios de salud hace que no existan directrices claras sobre el manejo y el seguimiento de estos pacientes.
3. Muchos de los pacientes anticoagulados tienen una pobre red de apoyo social y son dependientes de un cuidador lo que los hace más vulnerables.
4. Además del riesgo trombótico anteriormente mencionado, existe el riesgo hemorrágico en estos pacientes facilitado por: Polifarmacia, aumento del riesgo de caídas, trastornos demenciales, errores en los reajustes de la medicación y trastornos funcionales hepáticos de base. El riesgo de sangrado general fluctúa entre el 15 y 20% de los pacientes que reciben warfarina.
5. Aunque se han hecho acercamientos en estudios internacionales para determinar las variables que afectan la anticoagulación y medir más fidedignamente el riesgo- beneficio, no hay un modelo hasta ahora a nivel nacional que permita determinar con mayor precisión cuanto es el peso de las variables sociodemográficas a la hora de tomar la decisión de anticoagular un paciente.
6. Con la presente revisión se pretende generar un panorama global del tema, para tratar de identificar la prevalencia de sangrado entre los usuarios de warfarina, así como la de trastornos trombóticos en la población a riesgo, para posteriormente proponer un estudio local que permita ponderarlas en orden de importancia con variables de índole social como la red de apoyo de cuidado del paciente y el acceso a los servicios médicos con el fin de establecer un modelo predictivo. Todo lo anterior pretende redundar en una mejor atención de nuestros pacientes.

1. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

1a. Problema

Actualmente la decisión de anticoagular no se da con una gran solidez científica, sino con el parecer del médico tratante cuando además de la indicación médica, nota al paciente y su entorno favorables para tener adherencia y vigilancia sin ceñirse a un criterio firme que le permita decidir, hacerlo objetivo, reproducible y sobretodo seguro.

1b. Análisis del problema

Se propone por lo tanto el diseño de un estudio local que permita determinar las variables que en nuestro medio pueden influir además de la decisión de la indicación y estado general del paciente en el inicio de la terapia con warfarina involucrando aspectos del día a día como el riesgo de caídas, alteraciones cognitivas, perfil sociodemográfico, red de apoyo local y oportunidad de acceso a controles de anticoagulación.

En el Departamento de Medicina Interna de la Universidad Nacional de Colombia, se trata de dar solución a esta problemática que día a día nos atañe proponiendo el estudio denominado **Estudio Colombiano para el Diseño de una Puntaje Predictor del Riesgo de Sangrado entre los Pacientes Usuarios de Warfarina. Bogotá D.C.** para ser realizado entre Septiembre de 2009 y Septiembre de 2011.

Además se busca con ello crear una línea de investigación en anticoagulantes que fortalezca el conocimiento en esta área y a largo plazo proponer un estudio similar que evalúe tanto el riesgo de sangrado como de trombosis arterial y venosa

1c. Pertinencia social

La población humana longeva de Colombia viene en aumento; es así como según el último censo, la población mayor de 65 años corresponde a un 8.5% de la población según la proyección al año 2020. La esperanza de vida proyectada según el DANE para 2010 es de 69 años para los hombres y de 76 años para las mujeres.

Gran parte de esta población, presenta enfermedades crónicas como la Diabetes Mellitus, la Hipertensión Arterial, las Arritmias cardiacas, el cáncer, los Eventos Cerebrovasculares, todo lo cual condiciona trastornos de hipercoagulabilidad o

trombosis que conllevan en muchas veces al uso de warfarina. Así mismo, estos pacientes son receptores de polifarmacia, presentan patologías médicas que los hacen susceptibles de aparición de hemorragias de cualquier tipo o localización y que en buena parte pueden condicionar consultas a urgencias, hospitalizaciones, procedimientos quirúrgicos, transfusiones sanguíneas, secuelas funcionales y orgánicas.

Por otro lado, muchos de los pacientes son dependientes en sus actividades de forma parcial o total, requiriendo de sus cuidadores y los cuales administran sus medicamentos. De acuerdo a como se comporte esta red, se puede convertir en un factor de riesgo adicional para que la medicación ordenada sea subterapéutica o se acerque al rango límite que facilite en el caso de la warfarina, la presentación de sangrado.

El problema de la anticoagulación warfarínica, tiene gran importancia actualmente y es un tema de mucha vigencia, ya que se carece de acceso a las nuevas medicaciones y por un buen tiempo, la única opción disponible es la warfarina. A diario en nuestra práctica clínica, se requiere tomar la decisión del inicio de la terapia, sin tener en cuenta variables necesarias como son:

- Empleo de medicaciones que interfieran con el metabolismo de la warfarina.
- Riesgo personal del uso de warfarina determinado por antecedentes, patologías comórbidas, medicación concomitante y riesgo de caídas.
- Valoración de la red de apoyo familiar de los pacientes candidatos al uso de warfarina.
- Carencia de un número suficiente de clínicas especializadas en anticoagulación de forma masiva, lo que hace la anticoagulación oral un gran problema para los pacientes a los cuales se les ha iniciado y su control casi imposible por oportunidad de acceso a atención médica y adecuada preparación del personal a cargo e incluso de los mismos pacientes.

Todo lo anteriormente descrito hace pertinente y oportuno, la elaboración de un estudio que permita determinar a nivel local los factores de riesgo que influyen la presentación de sangrado en la población que recibe warfarina, para que por medio de ello, se pueda determinar un modelo predictivo comparándolo con las diseñadas internacionalmente. Por nuestra parte, se pretende ampliar la valoración de la red social, la funcionalidad del paciente y el acceso a servicios de salud que permitan su control.

La no realización del estudio hará que este problema siga manejándose de la forma empírica que hasta el momento se ha hecho y adaptando modelos no adecuados a nuestra condición.

1d. Aporte a la educación

Este proyecto servirá como marco semillero de investigadores en el área de posgrados de las ciencias de la salud, que permita la profundización de la investigación en el problema de la anticoagulación en nuestro medio, con miras a demostrar con hechos las directrices a tomar para con estos pacientes en países como el nuestro. Los resultados derivados de las investigaciones, permitirán adelantar por medio de las entidades aseguradoras programas de educación dirigidos a la población objetivo de la terapia.

Además se fortalece el vínculo entre la universidad pública y las entidades prestadoras de salud, al demostrar los beneficios de la cooperación en investigación de problemas cotidianos.

1e. Beneficios

La población nacional de pacientes y los médicos que determinen el inicio de la terapia serán beneficiados al tener una herramienta de carácter local y que tiene en cuenta variables como las médicas y las sociales para poder escoger la conducta acertada de anticoagular o no un paciente en particular de acuerdo a los resultados de la aplicación de la escala que será diseñada, estableciendo más adecuadamente una relación riesgo- beneficio.

Los beneficios se extenderán también al ámbito académico, ya que permitirá la creación de una línea de investigación al respecto que permita diseñar políticas, responder interrogantes y adecuar situaciones relacionadas con el uso de la anticoagulación, ampliándolo a otras variables que podrán tenerse en cuenta en el futuro como las relacionadas con el riesgo trombótico y el uso de los nuevos medicamentos en desarrollo que reemplazarán la warfarina al ser evaluadas en nuestro medio.

Se fortalecerán también los hospitales al tener una herramienta más adecuada a las condiciones locales demostrar que realmente las consultas especializadas por clínicas, permiten un manejo más fácil de este tipo de pacientes.

[Regreso](#)

2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Por medio del presente estudio se establecen como objetivos finales:

1. Determinar las variables relacionadas con la anticoagulación en los pacientes que la reciben y así mismo qué factores están influenciando el riesgo hemorrágico.
2. Revisar las complicaciones hemorrágicas por sangrado mayor entre los pacientes tratados.
3. Proponer a mediano plazo, un modelo predictivo, que permita tomar la decisión de anticoagular o no en forma segura a un paciente y la cual se adecúe a nuestro medio y teniendo en cuenta factores como los sociodemográficos.
4. Validar dicha escala a nivel nacional como fase avanzada del trabajo.
5. Determinar el tipo de terapia utilizada por los pacientes cuando su INR está por fuera del rango terapéutico.

[Regreso](#)

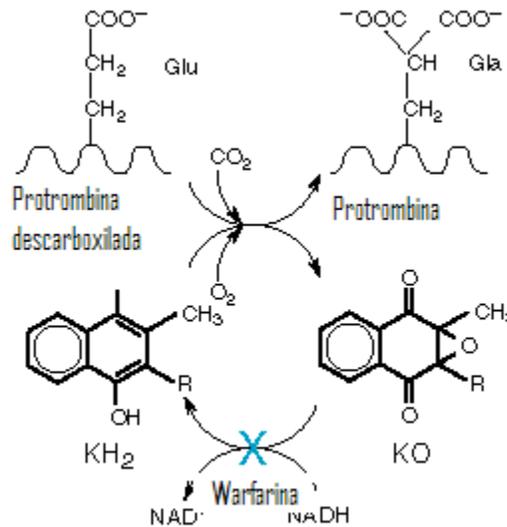
3. WARFARINA: LO QUE SE DEBE TENER EN CUENTA AL ANTICOAGULAR

3a. Descripción farmacológica de la warfarina

La historia de este compuesto se remonta a principios de siglo cuando se descubrió que una variedad de trébol podía causar desordenes hemorrágicos en el ganado de donde se aisló un compuesto cumarínico. Posteriormente se desarrolló un derivado mucho más potente con aplicación roenticida. Su nombre deriva de un acrónimo del primer laboratorio dedicado a su estudio.

La warfarina tiene una biodisponibilidad del 93%, excreción urinaria menor del 2%, enlace a proteínas del 99%, y un volumen de distribución de 0.14 litros por kilo de peso corporal. Su vida media es de 37 h. Su enantiómero S es 5 veces más potente que el R mientras que este último es depurada 70% más rápido que el primero.

Figura 1. Estructura de la molécula de warfarina. Tomado de Goodman and Gillman's Pharmacology.



Para la activación de estos factores se requiere de la vitamina K reducida, la presencia de grupos carboxilo y de los pro- grupos con una pro- proteína que luego son modificadas. La warfarina disminuye la concentración de los factores K dependientes hasta en un 40% y reduce la actividad de los circulantes.

La warfarina entonces ejerce dos tipos de efectos: Uno que es anticoagulante (factores VII y IX) que aparece a los 2 días y otro que es antitrombótico (factores II y X) y que aparece aproximadamente al sexto día. La vida media del factor II es de 60-72 y es por ello que los pacientes con alto riesgo trombótico deben recibir tratamiento concomitante con heparina (1,14).

3b. Propiedades

La warfarina posee 3 propiedades que hacen que aumente el riesgo de sangrado(1):

1. Alto enlace a proteínas plasmáticas.
2. Interacción con la citocromo P 450.
3. Estrecho rango terapéutico.

3c. Interacciones:

Muchos de los pacientes tratados reciben medicamentos antiarrítmicos e hipolipemiantes que hacen que su uso sea más errático (14).

Medicamentos desprovistos de interacción clínica (1):

- Betabloqueadores
- Calcioantagonistas.
- Inhibidores de la ECA.

Medicamentos con acción hipoprotrombinémica por eliminación del eutómero S, sinergia por disminución de la concentración de warfarina o efecto farmacológico hipoprotormbinemico sostenido:

- Imidazoles.
- Cefalosporinas.
- Fenitonia.

Inductores del metabolisomos de la warfarina:

- Rifampicina y carbamazepina.

Bloqueadores de la hemostasia plaquetaria:

- ASA.
- AINEs

Tiempo de cambio en las propiedades anticoagulantes desde 1 hasta 3 semanas salvo amiodarona en la cual los cambios pueden verse hasta 3 meses posteriores a su cambio.

La warfarina además tiene como características el bloqueo de la activación de los factores II, VII, IX y X así como de las proteínas C y S. Puede ser confundido su efecto con la disfunción hepática en la cual se da también de forma paradójica la prolongación del TPT. Puede ser confundido con el hecho de que un paciente tenga anticuerpos circulantes para el factor VIII. Es por ello que al iniciar la terapia se debe tener niveles basales de ambos tiempos de coagulación. Se describen mutaciones que llevan a un nivel basal disminuido de factor IX lo que da un PT prolongado basalmente y aumenta el riesgo de sangrado.

3d. Medición de la actividad de la Warfarina

La medición del TP se hace determinando la formación de coagulo en la ausencia de plaquetas y adicionando calcio y tromboplastina. El grave problema se generó cuando se pretendió hacer fidedigno el resultado pero con niveles de actividad de tromboplastina que eran diferentes dependiendo del lote de extracción, por lo cual en

1982 la OMS determinó un método estándar que garantizaba por otra vía la reproducibilidad de los resultados de medición de la nueva variable derivada llamada INR (27).

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.

3e. Problemas de la implementación del INR (10):

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).

3f. Indicaciones para anticoagular (2):

- 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 (2).

3g. 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).

La presentación de sangrado en un paciente que se encuentra dentro de un INR adecuado obliga a descartar una causa anatómica o neoplásica del mismo.

Se realizó un estudio a los paciente anticoagulados que asistían al servicio de urgencias y la descripción hecha en 1019 se encontró la siguiente evidencia(4): 399 (39.2%) pacientes estaban en nivel subterapéutico con INR por debajo de 2, 221 (21.7%) dentro del rango terapéutico con INR entre 2 y 3, 138 (13.5%) con INR entre 3 y 5 dentro del rango supraterapéutico y 84 (8.2%) con manifestación de sangrado e INR por encima de 5 (4).

Dentro del mismo estudio se presentaron como variables clínicas que probablemente predicen la presentación de INR por encima de 5 la manifestación de sangrado gastrointestinal ($P < 0.006$) y tiempo prolongado de terapia ($P < 0.047$). (4) Así mismo se identifica que los pacientes que cumplen con el rango terapéutico son aquellos que tienen un seguimiento más estricto. (4).

Se han desarrollado nomogramas diversos para tratar de hacer más fácil el ajuste de warfarina en los pacientes tratados para profilaxis de trombosis venosa profunda, uno de ellos en los pacientes llevados a artroplastia de rodilla y reemplazo de cadera. Los pacientes manejados por el nomograma alcanzaron más rápidamente en nivel de INR adecuado y se mantuvieron en el rango terapéutico.

3h. Dosis a utilizar con la warfarina

Se ha demostrado que las bajas dosis sirven para realizar prevención primaria utilizando bajas dosis de warfarina: obesidad mórbida, catéteres permanentes intraluminales, cirugía de cáncer de mama estado IV, cirugía ginecológica y fibrilación auricular de etiología no reumática.

Un claro ejemplo de interacción de la warfarina con otros medicamentos se aprecia en el siguiente estudio que compara el riesgo de sangrado acorde a los medicamentos administrados(8):

Tabla 1. Interacciones documentadas en urgencias con la warfarina. Elaborada por el autor.

Medicación	Pacientes	Usuarios de Warfarina (%)	Sangrado con warfarina (%)	Edad media (SD)	Sexo femenino
Warfarina con enf. Hepática	315	1.8	26.4	59.3(13.3)	55.6
Warfarina-Metronidazol	779	4.4	22.7	63.61(14.5)	64.3
Warfarina-Cefalosporinas	3385	18.9	17.2	64.94(15.1)	54.1
Warfarina-Amiodarona	1260	7.0	14.8	68.37(11.6)	38.8
Warfarina- ICC	1875	10.5	14.7	71.69(13.2)	49.2
Warfarina- AINEs	4906	27.4	14.3	64.73(13.4)	48.3
Warfarina	9147	51.0	14.2	63.57(15.1)	47.5
Warfarina y fibratos	761	4.3	13.1	64.06(11.1)	33.9
Total	17895	100	14.7	64.29(14.6)	50.7

3i. Efectos secundarios

En mujeres embarazadas, se ha asociado con aumento de la incidencia de abortos y con malformaciones congénitas y su uso es debatido entre las mujeres en embarazo y que tienen indicación de anticoagulación indefinida. El riesgo de malformaciones se ha calculado en el 6.4%. Su sustitución antes de la semana 6 y hasta la semana 12 disminuye tal riesgo.(6)

Se ha visto así mismo efectos protrombóticos en algunos pacientes con alto riesgo protrombótico al inicio del tratamiento por lo que en dichos casos al inicio debe asociarse a heparinas.

También se ha descrito casos de disfunción hepática en los cuales el uso de la warfarina se asocia a un incremento casi logarítmico del nivel de INR.

3j. Utilización

Los esquemas propuestos de anticoagulación warfarínica han sido desarrollados básicamente a partir de los 5 mg pero se han usado regimenes de 2.5 y de 1.5 mg. Se ha encontrado que el riesgo de sangrado no está en relación con la dosis de warfarina

usada y aún usando dosis de 1.25 mg no se logra el efecto terapéutico. El riesgo de sangrado va de la mano con el control del INR que se haga y con el nivel de INR siendo mayor el riesgo, cuando dicho nivel está por encima de 4.

Así mismo se ha visto que dicho uso debe ser supervisado por una clínica de anticoagulación que ofrece mayores ventajas que sobre la consulta médica individual y no dedicada al ajuste de las dosis debido a que no existe uniformidad de criterios en cuanto al esquema de reajuste a seguir.

3k. Determinación de Riesgos

Riesgo Protrombótico

El riesgo protrombótico puede ser visto en dos contextos: el clínico y el postquirúrgico.

***Riesgo postquirúrgico* (5):**

- Para trombosis venosa profunda post artroplastia de cadera 42-57%, post artroplastia de rodilla 41-85%.
- Para tromboembolismo pulmonar en postartroplastia de cadera 0.9-28% y para postartroplastia de rodilla 1.5-10%.

Riesgo clínico

Se han determinado los riesgos para las siguientes patologías(10):

- Válvula protésica mecánica: 8.6% / año si se trata de una sola válvula.
- Válvula protésica biológica: 5- 6% en los primeros 3 meses.
- Infarto de miocardio 1.2-2.6%/ año.
- Enfermedad valvular mitral con ritmo sinusal 8%/ año.
- Riesgo para evento cerebrovascular en fibrilación auricular 5- 12%/ año (16). Dicho factor de riesgo se ve afectado por otras variables como HTA, falla cardiaca y DM2. El riesgo de embolia cerebral se mitiga el 65% con warfarina y el 20% con el ASA (16).
- Tromboembolismo de origen venoso 22-29% en los primeros 3 meses.
- Prevención de la recurrencia de infarto de miocardio 5- 7%/ año.
- En pacientes anticoagulados con edad mayor de 60 a. Estos pacientes deben recibir una dosis menor de warfarina. Evidencia 2C.
- Diabetes mellitus.
- Enfermedad coronaria e infarto de miocardio.

En un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de los pacientes seguidos que previamente habían presentado infarto de miocardio y luego del ajuste de variables y su análisis respectivo se encontró que las siguientes variables se asocian a un riesgo significativamente mayor en la presentación del evento cerebrovascular (18):

Edad >75 a RR 1.29 (1.18-1.4 IC).

Raza negra RR1.33 (1.16-1.53 IC).

ECV previo RR 1.75 (1.59-1.92 IC).

Fibrilación auricular RR 1.52 (1.39-1.67 IC).

Enfermedad vascular periférica RR 1.31 (1.18-1.47 IC).

Diabetes mellitus RR 1.26 (1.16-1.37 IC)

Así mismo, aquellos pacientes que sumen más variables, ven incrementado su riesgo para presentar evento cerebrovascular y permite decidir a quienes se les inicia anticoagulación de acuerdo a su riesgo. En este estudio no se identificó la localización del infarto como predictor.

- Trombosis venosa profunda de menos de 3 meses ó de más de tres meses con otros factores de riesgo como edad, diabetes o malignidad.

Riesgo Hemorrágico

Los pacientes pueden desarrollar uno de los siguientes episodios de sangrado (5):

1. Mayor: Localizado en un sitio de difícil acceso para lograrse la hemostasia (retroperitoneo), sitio crítico (intracraneal, epicardico, intraespinal, intraocular), índice de sangrado de 2 (Hemoglobina de ingreso Hemoglobina postsangrado) + número de unidades transfundidas o el sangrado constante, necesidad de intervención médica o quirúrgica o sangrado fatal.
2. Menor: Sangrado que no comprometa la vida.

Como predictores de riesgo de anticoagulación se han ideado varias escalas de medición teniendo en cuenta algunas variables como las siguientes: Historia de evento cerebrovascular, historia de sangrado gastrointestinal, edad ≥ 65 años, enfermedad renal crónica (29) y una o más de 4 patologías comórbidas.

El rango de riesgo de sangrado va desde 56% para pacientes con alto riesgo de sangrado, 12% en pacientes de moderado riesgo y 3% para pacientes de bajo riesgo sin factores de riesgo.

Estos criterios de medición de riesgo no deben ser usados como indicador único, sino que deben ir acompañados de otros medidores como la funcionalidad, estado cognitivo, adherencia al tratamiento, riesgo de trombosis y preferencia personal e incluso se propone a futuro la determinación del genotipo de la citocromo P 450. Se realizó un estudio en pacientes anticoagulados por varias indicaciones obteniendo las variables relacionadas con la aparición de sangrado (8):

Tabla 2. Variables relacionadas con el riesgo de sangrado. Elaborada por el autor.

Variable	Razón de Odds con $p < 0.05^*$	Intervalo de Confianza
Sexo femenino vs masculino	1.149*	1.053- 1.253
Falla cardiaca	1.559*	1.373- 1.770
Enfermedad hepática	1.764*	1.360- 2.288
Uso de cefalosporinas	1.157*	1.043- 1.285
Uso de metronidazol	1.578*	1.321- 1.886
Uso de amiodarona	0.980	0.827- 1.162
Uso de AINEs	0.904*	0.820- 0.997
Dosis promedio de		

warfarina	1.0	
– <5 mg	1.077	0.966- 1.201
– 5-7.5 mg	1.071	0.962- 1.191
– >7.5 mg		
Días de terapia warfarínica		
– ≤120 días	1.00	
– 120-180 días	1.571*	1.373- 1.797
– ≥180 días	1.953*	1.771- 2.155
Número de prescriptores		
1	1.00	
2-3	1.284*	1.082- 1.524
≥4	1.799*	1.519- 2.130
Prescriptor médico general	1.216*	1.097- 1.348
Prescriptor cardiólogo	1.00	
Prescriptor otro especialista	1.303*	1.117- 1.521

Como conclusión del anterior estudio se puede decir que las variables significativamente relacionadas con el sangrado son la presentación de falla cardiaca, la enfermedad hepática, el uso de metronidazol, el tiempo de anticoagulación y el número de prescriptores de la warfarina.

En un metanálisis realizado se encuentra que existe 44% de riesgo de presentar sangrado por warfarina cuando se está por encima del rango terapéutico y el riesgo de trombosis promedia el 48% cuando se está por debajo de dicho rango.

Riesgo de sangrado según las patologías (7):

1. Eventos isquémicos cerebrales:

Se estima un riesgo de sangrado con evento vascular desde 2-13% desde los 6 hasta los 30 meses de seguimiento. El evento vascular asociado a episodios no cardioembólicos tiene un mayor riesgo de sangrado que la cardioembolia misma. Al ser comparados con ASA los riesgos de anticoagulación son mucho más altos que los de ASA siendo dependientes del INR deseado y con un incremento dramático de hasta 9 veces cuando dicho nivel está entre 3 y 4.5.

Dicho riesgo de sangrado ha sido determinado aproximadamente en 1.4 por cada 0.5 U de elevación del INR (7).

Cuando un paciente se encuentra anticoagulado y además de ello usa ASA el riesgo de sangrado se eleva 13 veces.

2. Válvulas protésicas:

El uso combinado de antiagregante y de warfarina aumenta el riesgo de cualquier sangrado en el 65% pero de sangrado mayor a 49% y dicho riesgo es compartido con el dipiridamol. El riesgo va desde el 1% anual hasta el 3.8% anual dependiendo del nivel de INR (7).

3. Enfermedad isquémica cardiaca:

El riesgo de sangrado aumenta a 6 veces con el uso de la warfarina con INR de 2.8 a 4.8 y para esquemas de baja intensidad de terapia con INR menor de

2 el riesgo es de 1.3 veces. Cabe resaltar que dicho riesgo de sangrado también existe aunque es menor con el uso de ASA (7).

4. Trombosis venosa:

Se analizaron en metanálisis un número de 10757 pacientes inicialmente manejados con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular y luego fueron sometidos a manejo con warfarina por un tiempo de 3 meses. El INR meta estaba entre 2 y 3. El sangrado fatal fue del 13%. Los sangrados intracraneales fatales fueron mayores que los no fatales (46 vs 10%). Así mismo, se encuentra una relación mayor de sangrado al inicio de la terapia como se mencionaba anteriormente y cuando se comparan los esquemas de baja dosis con los de dosis altas, no se encuentran diferencias significativas respecto a las tasas de sangrado de los dos grupos (7).

5. Fibrilación auricular: Las tasas de sangrado son de 0.3% año y el riesgo relativo de sangrado extracraneal mayor es del 2.4%. con un incremento del 0.3% año para los pacientes recibiendo warfarina. Además el riesgo de sangrado intracraneal es 2.1 veces mayor en los pacientes que reciben warfarina. El riesgo de sangrado debe sopesarse al de trombosis cerebral y de eventos isquémicos cardíacos con reducciones de 0.68 y 0.71 veces en riesgo respectivamente.

En estudios realizados se ha encontrado que de cada 1000 pacientes tratados con warfarina en el caso de fibrilación auricular se logra prevenir 23 eventos isquémicos, causando 9 episodios de sangrado. La tasa de sangrado se aumenta hasta el 4.5% año en los pacientes de más de 75 años. En el estudio SPAFF II se encontró una relación directa entre la presentación del sangrado y el nivel de INR mayor de 3 en este rango de edad. Al usarse warfarina en dosis menores de 1.25 mg no se demostró eficacia en la prevención de eventos embólicos por lo cual ya no se indica su uso en este grupo de pacientes (7).

En el caso específico de la presentación del sangrado gastrointestinal se ha notado disminución del riesgo de resangrado al hacer la terapia de erradicación de *H. pylori* hasta un riesgo de resangrado promedio luego de terapia. En cuanto a prevención se ha tratado de determinar si existe beneficio con la administración de inhibidores de la bomba de protones pero no se ha demostrado hasta el momento algún beneficio (16). En la investigación realizada se determinan como umbrales de tratamiento con anticoagulación oral, aquellos pacientes que tengan un riesgo protrombótico que sobrepase el 4% por año respecto al riesgo de sangrado catalogado como entre el 2 y el 3.8% anual y que se ajusta según la edad. Cuando el riesgo está situado entre el 1 y el 4% anual, se determinará el uso de ASA.

3I. Predictores de riesgo en los pacientes

Como predictores de riesgo identificados en la literatura extranjera se tienen:

Edad (Los pacientes mayores al estar antiocoagulados aumentan el riesgo de sangrado intracraneal al avanzar la edad) (9); estado de choque al ingreso; tiempo de inicio de anticoagulación (visto a través de variables hemodinámicas como la presión

arterial, la frecuencia cardíaca y la concentración de hemoglobina); tipo de control de INR (en consulta general o en clínica de anticoagulación); uso de medicamentos que afectan los citocromos; disfunción hepática basal; diabetes mellitus; uso de AINEs (analgésicos no esteroideos), trastornos tiroideos; insuficiencia renal crónica; úlcera péptica.

3m. Manejo de la sobreanticoagulación warfarínica

Se describe una prevalencia de INR no terapéutico que está entre el 11 y 57% en la población ambulatoria en los EEUU. Dicho INR puede ser subterapéutico o supratapéutico.

Pacientes sin sangrado:

Para pacientes con INR menor de 4, se debe realizar una reducción en la dosis semanal que esté alrededor del 25% de la dosis total.

Para aquellos pacientes con INR mayor de 4, se debe realizar la suspensión de la medicación y determinando si el INR es demasiado alto, hacer corrección con 1 mg de vitamina K oral, recordando que su efecto no será inmediato (12 a 24 h posteriores). Pueden administrarse dosis subsecuentes para un ajuste mayor. Si el INR está por encima de 9 se debe dar una dosis alta de vitamina K (5 a 10 mg) (10).

Pacientes con sangrado:

Se debe determinar si el sangrado compromete la vida o si la localización no permite una hemostasia adecuada y si no está comprometiendo la funcionalidad de un órgano y establecer la celeridad del tratamiento. Las opciones disponibles para el manejo de la sobreanticoagulación son las siguientes:

- Administración de vitamina K: Según el INR y de acuerdo al nivel de riesgo hemorrágico en una dosis menor de 5mg (con INR menor de 5). Debe revalorarse el INR a las 24h. Mayores detalles se exponen a continuación.
- Administración de plasma fresco congelado.
- Administración de protrombina.
- Administración de factor VII recombinante activado.

Si el sangrado es menor se procede a colocar vitamina K y se suspende la administración de warfarina (10); se deja al paciente en reposo absoluto y se le ordenan laxantes para evitar que aparezca sangrado intracraneal como resultado de la maniobra de Valsalva.

Si el sangrado presentado es mayor, se procede a colocar vitamina K y plasma fresco congelado, aunque los volúmenes requeridos del mismo son demasiado altos. Se recomiendan los concentrados de trombina. En una revisión de manejo de la sobreanticoagulación se propone el siguiente algoritmo para el manejo de la misma (28):

Formulación de plasma:

1. Determinar el tipo de sangrado	Determinar INR objetivo	
Moderado con alto riesgo de trombosis.....	2.0-2.1	
Serio con moderado riesgo de trombosis.....	1.5	
Amenazante de la vida con bajo riesgo de trombosis.....	1.0	
2. Convertir INR basal al complejo de Protrombina	INR	%Aprox
Sobreaticoagulación	>5.....	5
	4.0-4.9.....	10
Rango terapéutico	2.6-3.2.....	15
	2.2-2.5.....	20
	1.9-2.1.....	25
Rango supertapéutico	1.7-1.8.....	30
	1.4-1.6.....	40
Normal	1.0.....	100
3. Hacer el calculo de la dosis de plasma		

$$(\text{INR objetivo expresado como porcentaje} - \text{INR presentado expresado como porcentaje}) * \text{Peso (Kg)} = \text{mL de plasma}$$

3n. Variables a tener en cuenta:

Se han identificado entonces como variables importantes y relevantes:

Edad:

Medida en años. Se ha visto que los pacientes por encima de 60 años tienen un riesgo mayor de sangrado. En uno de los estudios realizados, se encuentra que independientemente del uso warfarina, dicho riesgo está aumentado a mayor edad. Deben discriminarse las tasas de sangrado intracraneal de las extracraneales. En los que reciben warfarina por encima de los 80 años, dicho riesgo aumenta y se conserva la pendiente de aumento del riesgo, no ocurriendo así en la gente que no recibe la warfarina. (11).

Hasta el momento, gran parte de los estudios realizados respecto al uso de la warfarina, involucran pacientes menores de 80a. Las indicaciones de INR son variables y los factores de riesgo relacionados con la presentación de sangrado mayor vs menor son diferentes. Una de las variables de confusión son el uso de ASA que aumenta con la edad (11).

Figura 2. Tomado de 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

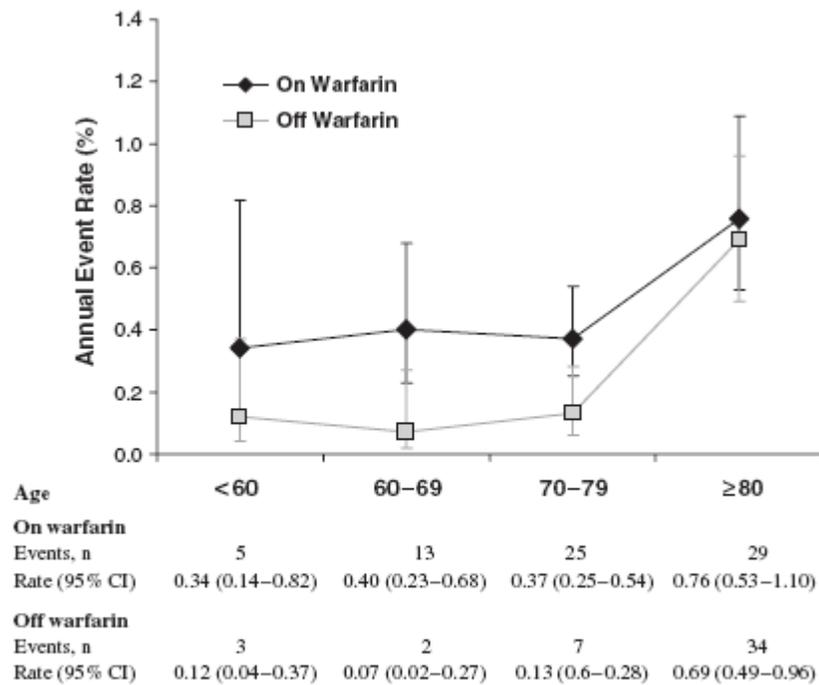


Figure 1. Unadjusted age-specific rates of intracranial hemorrhage of 13,559 patients with nonvalvular atrial fibrillation taking and not taking warfarin. CI = confidence interval.

Sexo:

Femenino o masculino:

El género femenino en 2 estudios muestra ser un factor de riesgo para la presentación del sangrado y en una de ellas se le asigna un riesgo relativo de 1.37 IC (0.09-1.73). (12, 13,14).

Patologías comórbidas

- Hipertensión arterial sistémica no controlada: Medida en mm Hg. Son pacientes que no cumplen la meta de tensión de acuerdo a sus patologías de base y lo cual está en relación con sangrado en Sistema Nervioso Central.
- Falla cardiaca congestiva: Estimada funcionalmente de acuerdo a la clasificación de la New York Heart Association y determinando la repercusión estructural (en Rx de tórax, crecimiento de cavidades izquierdas en electrocardiograma ó ecocardiograma).

- Estado I
- Estado II
- Estado III
- Estado IV
- Grado A

Grado B

Grado C

Grado D

Se ha visto que el uso de los betabloqueadores aumenta el riesgo de sangrado en pacientes que reciben warfarina:

En pacientes con carvedilol el riesgo es de 1.25 veces, para atenolol de 1.27 y para metoprolol fue de 1.38 veces (15).

- Trastornos tiroideos: Historia de prescripción de hormona tiroidea, nivel de TSH ó T4 libre o la combinación de las anteriores.
- Cardiopatías valvulares: Determinadas por la presencia de soplo cardiaco junto con la clasificación del estado funcional cardiaco o determinado por ecocardiograma. Antecedente de esternotomía medial y click valvular.
- Ulcera péptica y duodenal: Determinada por endoscopia digestiva.
- Enfermedad coronaria: Antecedente de infarto de miocardio, cirugía de revascularización o angina de pecho.
- Diabetes mellitus: Uso de insulina, hipoglucemiantes orales, Hemoglobina glucosilada o determinación de glucosa en ayunas o postprandial.
- Enfermedades hepáticas o colestasis: Determinada por TP, TPT, INR basal, hipoglucemia, alteración de la fosfatasa alcalina o albúmina sérica, esteatohepatitis.
- Obesidad: Determinada por el índice de masa corporal.
- Insuficiencia Renal Crónica: Medición seriada (al menos 2) de creatinina sérica ó ecografía renal.
- Demencia: Incapacita la ingestión adecuada de la medicación. Determinada por antecedente o minimalista seriado.
- Uso de analgésicos no esteroideos o ácido acetil salicílico: Descripción del que se recibe y dosis diaria.
- Sangrado previo: Eventos hemorrágicos previos de causa no explicada en antecedentes o registro en la revisión por sistemas.
- Disfunción ventricular: Riesgo trombotico. Catalogada por ecocardiograma.
- Crecimiento de aurícula izquierda: Riesgo trombotico. Determinada por ecocardiograma o por electrocardiograma.

Fragilidad (caídas, alteración cognitiva, incontinencia urinaria).

El riesgo calculado por RR es de 1.27 (1.16-1.38 IC) para sangrado. Las caídas son frecuentes en aproximadamente 1/3 de los pacientes mayores de 65 años y el riesgo de recurrencia de las mismas aumenta con la edad (19). Estas caídas pueden determinar la presencia de sangrado mayora nivel intracraneal.

La gran mayoría de las caídas resultan de la interacción de dos o más variables, siendo entonces de tipo multicausal. La mayoría de estudios observacionales han encontrado los siguientes factores de riesgo con la presentación de caídas: artritis reumatoidea, ortostatismo, depresión, deterioro cognitivo y visual, fuerza muscular deteriorada y polifarmacia con más de 4 medicamentos (19).

Dentro del uso de medicamentos se ha encontrado que los inhibidores de la recaptación de serotonina, los antidepresivos tricíclicos, los neurolépticos, las benzodiazepinas, los antiarrítmicos del grupo IA tienen la más fuerte asociación con la presentación de caídas y algunos de ellos como se ha descrito tienen fuerte correlación con la prolongación de INR y la presentación del sangrado (20).

Manifestación de sangrado

- Digestivo: Descripción de melenas, rectorragia, hematoquezia, hematemesis o gingivorragia.
- Urinario: Hematuria.
- SNC: Hemorragia en SNC documentada por Tomografía Axial Computarizada cerebral ó Resonancia Nuclear Cerebral.
- Vía aérea: Hemoptisis, hematoma en vía aérea evidenciado por endoscopia o laringoscopia o epistaxis anterior o posterior.
- Intrabdominal: Dolor abdominal y documentación por imágenes (ultrasonido, TAC, Resonancia del sitio de sangrado).

Inestabilidad hemodinámica al ingreso: Determinada por la frecuencia cardíaca, el uso de cristaloides o vasopresores, gasto urinario, tensión arterial y alteración del sensorio.

Número de especialidades que prescriben la warfarina: Incluye médico general, internista y subespecialidades y quien realiza los reajustes de la misma.

Dosis de warfarina: Cuantificada en miligramos semanales.

Tiempo desde el inicio de la anticoagulación: Estimado en días.

Criterios de exclusión

Desarrollo intrahospitalario de sangrado en paciente que recibe warfarina.

3o. Métodos de medición del riesgo a nivel internacional.

Se han elaborado interesantes estimadores a nivel internacional del *riesgo de sangrado*. Uno de ellos se basa en la siguiente ecuación (13):

$$\text{Puntaje de Riesgo} = 0.49 * \text{Edad} > 70 + 0.32 * \text{Gen Fem.} \\ + 0.58 * \text{sangrado remoto} + 0.62 * \text{Sangrado reciente} + 0.71 * \text{Uso de alcohol y} \\ \text{fármacos} + 0.27 * \text{Diabetes} + 0.86 * \text{Anemia} + 0.32 * \text{Antiplaquetarios}$$

De acuerdo al anterior modelo, los pacientes se clasificaron como de bajo (<1.07), moderado (1.07-2.19) o alto riesgo (>2.19), según el puntaje sumatorio total determinado. Este estudio tuvo en cuenta a pacientes de más de 65 años de edad.

Se realizó otro estudio por parte de Aspinall et al. Creando una escala de medición de riesgo de sangrado.

Existe un estudio realizado por Gage et al. en que se pone a prueba en modelos prospectivos el poder predictivo de varios sistemas de puntuación para determinar el riesgo de eventos cerebrales isquémicos en pacientes con fibrilación auricular y se ha encontrado que no hay beneficio cuando la tasa de sangrado está por debajo de 2 eventos por cada 100 personas/ año. Además se debe determinar el riesgo de episodio trombótico (Evento cerebrovascular o embolia periférica) con el uso de ASA y de acuerdo a ello se determina el uso de la warfarina. El umbral para uso de warfarina está cuando la incidencia de eventos trombóticos esperada es de 4 por cada 10 pacientes/ año y con un número necesario a tratar de 30 pacientes (21, 26).

Se hace entonces, una revisión de los diferentes esquemas para determinar dicho riesgo tal y como aparece en la siguiente tabla tomada del artículo original (21):

Figura 3. Tomado de 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.

TABLE 1. Stroke Risk Stratification Schemes

Scheme	Strokes Per 100 Patient-Years in Original Cohorts, Stratified by Risk		
	Low	Moderate	High
AFI	0.3–3.1	3.5–4.3	4.9–8.1
SPAF	0.5–2.3	1.7–4.7	4.5–7.8
ACCP
CHADS ₂	1.2–3.0	2.8–4.0	5.9–18.2
Framingham	1.0–1.9	2.3–4.0	4.2–27.7

AFI: Ranges reflect different stroke rates at different ages in 1593 participants assigned to no antithrombotic therapy. SPAF: Ranges are 95% CIs from 854 participants prescribed aspirin. ACCP: Rates were not available; CHADS₂: A score of 0 was low risk, 1–2=moderate risk, and 3–6=high risk; ranges are expected stroke rates without antithrombotic therapy from 1733 patients. Framingham: Scores of 0 to 7 were classified as low risk, 8 to 13 as moderate risk, and 14 to 31 as high risk; ranges are expected stroke rates from 705 patients not receiving warfarin.

Tabla 3. Definiciones usadas para determinar el riesgo de sangrado. Modificada por el autor.

Esquema	Bajo	Moderado	Alto
AFI (1994).	No moderado ni alto.	Edad > 65 a. sin factor de riesgo.	Isquemia cerebral previa, HTA, DM.
SPAF (1995,	No moderado ni	HTA sin otro factor de	Isquemia cerebral

1998).	alto.	riesgo	previa, mujer de más de 75 años, HTA sistólica > 160 mm Hg, ICC ó dos o más factores de riesgo.
ACCP (1998, 2001).	No moderado ni alto.	Uno de los siguientes: Edad de 65-75 años ó DM ó enf coronaria sin otro factor.	Isquemia cerebral previa, edad > 75 años, HTA, ICC ó dos o más factores de riesgo
CHADS (2001).	Puntaje: +1 ICC, +1 HTA, + 1 Edad > 75 años, + 1 DM, + 2 isquemia cerebral previa		
Framingham (2003).	Puntaje: +6 isquemia cerebral previa, 0-4 HTA, +4 DM, +0-10 Edad, + 6 sexo femenino.		

Dentro de las variables identificadas por el estudio SPAF las que mayor significancia estadística tienen son (22):

- Isquemia cerebral previa (evento isquémico transitorio o infarto cerebral).
- Hipertensión sistólica mayor de 160 mm Hg.
- Edad mayor de 75 años y aumentando el riesgo si se trata de una mujer.
- Disfunción ventricular izquierda (falla cardiaca clínica o fracción de eyección menor del 25%).

Se considera que aquellos reuniendo estos criterios tienen un riesgo alto de presentar un evento trombótico. Los que tienen solo uno tienen un riesgo moderado y aquellos sin ninguno de los anteriores tienen un riesgo considerado como bajo.

En la revisión del ACCP (Consenso Americano de Anticoagulación) se considera que los pacientes con diabetes mellitus o enfermedad coronaria, entran dentro de la categoría de riesgo moderado (24,25). Los pacientes de alto riesgo entran en la consideración hecha anteriormente y los de bajo riesgo al igual que se mencionó en el párrafo anterior, son los que no reúnen ninguno de los criterios.

Posteriormente aparece un consenso entre los criterios de ACCP y los de SPAF llamado el CHADS (25) el cual deriva su nombre de los acrónimos ingleses Falla cardiaca, edad mayor de 75 años, diabetes mellitus e isquemia cerebral previa (evento isquémico transitorio o infarto cerebral). Cada factor de riesgo asigna un puntaje de 1.5 al total previo basándose también en la toma de la decisión sobre el aumento de incidencia por encima del umbral registrado anteriormente.

Dentro del estudio se encontró que el CHADS tiene mejor poder predictor de eventos trombóticos ya que asigna una mayor ponderación a las variables:

Incidencia de eventos isquémicos por 100 pacientes/año:

0 puntos:	0.8
1 punto:	2.2 (1.6-3.1)
2 puntos:	4.5 (3.5-5.9)
3 puntos:	8.6 (6.8-11)
4 puntos:	10.9 (7.8-15.2)
5 puntos:	12.3 (6.6-22.9)

Se sugiere entonces que el umbral de tratamiento se encuentre por encima de 2 puntos para el uso de warfarina (resaltado en negrilla), al demostrar algún beneficio pero no se estudia la variable presentación de sangrado. Debe determinarse si lo que se busca es prevención primaria o secundaria. Los puntos de corte para riesgo de los otros sistemas de puntaje dan una menor incidencia de eventos isquémico trombóticos con un puntaje cercano a 3 puntos que llevaría a una decisión de uso de ASA que no resultaría tan beneficiosa.

[Regresa](#)

3p. Discusión

Se ha hecho una revisión extensa del tema y se han identificado los factores que están influenciando las indicaciones de anticoagulación, sus contraindicaciones y los factores de riesgo de tipo farmacológico y clínico que pueden modificar esa respuesta. Así mismo se ve como la cantidad de personas que intervienen en la anticoagulación y el tiempo de realización de los controles pueden determinar alteraciones serias en el INR que condicionen la aparición de hemorragia.

Tal como se mencionó, el cumplimiento de la meta de INR es difícil, aún en los mejores ámbitos y con el seguimiento de las clínicas de anticoagulación y ello se refleja en el registro del mismo en la consulta externa o cuando el paciente llega a urgencias.

Los estudios internacionales hasta el momento separan las escalas de medición de riesgo trombótico y hemorrágico y no tienen en cuenta hasta el momento determinantes importantes como el acceso a la clínica de anticoagulación o a personal debidamente entrenado en el tema, los factores sociales, el riesgo de caídas y el deterioro cognitivo de los pacientes.

Una buena aproximación y que puede ser punto de partida es el tener en mente el riesgo de sangrado o trombosis inferido indirectamente por la determinación de incidencia de dicho episodio, pero debe ser cuantificada con una escala que permita establecer la indicación real local y asumir la decisión de iniciar warfarina vs ASA.

Se demuestra y se recalca la necesidad de crear clínicas de anticoagulación en todos los niveles y para todos los usuarios de warfarina y el formar vínculos estrechos con el

resto del personal de la salud y la familia de los pacientes o sus cuidadores para lograr un adecuado beneficio y alejarnos de la iatrogenia innecesaria.

Este es solo el inicio de un gran trabajo que debe continuar hasta lograr una escala que resulte adecuada y aplicable a nuestras condiciones locales, que integre nuestro saber a la práctica cotidiana y beneficie a nuestros pacientes.

3q. Bibliografía

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;144(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, Mc Gwin G, Arnett K, Acton R, Allon M. Kidney function influences warfarin responsiveness and hemorrhagic complications. *J Am Soc Nephrol.* 2009. 20(4): 912-921.

[Regreso](#)

4. METODOLOGÍA.

4a. Tipo de estudio.

Se realizará un estudio de casos y controles teniendo como población caso a los pacientes mayores de 65 años de cualquier sexo, que hayan presentado alguna complicación hemorrágica de cualquier localización en el periodo de tiempo comprendido entre Septiembre de 2009 y Enero de 2010 en fase preliminar para tener la descripción inicial de la situación y con recolección de datos en un tiempo de dos años hasta Septiembre de 2011 como meta para captar la totalidad de pacientes estimada. Como control a los pacientes mayores de 65 años con edad similar a la del control, que reciban warfarina por alguna indicación apareados sexo de acuerdo a la dosis total de warfarina en miligramos al contabilizar la dosis semanal acumulada.

4b. Identificación de pacientes.

Los pacientes serán identificados en los siguientes ámbitos: Urgencias, Hospitalización, Consulta externa durante dicho periodo.

Los sitios para identificación de los pacientes son las siguientes instituciones: Hospital del Occidente de Kennedy, la Clínica Universitaria Carlos Lleras Restrepo, el Hospital San Carlos y el Hospital Santa Clara.

El método de recolección será por búsqueda activa de casos incidentes en dicho periodo en la presentación del desenlace sangrado mayor por medio de la revisión de historias clínicas, el registro de egresos hospitalarios y los certificados de defunción. Se diligenciará la hoja de consentimiento informado luego de informarle al paciente la importancia de su participación, explicársele que este estudio es meramente observacional y solicitarle permiso para poder llamarlo al número telefónico por él suministrado y en caso de necesidad poder visitarlo en su domicilio.

4c. Criterios de inclusión.

Los casos a incluir corresponderían a pacientes mayores de 65 años que han consultado al servicio de urgencias o que durante la hospitalización presenten un episodio de sangrado mayor definido como:

- Aquel que requiera soporte transfusional.
- Que se presente en un sitio en el cual sea difícil realizar hemostasia (retroperitoneo, vía digestiva, retina, sistema nervioso central por ejemplo).
- Que comprometa un órgano que sea vital (sistema nervioso, retina).

Los *controles* serán tomados del mismo ámbito del cual fue identificado el caso con pacientes mayores de 65 años según los criterios de apareamiento.

Las variables de confusión que serán tomadas en cuenta son:
Antecedente de discrasia sanguínea, disfunción hepática y presencia de coagulación intravascular diseminada.

4d. Tamaño muestral.

El presente estudio va a identificar pacientes que se presentan a los servicios con sangrado mayor tal y como se define en el protocolo. Se ha tomado como cálculo para el estudio de casos y controles un poder del 80% un intervalo de confianza con el 95% de precisión, el OR es de 1.5 esperado con los factores de riesgo que se mencionarán (sumados y promediados en conjunto), lo cual estima una población total de 1700 pacientes divididos en 342 casos y 1358 controles, con una razón de 4 casos por cada control.

El estudio resulta de bajo riesgo pues no es de tipo experimental, los pacientes deben firmar un consentimiento informado al iniciar este. Dicho documento servirá como criterio de inclusión, y en el autorizan al investigador para utilizar la información obtenida de forma anónima y a servir como un apoyo a los participantes al presentar dudas y advertir los riesgos en los cuales incurran los pacientes, los cuales determinen la consulta a su médico de forma urgente.

4e. Diseño temporal del estudio

Se diseñará un estudio clínico que involucre varias fases:

1. Revisión de la literatura y elaboración de la monografía.
2. Elaboración de protocolo.
3. Presentación ante los comités de ética clínica y de investigación.
4. Ajuste del protocolo.
5. Fase de reconocimiento, descripción de las variables y proposición de la escala para Enero de 2010.
 - Descripción de las poblaciones de pacientes recolectadas y homogenización de las características preliminares.
 - Revisión de las escalas usadas de forma internacional.
 - Determinación de las variables relacionadas de forma local
 - Asignación de puntaje ponderado a las variables descritas.
 - Proposición de la escala a usar.
 - Publicación de resultados preliminares.
6. Elaboración de la escala de riesgo socio-médico-demográfico de sangrado en anticoagulados.
7. Recolección de la totalidad de la muestra estimada.
8. Análisis de datos recolectados al finalizar la muestra.
9. Determinación de variables médicas y sociales relacionadas con la presentación de sangrado.
10. Publicación de avance en revista médica indexada nacional.

11. Fase de validación de escala de medición de riesgo socio-médico-demográfico.
 - Validación de la escala propuesta a nivel nacional.
 - Prueba piloto de la escala
 - Ajuste de la escala.
12. Aplicación prospectiva de la escala a un grupo de pacientes para determinar poder predictivo de la misma.
13. Fase de ajuste y aplicación final.
14. Presentación de producto de investigación en revista indexada internacionalmente.
15. Elaboración del estudio de riesgo trombótico y establecimiento de la línea de investigación en anticoagulación y antitrombóticos para pacientes crónicos.

4f. Presupuesto

El presupuesto que se asume para los dos años de duración del proyecto proyecto es el siguiente:

Concepto	Rubro (\$)
Equipo de cómputo.....	2.000.000
Software especializado.....	2.000.000
Internet banda ancha.....	2.400.000
Telefonía fija y celular.....	4.800.000
Viáticos de transporte.....	9.600.000
Alimentación.....	3.000.000
Impresora, fax.....	700.000
Fotocopias.....	500.000
Papelería	
Resmas de papel (5).....	100.000
Esferos, marcadores, lápices.....	100.000
Cosedora y perforadora.....	50.000
Tablas de apoyo (6).....	120.000
Honorarios secretaria.....	24.000.000
Honorarios estadístico.....	5.000.000
Honorarios de encuestador.....	12.000.000
Gastos de publicación.....	1.000.000
 Total.....	 67.370.000
Valor por año.....	33.685.000
Valor por mes.....	2.807.083

[Regresa](#)

5. APÉNDICES INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Estudio Colombiano para el Diseño de un Puntaje Predictor del Riesgo de Sangrado entre los Pacientes Usuarios de Warfarina. Bogotá D.C.

FORMA JARM2009/I3

I. IDENTIFICACIÓN

FECHA DE RECLUTAMIENTO (D-M-A) ___ / ___ / ___

- Nombre** _____ **1. Identificación (Tipo/No)** ___ / ___
2. Edad (a) ___ 3. Género (M ó F) ___ 4. Régimen Cont. ___ Subs ___ Vinc. ___ Otro ___ 5. EPS/ARS _____ 6. Dir. _____ 7. Tel. fijo _____ - _____
8. Tel Celular _____ 9. Vivienda Propia ___ Arriendo ___ 10. Estrato ___
11. Familiar responsable _____ 12. Teléfono _____
13. Centro de Recolección CUCLLR ___ SAn Carlos ___ HOK ___ Santa CLara ___ TUnal _____

II. DATOS DE PATOLOGIAS

Al ingreso:

14. HTA ___ 15. DM ___ 16. Hipotir. ___ 17. Hipertir. ___ 18. ICC ___ 19. CF HYHA ___ 20. Estado ___ 21. FEVI ___ 22. Valvulopat ___ 23. Creat ___ 24. Cockroft ___ ml/min. 25. ERC (Estado) ___ 26. Dislip ___ 27. FA ___ 28. TVP ___ 29. TEP ___ 30. ECV ___ 31. Anemia ___ 32. Enf arterial perif ___ 33. Demencia ___ 34. Ca ___ 35. EPOC ___ 36. HTP ___ 37. Enf Coronaria ___ 38. Peso ___ Kg 39. Talla ___ 40. IMC ___
41. Cuidadores administran medicamentos (S-N) ___ 42. Persona cuidadora permanente (S-N) ___

Sangrado- Trombosis

43. Sangrado previo (S-N) ___ 44. Cual? _____ 45. Semestre / año ___ / ___
46. Epis. trombótico previo (S-N) ___ 47. Cual? _____ 48. Semestre / año ___ / ___
49. Fecha de inicio de anticoagulación oral (D-M-A) ___ / ___ / ___
50. Dosis semanal de inicio warf. (mg) _____ 51. Visto en clínica de anticoagulac. (S-N) ___
52. Control de anticoag. (S-N) ___ 53. Quien? Espec. ___ M. gral ___ 54. Frec. Semestral ___ /sem.
55. Frec. de control INR: Semestral ___ Trimestral ___ Bimensual ___ Mensual ___ Quincenal ___
56. No. de médicos formulando warf. _____. **57. NDICACIÓN ANTICOAGULACIÓN**

58. Conocimiento previo sobre anticoagulación (S-N) ___ 59. Conocimiento de enfermedad (0-9) ___

III. INFORMACIÓN SOBRE CASO DE SANGRADO

60. Sangrado presentado: HDVA ___ HVDB ___ Epistaxis ___ Retroperitoneo ___ Articular ___ Intrap. Cereb. ___ IntraOcular ___ EQuimosis ___ Gingival ___
61. SV ingreso PAS ___ PAD ___ PAM ___ FC ___ FR ___ 62. Hb ingreso ___ 63. Hb Desc. a previa. ___
64. Dias de anticoag. ___ 65. INR ingreso ___ 66. TP/ Control ___ / ___ 67. TPT/control ___ / ___
68. Tto: LEV ___ Inotrop. ___ UCI ___ Vent. mecànica ___ Plasma ___ Criopr. ___ Sangre ___ CX ___ Vit K ___

IV. MEDICAMENTOS Y RIESGO DE CAIDAS

69. Antidepres. ___ 70. Anticonv. ___ 71. Estat. ___ 72. BZD ___ 73. IECA ___ 74. β Bl ___ 75. Diurét, ___ 76. Antimicót ___ 77. ASA ___ 78. AINEs ___ 79. Ester. ___ 80. Teof. ___ 81. IBP ___ 82. Ant R Ald ___ 83. Amiod. ___ 84. Polifarm. (>4) ___

V. ALTERACIONES FISICAS

85. Visuales (S-N) ___ 86. Cuál? _____ 87. Continenc. urinaria (S-N) ___ 88. Déficit motor (S-N) ___
89. Trans. memoria (S-N) ___ 90. Marcha con apoyo (S-N) ___ 91. Inestabilidad postural (S-N) ___ 92. Coordin. alterada (S-N) ___ 93. Caídas previas (S-N) ___ 94. No. caídas ultimo año ___ 95. Minimental ___ / ___ 96. Índice Minimental ___ 97. Barthel ___ 98. Utiliza aditamentos para desplazarse ___

ENCUESTADOR: _____

MINIMENTAL JARM2009/A1

PUNTAJE	ORIENTACIÓN		
/ 5	Diga en que :	1. Año	nos encontramos (1)
		2. Mes	(1)
		3. Día	(1)
		4. Día / semana	(1)
		5. Hora	(1)
/ 5	En qué	1. País	nos encontramos (1)
		2. Ciudad	(1)
		3. Departamento	(1)
		4. Hospital (lugar)	(1)
		5. Piso	(1)

MEMORIA

/ 3	Diga las siguientes tres palabras: <u>casa</u> , <u>mesa</u> , <u>árbol</u> . Un segundo para cada una. Luego pida al paciente que las repita. Un punto por cada una. Si en un primer ensayo no logra repetir las palabras, repítalas hasta que el paciente las registre. Anote el número de ensayos requeridos -----	(3)
-----	---	-----

ATENCIÓN Y CÁLCULO

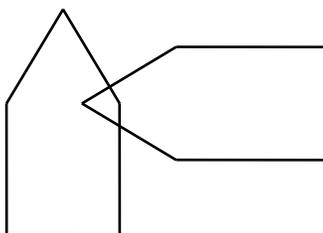
/ 5	Restar 100 - 7 en forma sucesiva. Pare a la quinta respuesta. Registre un punto por cada respuesta correcta. (93, 86, 79, 72, 65,)	(5)
	Decir los meses del año al revés (Diciembre, Noviembre, Octubre, Septiembre, Agosto). Realizar uno u otro: (números o meses). Recuerde que esta alternativa se usa sólo en el caso de que el sujeto no sepa restar.	

EVOCACIÓN

/ 3	De las palabras antes presentadas, registre el número de palabras que recuerde.	(3)
-----	---	-----

LENGUAJE

/ 2	Denominar dos objetos (<u>reloj</u> , <u>lápiz</u>)	(2)
/ 1	Repetir: <u>En un trigal había cinco perros</u>	(1)
/ 3	Comprensión: Obedecer una orden en tres etapas:“ Tome la <u>hoja con su mano derecha</u> , <u>dóblela por la mitad</u> y <u>póngala en el suelo</u> ”	(3)
/ 1	Lea y obedezca las siguientes órdenes : “ Cierre los ojos”	(1)
/ 1	“ Escriba una frase”	(1)
/ 1	“ Copie el diseño”	(1)



PUNTAJE ____ / 30

ESCALA BARTHEL

JARM2009/A2

Instrucciones para el entrevistador

En cada actividad se debe obtener la información respecto a la capacidad del entrevistado para realizarla el día de la entrevista. Para cada una de las siguientes actividades pregunte teniendo en cuenta las características de los ítems. Coloque una x en el espacio indicado. Se recomienda utilizar el siguiente enunciado: **“Hoy usted fue capaz de ...”**

ALIMENTACIÓN:

- 10. Independiente:** Capaz de utilizar cualquier instrumento necesario; come en un tiempo razonable; capaz de desmenuzar la comida, usar condimentos, extender mantequilla, etc. por sí solo. La comida puede situarse al alcance.
- 5.necesita ayuda:** ej. para cortar o extender la mantequilla
- 0.Dependiente:** Necesita ser alimentado.

LAVADO (BAÑO):

- 5.Independiente:** Capaz de bañarse completo; puede ser usando la ducha, la tina o permaneciendo de pie y aplicando la esponja sobre todo el cuerpo. Incluye entrar y salir del baño. Puede realizarlo sin necesidad de estar una persona.
- 0.Dependiente:** Necesita alguna ayuda

VESTIRSE:

- 10.Independiente:** Capaz de ponerse, quitarse y fijar la ropa. Se ata los zapatos, abrocha los botones. Se coloca el brasier o corsé si lo necesita.
- 5.Necesita ayuda:** Pero hace al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable.
- 0.Dependiente:** Necesita ayuda.

ARREGLARSE:

- 5.Independiente:** Realiza todas las actividades personales (ej. lavarse manos y cara, peinarse). Incluye afeitarse y lavarse los dientes. No necesita ninguna ayuda.
- 0. Dependiente:** Necesita alguna ayuda.

DEPOSICIÓN:

- 10. Continente, ningún accidente:** No necesita ninguna ayuda.
- 5. Accidente ocasional:** Raro, menos de una vez por semana.
- 0. Incontinente:**

MICCIÓN:

- 10.Continente, ningún accidente:** Seco día y noche. Capaz de usar cualquier dispositivo (Ej. catéter) si es necesario, es capaz de cambiar la bolsa.
- 5. Accidente ocasional:** Menos de una vez por semana. Necesita ayuda con instrumentos.
- 0. Incontinente**

SANITARIO:

- ❑ **10. Independiente:** Entra y sale solo. Capaz de quitarse y ponerse la ropa, limpiarse, prevenir el manchado de la ropa, limpiar y vaciar completamente la bacinilla o sanitario, sin ayuda. Capaz de sentarse y levantarse sin ayuda. Puede utilizar barras para sostenerse.
- ❑ **5. Necesita ayuda:** Capaz de manejarse con pequeña ayuda en el equilibrio, quitarse y ponerse la ropa o usar el papel higiénico. Sin embargo, aún es capaz de utilizar el inodoro.
- ❑ **0. Dependiente:** Incapaz de usar el sanitario sin ayuda.

TRASLADO SILLA - CAMA:

- ❑ **15. Independiente:** Sin ayuda en todas las fases. En caso de utilizar silla de ruedas, se aproxima a la cama, frena, y la cierra si es necesario. Se mete y se acuesta en la cama, se coloca en posición sentado en la cama.
- ❑ **10. Mínima ayuda:** Incluye supervisión verbal y pequeña ayuda física, tal como la ofrecida por un cónyuge no muy fuerte.
- ❑ **5. Gran ayuda:** Capaz de estar sentado sin ayuda, pero necesita mucha asistencia para salir de la cama o desplazarse.
- ❑ **0. Dependiente:** Necesita grúa o desplazamiento por dos personas. Incapaz de estar sentado.

DEAMBULACIÓN:

- ❑ **15. Independiente:** Puede usar cualquier ayuda: prótesis, caminador, muletas. La velocidad no es importante. Puede caminar al menos 50 Mts o su equivalente en casa, sin ayuda o supervisión.
- ❑ **10. NECESITA AYUDA:** Supervisión verbal o física, incluyendo instrumentos u otras ayudas para permanecer de pie. Deambula 50 Mts.
- ❑ **5. Independiente en silla de ruedas:** Debe ser capaz de girar solo.
- ❑ **0. Inmóvil:** Incluye ayuda para voltearse en la cama.

ESCALONES:

- ❑ **10. Independiente:** Capaz de subir y bajar un tramo de escalera sin ayuda o supervisión. Puede utilizar el apoyo que precisa para caminar (bastón, muletas etc.) Y el pasamanos.
- ❑ **5. Necesita ayuda:** Supervisión física o verbal.
- ❑ **0. Incapaz:** Necesita ascensor o no puede subir escalones

Interpretación:

Se considera que un puntaje de 100 indica independencia física. Se considera un punto de corte de 75 puntos para definir un paciente como discapacitado, aunque no existe un consenso al respecto, y es más importante el seguimiento a través del tiempo para definir el patrón de deterioro

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ identificado con CC _____ he sido informado (a) en forma completa sobre el Estudio Colombiano para el Diseño de una Escala Predictora del Riesgo de Sangrado entre los Pacientes Usuarios de Warfarina, realizado por la Facultad de Medicina de Universidad Nacional de Colombia en el Departamento de Medicina Interna en la ciudad de Bogotá D.C. Los datos obtenidos por dicha investigación serán manejados de forma anónima, según se me ha explicado.

He elegido de forma libre, participar en dicho estudio y permito que se amplien algunos datos del mismo por medio de contacto telefónico o personal. Entiendo que la participación se hará de forma voluntaria y podré retirarme cuando yo lo decida, sin que ello conlleve alguna sanción para mí.

En el estudio en mención, no se realizará algún tipo de experimento y la información obtenida, se utilizará con fines meramente científicos y de beneficio a la comunidad de pacientes que como yo, usan la warfarina.

La información de mí obtenida, será tratada de forma confidencial y no estaré identificado personalmente en los resultados del estudio.

Se me han resuelto las dudas generadas.

Si tengo alguna duda sobre lo anterior puedo contactar al Dr John Alexander Ramírez Martínez al teléfono 3124343361, 7829408 o al correo electrónico jaramirezma@unal.edu.co.

Firma del participante en el estudio
CC

Firma del investigador
CC

Firma del testigo
CC

Firma del testigo
CC

6. DATOS PRELIMINARES DE AVANCE

Dado el gran tamaño muestral que se ve involucrada en esta cohorte y teniendo en cuenta el hecho de que en su fase inicial lo adelantara solamente 1 investigador, se ha logrado hasta el momento:

- Producción de la monografía.
- Elaboración del protocolo de la totalidad del trabajo.
- Presentación del trabajo y aprobación por los comités de ética de la Fundación Hospital San Carlos y de la Clínica Carlos Lleras Restrepo. Queda pendiente por presentar el protocolo en el Hospital El Tunal y se tiene planeado abrir otro centro en el Hospital Santa Clara.
- Se logró el ajuste final de un instrumento que se considera adecuado para la recolección de datos.
- Se ha logrado en la fase final involucrar a los residentes Javier Cajas y Camilo Álvarez de Medicina Interna y a Humberto Martínez de geriatría para garantizar la continuidad del trabajo iniciado.
- Al momento se han reclutado 14 pacientes cuyas variables se mencionaran y se hará una descripción preliminar de su situación. Se anexan las tablas extraídas y gráficos con un breve comentario. Los datos reposan por seguridad en formulario físico.

Dentro del corto periodo de seguimiento en 4 meses, se ha detectado 1 caso de mortalidad no relacionada con sangrado y debida a infarto de miocardio en uno de los pacientes, dos sobreanticoagulaciones y un caso de sangrado menor. Así mismo uno de los pacientes presentó reacción urticariforme luego de dos días de uso de warfarina por lo cual se reemplazó por heparinas de bajo peso molecular.

El trabajo con los pacientes no ha sido dispendioso y más bien muestran gran interés por el estudio y colaboran con el aporte de información, así como los familiares.

Tabla 4. Distribución por géneros de los pacientes reclutados. Se aprecia como hay una mayor frecuencia de anticoagulación entre los hombres con respecto a las mujeres.

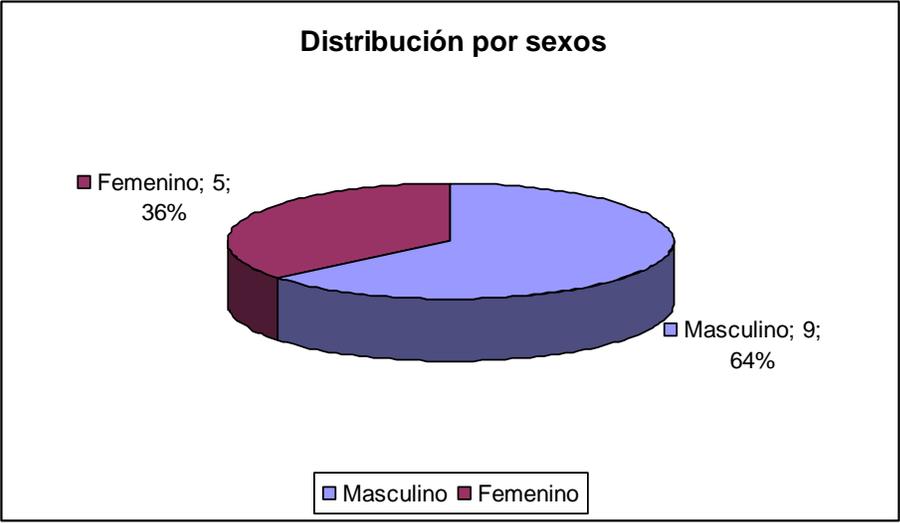


Tabla 5. Hasta el momento se ha encontrado una mayor cantidad de población en regimen contributivo que puede explicarse por los centros de investigación en donde se recluta pacientes actualmente.



Tabla 6. Se muestra la distribución por aseguradores.

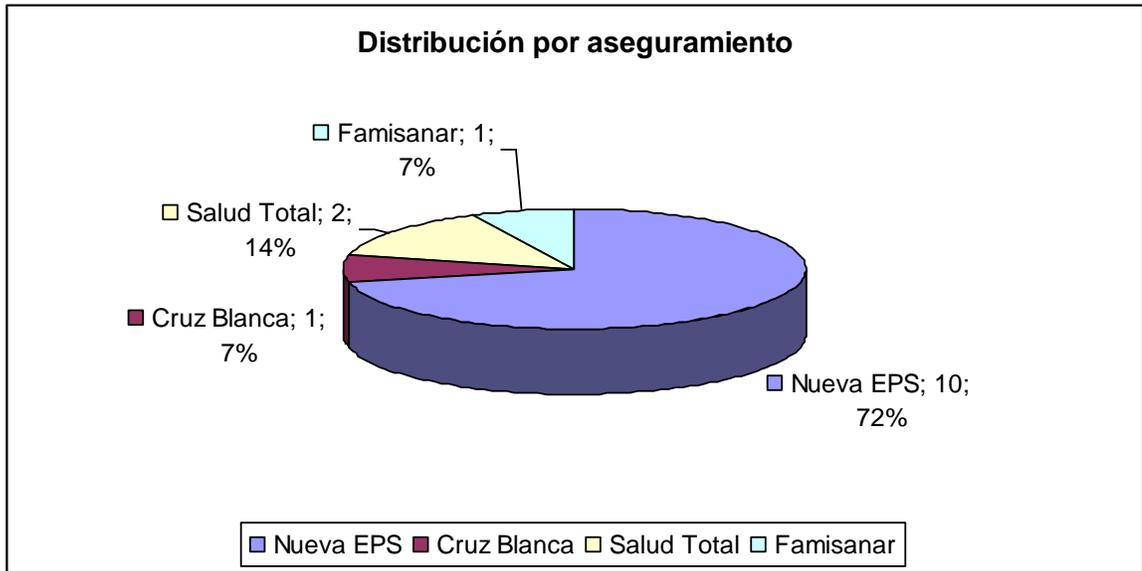


Tabla 7. Dentro de las patologías comórbidas de los pacientes, las más preponderantes son la falla cardiaca, la fibrilación auricular, la dislipidemia sin clasificar y las valvulopatías. Hasta el momento no se han encontrado pacientes con síndrome demencial.

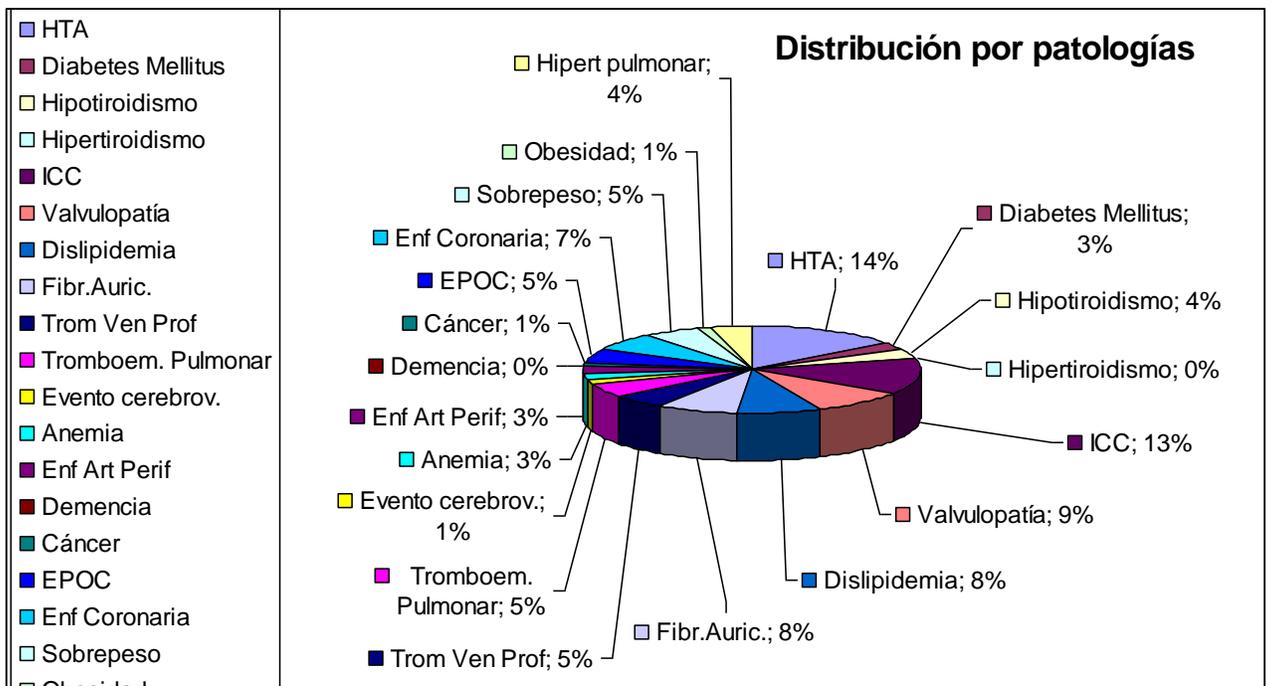


Tabla 8. Al revisar la función renal de los pacientes según la ecuación de Cockroft Gault, se ha encontrado que más de la mitad de ellos, se encuentran en un estado funcional 3. Ello también puede influenciar la presentación de sangrado como se vió en la revisión teórica.

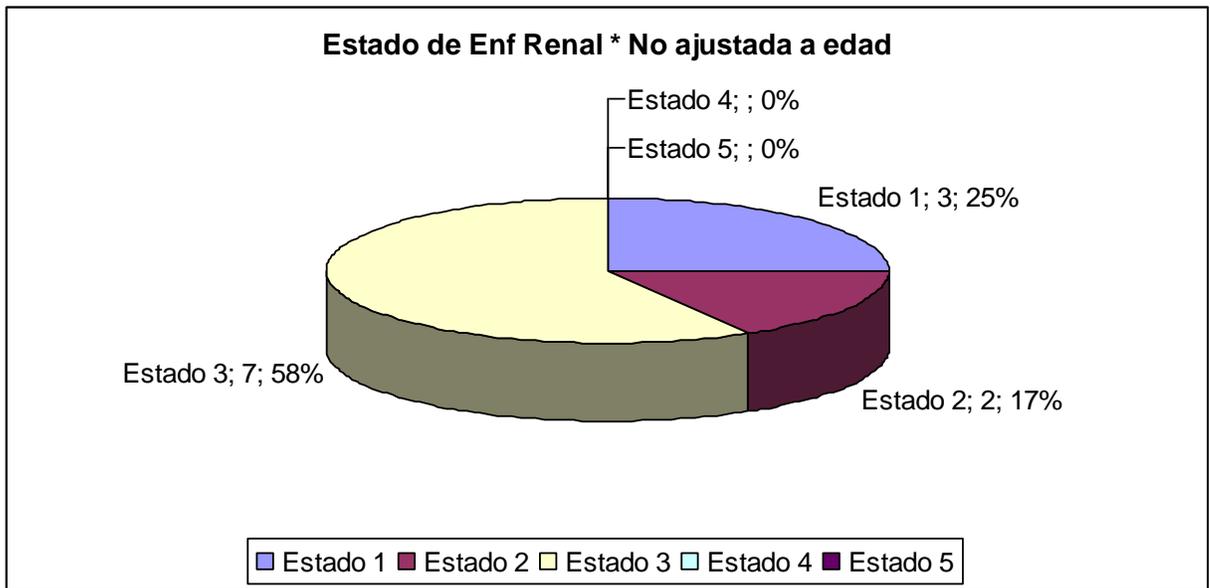


Tabla 9. La valoración de la funcionalidad cardiovascular por clasificación New York Heart Association muestra que la mayoría de pacientes están en clase funcional III.

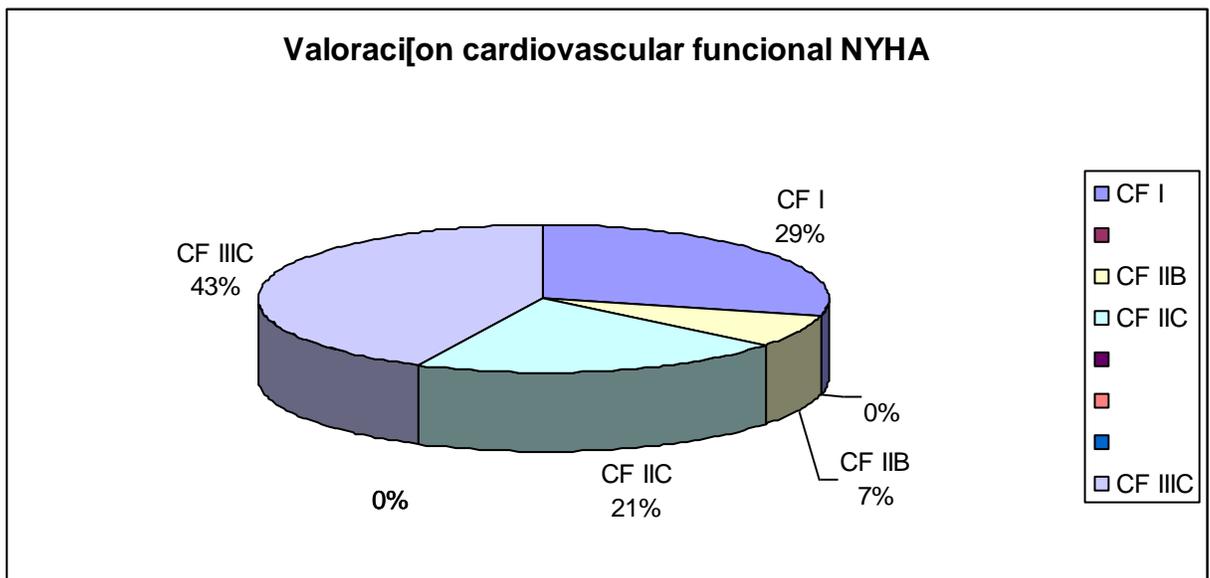
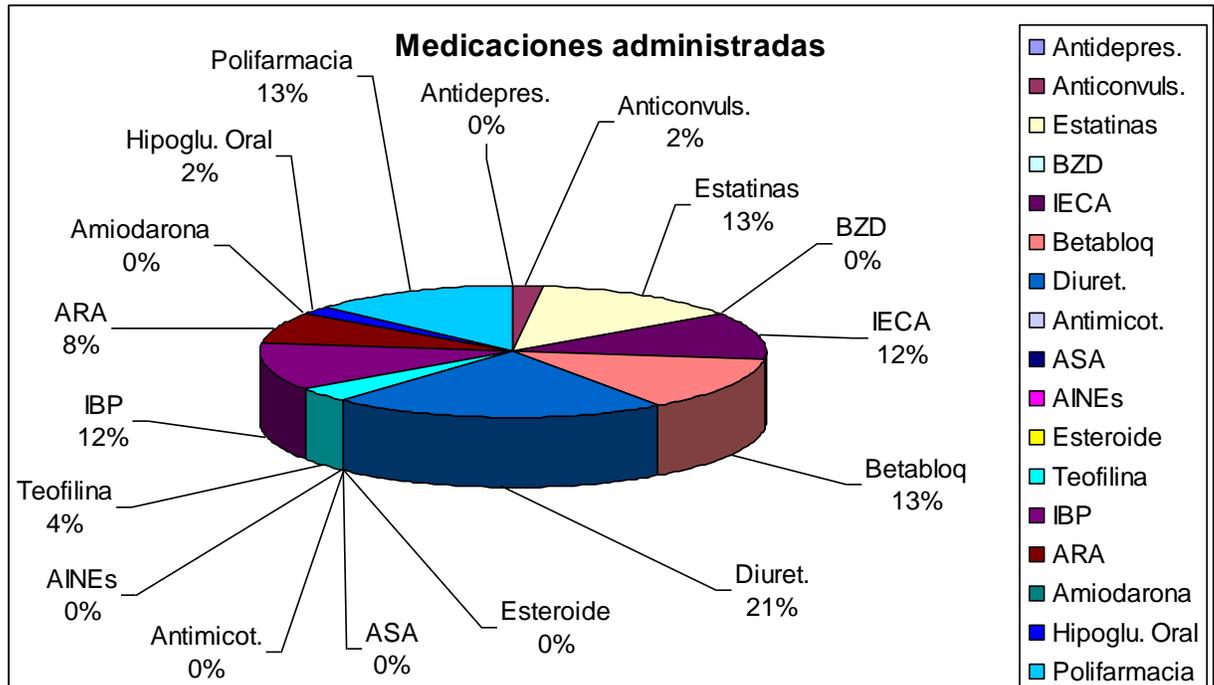


Tabla 10. En esta tabla se aprecia que la polifarmacia es muy frecuente y muchos de los medicamentos consignados pueden generar interacciones que luego deberán valorarse de forma individual.



7. TAREAS POR DEVENIR

Restan como tareas y puntos por mejorar los siguientes:

- Asegurar seguimiento mensual periódico de los pacientes reclutados y mejorar el acceso a las historias clínicas archivadas.
- Fortalecer la captación en la consulta externa.
- Asegurar la financiación de la totalidad o por lo menos de una parte del trabajo.
- Creación de la línea de profundización en el tema.
- Asegurar la apertura de 2 nuevos centros de investigación.
- Articular en el trabajo a los residentes que inician la labor en esta investigación.