



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE GERIATRÍA  
POR SANGRADO ASOCIADO AL USO DE ANTICOAGULACIÓN VÍA ORAL**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. BEATRIZ ELENA MARISCAL MARTÍNEZ

ASESORES:

DR. JOSÉ MANUEL CONDE MERCADO  
DRA. MARÍA DEL ROSARIO MARTÍNEZ ESTEVES  
DR. JORGE ALBERTO MENA MADRAZO

MÉXICO, D.F., DICIEMBRE DEL 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS  
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

---

DR. JOSÉ MANUEL CONDE MERCADO  
DIRECTOR MÉDICO HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE UNAM  
MEDICINA INTERNA

---

DRA. MARÍA DEL ROSARIO MARTÍNEZ ESTEVEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE GERIATRÍA  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
ASESORA DE TESIS

---

DR. JORGE ALBERTO MENA MADRAZO  
MÉDICINA INTERNA Y GERIATRÍA  
ASESOR DE METODOLOGÍA

## ÍNDICE

I.	ANTECEDENTES .....	4
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
III.	JUSTIFICACIÓN .....	12
	a. Pregunta de Investigación .....	13
	b. Objetivos .....	13
	i. Objetivo Primario .....	13
	ii. Objetivos Secundarios .....	13
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	14
	a. Diseño del Estudio .....	14
	i. Tamaño de Muestra .....	14
	ii. Definición del Universo .....	14
	b. Criterios .....	14
	i. De Inclusión .....	14
	ii. De Exclusión .....	14
	c. Definición de Variables .....	15
	d. Recolección de los Datos .....	19
	e. Consideraciones Éticas .....	20
	f. Métodos Estadísticos .....	20
V.	RESULTADOS .....	21
VI.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN .....	26
VII.	CONCLUSIONES .....	32
VIII.	RESUMEN .....	33
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	35
X.	ANEXOS .....	44

## I. ANTECEDENTES

Actualmente los adultos mayores representan cerca del 9% de la población en México <sup>(1)</sup>, y se proyecta que este porcentaje aumentará en los siguientes años así como la esperanza de vida. Se estima que el 34% de los ancianos cursan con dos o más padecimientos crónicos <sup>(2)</sup>, lo que ha demostrado tener un efecto negativo en la mortalidad, la funcionalidad <sup>(3)</sup> y calidad de vida <sup>(4)</sup>.

Dentro de las principales patologías crónicas en México, la patología cardiovascular ha llegado a distribuirse de manera epidémica. Representa las tres principales causas de mortalidad de los mayores de 60 años <sup>(5,6)</sup>. Sin embargo, las novedosas técnicas de tratamiento y resucitación cardiovascular y la prevención mediante identificación y manejo de factores de riesgo, han logrado disminuir la mortalidad. No es así con la morbilidad <sup>(8)</sup>, estos padecimientos se convierten en una patología crónica y conllevan a una carga correspondiente en salud, calidad de vida y economía <sup>(7,8)</sup>. Además confieren al paciente un riesgo incrementado para padecimientos tromboembólicos.

La patología cardiovascular representa la conjunción de los factores de riesgo para trombosis descritos por Virchow hace más de 100 años: estasis del flujo sanguíneo, hipercoagulabilidad y daño endovascular <sup>(10)</sup>. El uso de anticoagulación oral (ACO) es implementado para la prevención primaria y secundaria y el tratamiento de estos eventos tromboembólicos <sup>(9, 10, 11)</sup>. Sus principales indicaciones para el uso de ACO son: la fibrilación auricular no valvular, evento cerebro vascular cardioembólico, enfermedad valvular cardíaca y prótesis valvular cardíaca, cardiopatía isquémica, disfunción de ventrículo izquierdo, enfermedad arterial periférica y la enfermedad tromboembólica venosa, incluidas tromboembolia pulmonar y trombosis venosa profunda.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más prevalente. Afecta cerca del 2% de la población en general y con la edad también aumenta la prevalencia, afectando al 4% de los mayores de 60 años y a más del 10% de los adultos mayores de 80 años <sup>(12,14)</sup>. Los datos epidemiológicos en México

respecto a FA son limitados, aunque actualmente se están analizando los datos del Registro Mexicano de Fibrilación Auricular<sup>(13)</sup>. Según las cifras internacionales, se estima que la FA aumenta 5 veces el riesgo de presentar un evento vascular cerebral (EVC) trombótico<sup>(14)</sup> y que el 23.5% de los EVC en mayores 80 años puede ser atribuido a la FA<sup>(15,16)</sup>.

Estas embolizaciones cerebrales procedentes del corazón o aorta, se comportan de la misma manera que los émbolos arterio-arteriales que ocasionan los ataques cerebrales isquémicos transitorios (AIT), y a pesar de que, por definición, estos cursan con resolución sintomática y sin secuelas, los AIT incrementan el riesgo anual de un EVC en 3 a 4%<sup>(17)</sup>.

En lo referente a las patologías valvulares cardíacas, existe una tendencia al incremento en las valvulopatías degenerativas; hay reportes de prevalencia en población general de un 11 hasta un 13.3% en los mayores de 75 años<sup>(23)</sup>. La enfermedad valvular cardíaca sintomática más prevalente en los ancianos es la estenosis aórtica, e incrementa su prevalencia a mayor edad, es decir, más de 4.6% de los mayores de 65 años y más de 8.1% de los mayores de 80 años la padecen<sup>(19)</sup>. La insuficiencia mitral sintomática también es frecuente y es la segunda indicación más común de reparación valvular en viejos<sup>(24)</sup>.

En los últimos años las técnicas menos invasivas de reparación y remplazo valvular, han permitido que cada vez más ancianos puedan beneficiarse de estos procedimientos que han demostrado una reducción de mortalidad de hasta 20% a un año<sup>(19)</sup>. Existen reportes de riesgo incrementado de trombosis con prótesis valvular cardíaca de 0.1 hasta casi 6% al año<sup>(21,22)</sup> por lo que es indicado el tratamiento con profilaxis antitrombótica a base de anticoagulación oral<sup>(17,22)</sup>.

Se estima una prevalencia de la cardiopatía isquémica y enfermedad arterial coronaria (EAC) en los adultos de 60 a 79 años de 21.1% en hombres y 10.6% en mujeres y en los mayores de 80 años de 34.6% en hombres y 18.6% en mujeres<sup>(41)</sup>. El espectro de la sintomatología de la EAC es amplio, y la manifestación más relevante es el infarto al miocardio (IAM) que se presenta en 40% de los casos de EAC y ocasiona la muerte en un 10 a 20% de los casos<sup>(25)</sup>. En los pacientes con función

de ventrículo izquierdo disminuida (<40%) y que cursan IAM se han reportado incidencias de complicación con trombosis mural de 10 hasta 27%. (17,18) Es por esto que se considera una indicación a ACO.

La mortalidad por eventos tromboembólicos venosos (TEV) también es relevante. En México se presentan anualmente 150 a 200 mil casos nuevos de TEV, y en mayores de 65 años la incidencia es de 1.8 casos por mil habitantes por año y aumenta a 3.1 casos por mil habitantes por año en los mayores de 85 años edad. Un tercio de los diagnosticados con TEV, es decir trombosis venosa profunda o trombo embolia pulmonar, muere al mes del diagnóstico y pueden cursar con complicaciones crónicas (25). La enfermedad arterial periférica también se ha relacionado con un riesgo incrementado de mortalidad general y cardiovascular (27).

En este contexto, la selección de pacientes candidatos para inicio de anticoagulación toma en cuenta el riesgo de trombosis de acuerdo a la presencia de factores de riesgo. En el 2001, investigadores de Estados Unidos validaron la estratificación clínica del riesgo trombótico particularmente en pacientes con FA utilizando la escala CHADS<sub>2</sub>(28) (TABLA 1).

Factor de Riesgo	Puntuación CHADS <sub>2</sub>	Puntuación CHA <sub>2</sub> DS-VASc <sub>2</sub>
<b>C</b> Falla Cardíaca	1	1
<b>H</b> Hipertensión	1	1
<b>A</b> Edad de 65 a 74 (Age)	0	1 ó
Edad mayor de 75 años	1	2
<b>D</b> Diabetes Melitus	1	1
<b>S</b> EVC, AIT ó TE (Stroke)	2	2
<b>V</b> Enfermedad Vasular (IAM, EAP o placa aórtica)	0	1
<b>Sc</b> Sexo femenino	0	1

*EVC: evento vascular cerebral; AIT: ataque isquémico transitorio; EAP: enfermedad arterial periférica*

Posteriormente en el 2010, y con la intención de lograr identificar mejor el riesgo, sobre todo en pacientes en riesgo moderado, investigadores europeos validaron la inclusión de 3 factores de riesgo en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc(29) (TABLA 1).

Las guías clínicas internacionales, principalmente las de la Sociedad Americana de Cardiología, de la Sociedad Europea de Cardiología y de la Sociedad Canadiense de Cardiología

utilizan estas escalas de riesgo para sugerir el inicio o no de ACO: un riesgo alto de trombosis, es decir 2 puntos o más confiere el uso de anticoagulación oral<sup>(30,31)</sup>.

Otro pilar a considerar en la indicación de ACO es el riesgo de sangrado. La mortalidad de las hemorragias asociadas al uso de ACO oscila entre 5.1% hasta 50% (hemorragias extra e intracraneales respectivamente) <sup>(33)</sup>. En el 2010, con datos basados en población europea con FA y uso de ACO, se publicó la escala HAS-BLED para evaluación del riesgo de sangrado mayor en 1 año <sup>(32)</sup>. HAS-BLED (TABLA 2) ha sido validada en múltiples escenarios

**TABLA 2.**

HAS-BLED		
<b>H</b>	Hipertensión <sup>a</sup>	1
<b>A</b>	Función Renal <sup>b</sup> o Hepática <sup>c</sup> Anormal (1 punto cada uno)	1 ó 2
<b>S</b>	EVC isquémico ó AIT (Stroke)	1
<b>B</b>	Historia de Sangrado (Bleeding)	1
<b>L</b>	Labilidad de INR	1
<b>E</b>	Edad mayor de 65 años	1
<b>D</b>	Drogas <sup>d</sup> o alcohol (1 punto cada uno)	1 ó 2

*a: TA sistólica > 160 mmHg; b: Creatinina Sérica > 2.2 mg/dL (200µmol/L); c: Cirrosis, bilirrubinas 2 veces los valores normales, AST, ALT 3 veces los límites normales; d: AAS, clopidogrel, o AINES*

con una certeza moderada a buena para predicción del riesgo.

**TABLA 3.**

HEMORR <sub>2</sub> HAGES		
<b>H</b>	Enfermedad Hepática o Renal	1
<b>E</b>	Uso de Alcohol (Etanol)	1
<b>M</b>	Malignidad	1
<b>O</b>	Edad mayor de 75 años (Older age)	1
<b>R</b>	Cuenta o función plaquetaria reducida	1
<b>R</b>	Riesgo de resangrado (sangrado previo)	2
<b>H</b>	Hipertensión (no controlada)	1
<b>A</b>	Anemia	1
<b>G</b>	Factores genéticos (polimorfismo de nucleótido simple de CYP 2C9)	1
<b>E</b>	Riesgo de caídas excesivo	1
<b>S</b>	EVC (Stroke)	1

Previamente, en Estados Unidos se había desarrollado la escala HEMORR<sub>2</sub>HAGES <sup>(35)</sup>

(TABLA 3) basada en una revisión sistemática de los factores de riesgo existentes para sangrado y también logró demostrar certeza predictiva. En la actualidad, existen más de 10 esquemas validados para predecir el riesgo de hemorragia, pero debido a la variedad de escenarios clínicos y poblaciones estudiadas, y al uso de pruebas de laboratorio para

identificar ciertos factores de riesgo (como INR o pruebas genéticas), su efectividad global aún se considera modesta <sup>(34,45)</sup>. Sin embargo, el uso de estas herramientas orienta al clínico a inferir el riesgo de sangrado para los pacientes al inicio de ACO.

**TABLA 4.** Riesgo según puntuación.

Puntuación	Sangrado por 100 pacientes/año	
	HEMORR <sub>2</sub> HAGES	HAS-BLED
0	1.9	1.13
1	2.5	1.02
2	5.3	1.88
3	8.4	3.74
4	10.5	8.7
≥ 5	12.5	Datos insuficientes

La **TABLA 4** muestra cuál es el riesgo de sangrado por 100 pacientes al año de acuerdo a la puntuación de las escalas más populares <sup>(35,36)</sup>.

Los fármacos más utilizados para ACO en México son los antagonistas de la vitamina K (AVK), principalmente acenocumarina y warfarina. Actúan inhibiendo la gamma-carboxilación de los factores II, VII, IX, X de coagulación y de las proteínas C y S. Su uso clínico tiene más de 50 años aún continúa siendo vigente, por su bajo costo y relativa facilidad de manejo. Sin embargo, tienen un margen terapéutico estrecho y un amplio espectro de interacciones medicamentosas, alimenticias y con procesos patológicos. Esto ocasiona imprevisibilidad en su metabolismo y confieren que deban monitorizarse con frecuencia, a través de pruebas de coagulación principalmente tiempo de protrombina (TP) e INR (*International Normalized Ratio*), así como educación continua del paciente. A partir del año 2009, los nuevos anticoagulantes orales han estado disponibles en el mercado; en México han sido aprobados Rivaroxaban (*Xarelto®*), Apixaban (*Eliquis®*) y Dabigatrán (*Pradaxar®*). Rivaroxaban y apixabán son inhibidores directos del Factor X activado de la coagulación y dabigatrán es inhibidor directo de la trombina.

La implementación de estos nuevos fármacos como alternativa al monopolio de los AVK en la anticoagulación oral, surgió como respuesta a la búsqueda de un mayor perfil de seguridad y practicidad en la dosificación. En los últimos años estos medicamentos han demostrado eficacia y

**TABLA 5. Características de los Anticoagulantes Orales.**

	Warfarina/Acenocumarina (COUMADIN®, genéricos/SINTROM®)	Dabigatran etexilato (PRADAXAR®)	Rivaroxaban (XARELTO®)	Apixaban (ELIQUIS®)
Bianco	Epóxido Reductasa de Vitamina K	Trombina	Factor Xa	Factor Xa
Biodisponibilidad Vía Oral	99%	6 a 7 %	80%	50%
Tiempo para concentración máxima	48 a 72 horas (Efecto anticoagulante máximo)	2 a 3 horas	2.5 a 4 horas	3 a 4 horas
Vida media plasmática	40 a 144 horas	14 a 17 horas	9 a 13 horas	8 a 15 horas
Metabolismo/Eliminación	Vía citocromo P450	Vía GTP/ 80% de excreción renal	Vía citocromo P450 (30%)/ Vía GTP/ 33% excreción renal	Vía CYP (15%)/ Vía GTP/ 27% excreción renal
Interacciones medicamentosas	Genotipo VKORC1/CYP2C9 Más de 400 interacciones conocidas	Inhibidores/ inductores de la GTP/ IBP disminuyen su absorción	Inhibidores/ inductores GTP/ Inhibidores de CYP 3A4 y CYP 2J2	Inhibidores/ inductores GTP/ Inhibidores de CYP 3A4 y CYP 2J2
Monitoreo de Dosis	Valores de INR	Si se requiere con tiempo de trombina diluido	Si se requiere con Anti-factor Xa	Si se requiere con Anti-factor Xa
Régimen normal (para FA no valvular)	De acuerdo a INR (rango de 2 a 3)	150 mg cada 12 horas	20 mg cada 24 horas	5 mg cada 12 horas
Estudios de Seguridad (Año de publicación)	Estándar de Oro	RE-LY (2012)	ROCKET-AF (2011)	ARISTOTELE (2013)
Edad Media de Participantes	-	72 años	73 años	70 años
Desenlace de Eficacia	-	EVC o embolismo sistémico	EVC o embolismo sistémico	EVC o embolismo sistémico
Desenlace de Seguridad	-	Sangrado Mayor	Sangrado Mayor	Sangrado Mayor
Resultados:	-	Eficacia 0.66 (0.53 - 0.82)/ Seguridad 0.93 (0.81 - 1.07)	Eficacia 0.88 (0.75 - 1.03)/ Seguridad 1.03 (0.96 - 1.11)	Eficacia 0.80 (0.67 - 0.95)/ Seguridad 0.69 (0.60 - 0.80)
Riesgo Relativo (95% IC)	-	-	-	-
<b>GTP:</b> Glicoproteína Transportadora P; <b>IBP:</b> Inhibidores de Bomba de Protones; <b>CYP:</b> Citocromo P450; <b>RE-LY:</b> Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation; <b>ARISTOTELE:</b> Apixaban for Reduction of Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation; <b>ROCKET-AF:</b> Rivaroxaban Once-Daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with Vitamin K antagonism for prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation				

seguridad en numerosos estudios (10,15). Sin embargo, por ser aún considerados novedosos y por tener un costo elevado (de \$1000 a \$2000 pesos mensuales comparado con poco más de \$200 pesos al mes de tratamiento de acenocumarina), su utilización no está homogéneamente distribuida en la población del Hospital Juárez de México.

La **TABLA 5** presenta un resumen de las características de los anticoagulantes orales.

Los ACO, a pesar de ser seguros, continúan encontrándose entre los principales fármacos implicados en reacciones adversas por medicamento (RAM) (37). El sangrado es la RAM más alarmante de los ACO. Las cifras reportadas de sangrado asociado a uso de ACO fluctúan entre 0.25 a 4.8, 1.1 a 2.4, 6.2 a 8.1 por 100

pacientes-año para sangrado fatal, hemorragia mayor y hemorragia menor respectivamente <sup>(38)</sup>.

El clínico debe cavilar su decisión terapéutica, para que esta sea apropiada, sobre todo en el manejo del anciano, que es el paciente más vulnerable a cursar con RAM como consecuencia de una prescripción potencialmente inapropiada (PPI) <sup>(39)</sup>. La PPI, ocurre cuando el riesgo del fármaco supera al beneficio, en el escenario de alternativas más seguras o eficaces, el uso de fármacos con mayor duración o frecuencia a la indicada, uso de fármacos con alto riesgo de interacciones, uso de fármacos duplicados en su acción y la omisión terapéutica <sup>(40)</sup>.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México existen muy pocos datos epidemiológicos sobre la precisión de la indicación o las complicaciones del uso de anticoagulantes orales en ancianos. La ACO puede representar una prescripción potencialmente inapropiada para los adultos mayores, con riesgo de reacciones adversas, principalmente sangrado u omisión del tratamiento por edad muy avanzada sin un cálculo real de beneficio neto de la indicación.

El Hospital Juárez de México es un centro de referencia de tercer nivel de atención que recibe una población en hospitalización aproximada de 18,000 pacientes al año, de los cuales cerca del 35% son adultos mayores de 60 años <sup>(42)</sup>. Estos pacientes son atendidos por la amplia variedad de servicios médicos y quirúrgicos. El servicio de Geriátrica atiende principalmente a mayores de 60 años con comorbilidad, y pueden o no ser pacientes conocidos previamente.

Es un servicio relativamente joven que inició sus funciones en abril del 2008. Actualmente hay aproximadamente 250 pacientes hospitalizados anualmente con un promedio de estancia de 7 días por paciente. El registro interno del servicio muestra como principales diagnósticos de ingreso neumonía adquirida en comunidad, delirium, deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, insuficiencia renal crónica agudizada, insuficiencia cardiaca.

### III. JUSTIFICACIÓN

El sangrado es la principal reacción adversa al uso de anticoagulación vía oral y en el anciano ha sido relacionado a un número no establecido de factores de riesgo. Si bien, este no puede evitarse en todas las ocasiones, el conocer las características de los pacientes que cursan con él, proporcionará un marco teórico local que permita determinar qué anciano podría tener mayor riesgo de sangrado inherente a su proceso de envejecimiento-salud-enfermedad.

Es relevante conocer la información demográfica y epidemiológica específica de los pacientes de geriatría, puesto que cada vez más las especialidades médicas y en general todos los servicios que tienen contacto con la población, como psicología, enfermería, trabajo social, personal administrativo nos vemos en la necesidad de conocer las peculiaridades de estos pacientes. De esta manera también se podrán enfocar planes de manejo y de intervención direccionados a la disminución de riesgos asociados a la atención de la salud.

Es indispensable enfatizar la relevancia de la individualización del manejo en los ancianos. El uso de la evidencia y guías clínicas es una tendencia que debe promoverse, pero en el caso de los ancianos, la aplicación de estas herramientas debe ser con un criterio amplio y con un entendimiento completo del paciente, su patología y su entorno <sup>(44)</sup>.

### **a. Pregunta de Investigación**

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes que se hospitalizan en el servicio de Geriatría del Hospital Juárez de México por sangrado asociado al uso de anticoagulación vía oral?

### **b. Objetivos**

#### **i. Objetivo Primario**

- Identificar las características de los pacientes con sangrado asociado al uso de anticoagulantes orales en el servicio de Geriatría.

#### **ii. Objetivos Secundarios**

- Conocer el número de pacientes que ingresan a hospitalización por sangrado relacionado al uso de anticoagulación vía oral en Geriatría.
- Conocer el tipo de anticoagulación oral y sus indicaciones.
- Conocer el tipo y severidad de sangrado asociado a anticoagulación vía oral y su desenlace.

## IV. MATERIAL Y MÉTODOS

### a. Diseño del Estudio

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de la serie de casos de adultos mayores hospitalizados en el servicio de Geriátrica del Hospital Juárez de México por sangrado asociado al uso de anticoagulante orales (ACO), en un período de 29 meses del 1 enero del 2012 al 31 mayo del 2014.

### b. Tamaño de Muestra

Por conveniencia la muestra comprendió el total de los 23 casos registrados de sangrado asociado al uso de ACO durante el período establecido.

### c. Criterios

#### i. De Inclusión

Todos los pacientes con disponibilidad de acceso al expediente clínico (archivo actual o muerto) que cursaron con hospitalización en el servicio de geriatría en el período de tiempo establecido con uso de anticoagulación vía oral y diagnóstico descrito de sobreanticoagulación y/o sangrado de tubo digestivo, hemoptisis, hematuria macroscópica o hemorragia intracraneal.

#### ii. De Exclusión

Los pacientes a los que no se pudo tener acceso al expediente.

#### d. Definición de Variables

##### *i. Edad:*

Variable numérica continua, definida como el número de años desde el nacimiento del paciente hasta la hospitalización.

##### *ii. Género:*

Variable dicotómica, categórica. Femenino o masculino.

##### *iii. Historia Médica Previa:*

Variables categóricas dicotómicas; se identificaron las principales patologías descritas en expediente clínico y que han sido asociadas a sangrado por ACO. Se consideraron la presencia o ausencia de: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Enfermedad Coronaria, Enfermedad Renal Terminal, Enfermedad úlcera péptica, Historia de sangrado previo, Antecedente de sangrado en la familia directa, Falla cardíaca o fracción de eyección ventricular disminuida, FA permanente o paroxística, EVC o AIT, Enfermedad hepática crónica, Cáncer, Embolismo sistémico (pulmonar o venoso profundo), Enfermedad arterial periférica, Hipotiroidismo, Historia de caídas en el último año, inmovilización, historia de tabaquismo o alcoholismo.

##### *iv. Cuidador Primario:*

Variable dicotómica definida como la presencia o ausencia de cuidador primario.

##### *v. Índice de Comorbilidad de Charlson <sup>(2)</sup>:*

Variable continua de acuerdo al índice descrito, se expresa en puntos desde 0 a 42. Evalúa 19 entidades clínicas y edad. En el **ANEXO 1** se muestra el índice, y su interpretación.

##### *vi. Medicamentos concomitantes:*

Variables dicotómicas; se refiere al uso o no de medicamentos utilizados de manera concomitante con el ACO y según lo expresado en las notas del expediente. Incluye la presencia o ausencia de: AINES, AAS, Clopidogrel, Antibioticoterapia, Anticancerígenos.

vii. Medicamentos Totales utilizados:

Variable cuantitativa continua. Se define como el número total de medicamentos.

viii. CHADS<sub>2</sub>VASC<sub>2</sub>:

Variable continua expresada en puntos de 0 a 9 de acuerdo a los factores de riesgo trombótico presentes en el paciente según la escala (**TABLA 1**).

ix. HAS-BLED:

Variable continua expresada en puntos de 0 a 9 de acuerdo a los factores de riesgo de sangrado presentes en el paciente según la escala (**TABLA 2**).

x. Asignación del riesgo al inicio de ACO:

Variable dicotómica, se refiere a si existió o no el cálculo o estimación de riesgo de trombosis contra riesgo de sangrado por parte del clínico al inicio de la anticoagulación.

xi. Anticoagulación utilizada:

Variable nominal que representa al ACO utilizado en el momento del sangrado según lo consignado en nota de ingreso. Incluye: Warfarina, Acenocumarina, Dabigatran, Apixaban ó Rivaroxaban.

xii. Tiempo de inicio de anticoagulación:

Variable numérica continua. De acuerdo a la nota de ingreso hospitalaria o notas encontradas en expediente clínico, se expresa en el número de meses desde el inicio de la indicación médica de toma de ACO actual.

xiii. Indicación de Anticoagulación:

Variable nominal categórica que representa la indicación del inicio de ACO según lo expresado en las notas médicas. Incluye: FA, IAM, TEP, TVP, EAP.

*xiv. Médico que indicó ACO:*

Variable nominal categórica que se refiere a qué médico indicó el inicio del ACO: Incluye: médico geriatra, cardiólogo, angiólogo, internista o general/familiar.

*xv. Apego al Tratamiento:*

Variable dicotómica, se refiere a si existe o no seguimiento por parte del paciente de las indicaciones incluidas las consultas de seguimiento para el control del ACO.

*xvi. Cambios en dosis de ACO:*

Variable dicotómica; se refiere a si el paciente ha cursado con un cambio o más dosis establecida para el tratamiento con ACO desde su inicio, o no.

*xvii. Clinimetría al ingreso:*

Variables continuas. De acuerdo a lo consignado en expediente en la nota de ingreso a urgencias adulto, se identificaron las cifras de tensión arterial sistólica (expresada en mmHg), diastólica (mmHg), frecuencia cardíaca (expresada en latidos por minuto), índice de masa corporal (expresado en kg/m<sup>2</sup>).

*xviii. Laboratorio al ingreso:*

Variables continuas. De acuerdo a lo consignado en expediente en la nota de ingreso, o subsecuentes durante la hospitalización se identificaron las cifras de: hemoglobina (g/dL), hematocrito (%), linfocitos (U x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>), creatinina sérica (mg/dL), depuración glomerular calculada según la fórmula Cockroft-Gault (ml/min), albúmina (g/dL), AST (mUI/mL), ALT (mUI/mL), colesterol total (mg/dL), Tiempo de Protrombina (segundos), Tiempo de Tromboplastina (segundos), INR.

*xx. Tiempo de estancia hospitalaria:*

Variable continua. En lo consignado en la nota de egreso hospitalaria desde la llegada del paciente a urgencias a su egreso, se expresa en número de días.

*xxi. Tiempo desde el inicio del sangrado a la hospitalización:*

Variable continua expresado en número de días desde que fueron percibidos los síntomas o sangrado menor hasta el momento en que llegó el paciente a urgencias.

*xxii. Sitio de sangrado:*

Variable nominal. Se refiere al sitio más prominente de sangrado al momento del ingreso a urgencias. Incluye: Hematuria, sangrado de tubo digestivo, sangrado de tejidos blandos, sangrado de mucosas, hemorragia intracraneal.

*xxiii. Manejo hospitalario:*

Variables dicotómicas, de acuerdo a las notas de ingreso a urgencias, de ingreso a hospitalización y de seguimiento, si durante el internamiento hospitalario del paciente existió la presencia o la ausencia de: aplicación de Vitamina K, transfusión de sangre, transfusión de plasma, interconsulta a servicio quirúrgico, interconsulta a servicio médico.

*xxiv. Desenlace del ingreso/Manejo al egreso hospitalario:*

Variables dicotómicas, existió o no. Se obtuvieron de acuerdo a lo expresado en la nota de egreso hospitalario o a lo consignado en las notas de seguimiento. Se refiere a: Ningún cambio, suspensión del ACO al egreso, cambio del tratamiento ACO, defunción secundaria al sangrado, defunción asociada a complicaciones de hospitalización.

#### **e. Recolección de los Datos**

Se obtuvo el listado de los pacientes con una revisión de los censos internos del servicio, disponibles en las fechas que comprende el período de estudio. Se solicitaron para revisar todos los expedientes de los pacientes con los siguientes diagnósticos: Sobreanticoagulación, efecto adverso de anticoagulantes, sangrado de tubo digestivo y EVC o FA, Hematuria y EVC o FA, EVC hemorrágico y FA.

Se solicitaron un total de 50 expedientes de los cuales 38 se encontraron disponibles, 7 de los cuales se encontraron en los expedientes en archivo muerto. Se evaluaron las notas de ingreso y subsecuentes del paciente en las fechas establecidas para el período de estudio y se obtuvieron 23 casos de sangrado asociado al uso de ACO. Se realizó una hoja de recolección de datos (**ANEXO 2**) que se llenó de manera personal por la investigadora principal.

#### **f . Consideraciones Éticas**

Esta investigación toma en cuenta la Ley General de Salud de México en el capítulo quinto sobre investigación para la salud y sobre los aspectos bioéticos. Se tomaron en cuenta los principios de la declaración de Helsinki. Para el tipo de abordaje a esta investigación se le consideró una investigación sin riesgo. Se evaluó y aprobó por el Comité de Investigación y Bioética del Hospital Juárez de México.

#### **g. Métodos Estadísticos**

Se realizó análisis estadístico descriptivo de las características con medias y desviaciones estándar para las variables continuas y proporciones, frecuencia e intervalos para las variables categóricas. Se muestran en tablas las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes, sus padecimientos, su tratamiento ACO y el manejo hospitalario.

## V. RESULTADOS

Se revisaron los casos de 23 pacientes que ingresaron a hospitalización con sangrado asociado al uso de anticoagulación vía oral. Esta cantidad de pacientes representa cerca del 4% de los ingresos por año al servicio de geriatría (~ 8 pacientes al año).

La **TABLA 6** resume las características basales al ingreso de los pacientes.

El 78% fueron mujeres, con una edad media de 81 años. La mayoría de los pacientes tienen un alto grado de comorbilidad, medida por el índice de comorbilidad de Charlson con una media de 8.5 puntos, con un riesgo relativo de mortalidad de 19.37 (IC95% 6.01 a 62.40).

Las principales comorbilidades fueron antecedente de EVC o AIT (74%), HAS (74%), FA (56.5%), hipotiroidismo (56.5%), insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica (52%).

La mayoría de los pacientes tuvieron antecedente tanto familiar como personal de sangrado y tenía un cuidador primario. El 43.5% tuvo antecedente de caída en el año previo. Tabaquismo y alcoholismo también estuvieron presentes. Los pacientes acudieron a urgencias a menos de un día del inicio de los síntomas y estuvieron en hospitalización una media de 3.8 días. Al ingreso la media de tensión arterial fue de 89/58 mmHg, con frecuencia cardíaca de 98 lpm. Los pacientes tuvieron IMC medio de 25.3.

Los valores de laboratorio, la media de hemoglobina fue de 10.7 g/dL, con 32% de hematocrito, con hipoalbuminemia de 3.2 gr/dL, creatinina sérica de 1.3 mg/dL y una depuración calculada media de 37 ml/min. Las pruebas de coagulación alteradas con un INR medio al ingreso de 3.9.

**TABLA 6. Resultados: Características de base (n=23)**

<b>Femenino</b> <i>n (%)</i>	18 (78)	<b>Historia Médica</b> <i>n (%)</i>	EVC/AIT	17 (74)
<b>Edad</b> <i>años (DE)</i>	81 (8)		HAS	17 (74)
<b>Índice de Charlson</b>	8.5 (1.7)		FA	13 (56.5)
<i>puntos (DE)</i>			HipoTir	13 (56.5)
<b>Antecedentes</b>			ICC/CI	12 (52)
<b>(presencia en la historia de)</b> <i>n (%)</i>			EU	11 (48)
Cuidador	15 (65.2)		IAM	10 (43.5)
Sangrado Previo	13 (56.5)		ERC	10 (43.5)
Sangrado en Familiar	13 (56.5)		TVP	9 (39)
Caída en 1 año	10 (43.5)		Neo	9 (39)
Tabaquismo	9 (39)		DM	9 (39)
Alcoholismo	8 (34.8)		EPOC	8 (35)
Inmovilidad	7 (30)		TEP	8 (35)
			EHp	6 (26)
			EAP	2 (8.7)
<b>Clinimetría</b> <i>unidades (DE)</i>		<b>Laboratorio</b> <i>unidades (DE)</i>	Hemoglobina (g/dL)	10.7 (1.9)
TA Sistólica (mmHg)	89 (12.7)		Linfocitos totales (cels)	1098 (243)
TA Diastólica (mmHg)	58 (8.5)		Creatinina (mg/dL)	1.3 (0.26)
FC (Latidos/min)	97.8 (10)		Ablúmina (g/dL)	3.23 (0.23)
IMC (m/kg <sup>2</sup> )	25.3 (3.6)		Colesterol Total (mg/dL)	114.8 (9.3)
Timpo de Estancia (días)	3.8 (1.7)		TP (segundos)	32.8 (12.9)
Tiempo de inicio (días)	0.4 (0.5)		TPT (segundos)	41.9 (17)
			INR	3.9 (2.33)

*DE: desviación estándar; TA: tensión arterial; FC: frecuencia cardíaca; IMC: índice de masa corporal; EVC/AIT: evento cerebral vascular/ accidente isquémico transitorio; HAS: hipertensión arterial sistémica; FA: fibrilación auricular; HipoTir: hipotiroidismo; ICC/CI: insuficiencia cardíaca congestiva/cardopatía isquémica; EU: enfermedad ulcerosa gastrointestinal; IAM: infarto agudo al miocardio; ERC: enfermedad renal crónica; TVP: trombosis venosa profunda; Neo: neoplasia; DM: diabetes Mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TEP: tromboembolia pulmonar; EHp: enfermedad hepática crónica; EAP: enfermedad arterial periférica; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo de tromboplastina; INR: international normalized ratio.*

La **TABLA 7** muestra los resultados de las características de los anticoagulantes orales y sus indicaciones.

<b>TABLA 7. Resultados sobre el Anticoagulante Oral</b>	
<b>Tipo de ACO <i>n</i>(%)</b>	<b>Número de Fármacos</b> 6.4 (1.2)
Acenocumarina 13 (56.5)	<b># (DE)</b>
Warfarina 4 (17.4)	<b>Medicamentos asociados <i>n</i>(%)</b>
Rivaroxabán 4 (17.4)	AINEs 16 (69.6)
Dabigatrán 2 (8.7)	Antibióticos 9 (39)
<b>Indicación de ACO <i>n</i> (%)</b>	AAS 6 (26.1)
Fibrilación Auricular 11 (47.8)	Antineoplásico 3 (13)
TEP 5 (21.7)	Clopidogrel 1 (4.3)
TVP 4 (17.4)	<b>Se identificó el riesgo</b> 11 (48%)
Enfermedad Valvular 2 (8.7)	<b><i>n</i> (%)</b>
Enfermedad Arterial Periférica 1 (4.3)	<b>Cambios de dosis</b> 16 (69.6)
<b>Médico que prescribió ACO <i>n</i> (%)</b>	<b>Apego al tratamiento</b> 8 (34.7)
Cardiólogo 6 (26)	<b>Inicio del Tratamiento</b> 9.5 (4.2)
No sabe 6 (26)	<b><i>mes (DE)</i></b>
Geriatra 5 (21.7)	
Vascular 3 (13)	
Médico General/Familiar 3 (13)	

*ACO: anticoagulación vía oral; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; AAS: ácido acetil salicílico; DE: desviación estándar*

El principal ACO usado fue Acenocumarina (56.6%) seguido de warfarina (17.4%); 6 pacientes utilizaron los nuevos anticoagulantes orales (26%) pero no se encontró ningún paciente que ingresara por sangrado utilizando Apixaban (Eliquis®). La media de meses desde el inicio del tratamiento al sangrado fue de 9.5 meses.

De acuerdo a lo encontrado en las notas del expediente clínico, los médicos que más frecuentemente son encargados de la indicación de ACO son los cardiólogos, seguidos de los geriatras, pero el 26% de los casos no establece qué médico inició el ACO. Las principales

indicaciones de ACO fueron causa una cardiológica, FA o enfermedad valvular (56.5%), seguido de tromboembolia pulmonar.

Sólo en el 48% de los casos se estableció previo al inicio del ACO el riesgo de trombosis contra el riesgo del sangrado. Al realizar el cálculo de las principales escalas de riesgo todas las puntuaciones fueron superiores a 2 puntos. La puntuación media de riesgo para trombosis CHADS<sub>2</sub>VASc<sub>2</sub> fue de 6 y de HAS-BLED fue de 5 puntos. Riesgo alto tanto para trombosis como para sangrado por anticoagulación.

La media de fármacos totales usados fue de 6.4 medicamentos. Ocho pacientes tuvieron un adecuado apego las indicaciones médicas en el uso de los ACO. Dieciséis pacientes (70%) utilizaron de manera concomitante al ACO algún tipo de AINE tanto en seguimiento a indicación médica o como medicamento de uso común; también el ácido acetil salicílico se encontró en seis pacientes. Los medicamentos de nueva indicación que se iniciaron previo al sangrado 39% usaron algún antibiótico y 13% un antineoplásico.

El principal sitio de sangrado que fue del tracto gastrointestinal, seguido de mucosas, luego vía urinaria y un paciente tuvo sangrado intracraneal. La **TABLA 8** resume las características del sangrado y la hospitalización así como el desenlace respecto al paciente y a su tratamiento ACO.

El tratamiento más implementado al ingreso fue la aplicación de vitamina K (74%), más de la mitad de los pacientes recibió transfusión sanguínea; y algunos de

<b>TABLA 8. Resultados características del Sangrado y desenlace de la hospitalización.</b>	
<b>Sitio de Sangrado n (%)</b>	
Gastrointestinal	9 (39)
Mucosas (Tracto respiratorio/vaginal)	9 (39)
Vía urinaria	4 (17.4)
Intracraneal	1 (4.3)
<b>Manejo Hospitalario n (%)</b>	
Vitamina K	17 (73.9)
Transfusión Sanguínea	12 (52.2)
Transfusión de Plasma	5 (21.7)
IC Médica	13 (56.5)
IC Quirúrgica	4 (17.4)
<u>Defunción</u>	3 (13)
<i>Complicación Agregada a Hospitalización</i>	2
<i>Complicación del sangrado</i>	1
<b>Manejo al egreso hospitalario n (%)</b>	
Ajuste de dosis	9 (39.1)
Suspensión	8 (34.8)
Otro o No Aplica	3 (13)
Cambio	2 (8.7)
<i>IC: interconsulta</i>	

ellos también recibieron transfusión de plasma. En el 56.5% de los pacientes se solicitó interconsulta a algún servicio médico, principalmente cardiología, gastroenterología y a neurología, sobre todo desde el ingreso en urgencias.

Tres expedientes se revisaron del archivo muerto. Dos de las defunciones ocurrieron secundarias al tiempo prolongado de internamiento (8 y 12 días) y de acuerdo a la nota de egreso por neumonía nosocomial. La tercera defunción ocurrió en un femenino de 82 años, con uso de rivaroxaban de 8 meses, por TEP y FA. La paciente tenía un elevado índice de comorbilidad de Charlson de 10 puntos, antecedente de HAS, ICC, EVC, úlcera péptica, que cursó con sangrado gastrointestinal de 3 días de evolución, y acudió a urgencias con TA de 70/50 mmHg, FC de 112 latidos por minuto y hemoglobina de 8.1 gr/dL, con diagnóstico de delirium se trató con medidas de resucitación y transfusión de sangre, pero finó a los a los 4 días del ingreso.

## VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Fueron pocos casos totales revisados, sin embargo, logran representar una demografía interesante. En primer lugar porque era desconocida para el servicio de geriatría. Además, aportan el primer marco teórico al respecto en la población del Hospital Juárez de México. El diseño del estudio, por su calidad retrospectiva, sólo permitió evaluar descriptivamente las características de los pacientes ingresados <sup>(47)</sup>. El objetivo de esta investigación, no era conocer las características de los pacientes a los que se les da anticoagulación ni las indicaciones para ACO, sino conocer qué pacientes, con qué intensidad y frecuencia y cómo presentaron sangrado. Este objetivo principal fue alcanzado. En cualquier caso, los datos obtenidos logran también aproximar una idea sobre el uso de ACO en la población.

Todas las especialidades médicas tienen contacto con pacientes ancianos, y cada vez más frecuentemente encontrarán pacientes frágiles, con niveles altos de comorbilidad y uso de múltiples medicamentos. Los principales médicos que indican los anticoagulantes son los cardiólogos seguidos de los geriatras y médicos generales; las especialidades quirúrgicas también tienen su parte en la indicación de ACO como los cirujanos vasculares y los ortopedistas. Los pacientes ingresados por sangrado tuvieron una distribución similar, aunque sólo 6 pacientes (26%) de los evaluados fueron pacientes conocidos previamente en el Hospital Juárez y en 26% no se pudo establecer qué médico indicó el fármaco.

La mayoría de los pacientes fueron mujeres, esto es esperado de acuerdo a la epidemiología nacional que reporta que 51% de los habitantes son mujeres <sup>(1)</sup>, pero principalmente a la feminización del envejecimiento <sup>(73)</sup>, es decir la mayor supervivencia de las mujeres en las edades avanzadas. La media de edad fue 81 años, pero el rango de edades fue amplio con una mínima de 62 años y máxima de 95 años. Es notable que la edad a pesar de ser un factor contribuyente a la

fragilidad, no es indispensable, es decir no todos los ancianos son frágiles. Desde el año 2001 se ha intentado establecer un fenotipo, con marcadores específicos de fragilidad <sup>(53,54)</sup>. Un anciano frágil es el que se encuentra en un riesgo incrementado de progresión a discapacidad en su desempeño y en el cual alguna intervención puede detener o regresar esta pérdida funcional <sup>(55)</sup>. Los pacientes estudiados, son frágiles de acuerdo a esta definición, con gran comorbilidad, polifarmacia y se encontraron todos en los grupos de mayor riesgo para trombosis y para sangrado. De aquí surge la necesidad de enfatizar la valoración integral del anciano al momento de la prescripción.

Todos los pacientes estudiados tuvieron un índice de comorbilidad alto. El índice de comorbilidad de Charlson <sup>(2)</sup>, es una de las escalas más utilizadas en ensayos clínicos para evaluar las comorbilidades en conjunto y su pronóstico para mortalidad. Existen pocos estudios que dirijan su atención a la asociación de comorbilidades con riesgo de sangrado por ACO. Sin embargo, sí se ha descrito un riesgo incrementado de ~ 4 a 6% al año en el paciente con más comorbilidades y con uso de anticoagulantes antagonistas de vitamina K (38,58). Las principales patologías relacionadas con el sangrado son las que tienen mayor incidencia: HAS, antecedente de EVC o AIT, ICC y FA. Todas ellas comparten un sustrato fisiopatológico. Estas también corresponden a las principales indicaciones para uso de ACO; en los pacientes estudiados, se observó una distribución similar a la publicada en la literatura <sup>(9)</sup>.

Cabe resaltar que la gran mayoría de los pacientes acudieron de primera vez, con el síntoma del sangrado y el ACO fue indicado por algún médico externo a la institución. El apego al tratamiento de los pacientes fue bajo (~35%); esta inconsistencia, y con poco apoyo por la red familiar o seguimiento por el médico coloca a los pacientes en mayor riesgo de cursar con alguna RAM.

Existen lineamientos claros sobre la temporalidad de uso de ACO como tratamiento de trombosis, que indican debe mantenerse 3 meses, o en caso de recurrencia hasta 6 meses (9,61). También se destaca la importancia de considerar la relación riesgo beneficio del uso de la terapia a largo plazo. La gran mayoría de los pacientes estudiados tuvo uso de ACO por más de 6 meses, lo

que inherentemente aumenta el riesgo de sangrado, sobre todo en el contexto de falta de apego. Se observaron dos pacientes con indicación de ACO por TVP con 9 y 10 meses de uso al momento del sangrado, y un paciente con la indicación de ACO por TEP con 8 meses de uso. Estos pacientes, por sus antecedentes, probablemente tenían indicación de uso crónico del ACO. Pero la falta del seguimiento apropiado puede llevar al uso de un fármaco que ya no es requerido y que ocasiona reacciones adversas.

El uso de las escalas CHADS<sub>2</sub>VASc<sub>2</sub> y HAS-BLED para asignar el riesgo de trombosis y de sangrado respectivamente, es ampliamente abogado en las guías clínicas <sup>(36)</sup>. En menos de la mitad de los pacientes estudiados se estableció previo al inicio del ACO una distinción de riesgo trombótico contra riesgo de sangrado. Se han descrito que los pacientes con uso de ACO, de acuerdo a estas escalas el 77% al 98% de los pacientes tienen alto riesgo de trombosis y 39% tienen alto riesgo de sangrado (51,56). Sin embargo, otros autores argumentan que los grupos de estudio y la metodología en la que fueron elaboradas estas escalas no pueden apropiadamente asignar el riesgo <sup>(73)</sup>, sobre todo a ancianos frágiles. Esto sólo nos induce a destacar la importancia de que la interpretación de la categorización del riesgo basado en escalas, debe realizarse con cautela y bajo la más crítica lente.

La labilidad en la intensidad de anticoagulación es influida por múltiples factores. En este estudio, quince pacientes con uso de AVK se encontraron fuera del rango terapéutico de INR, o en sobreanticoagulación. Se ha evidenciado y llegado a acordar que el rango de INR terapéutico es de 2 a 3 <sup>(61)</sup>. Sin embargo también se observó que dos pacientes, uno con acenocumarina y otro con warfarina, se encontraron en rango terapéutico y tuvieron sangrado. De igual manera ha sido demostrado que algunos pacientes ancianos anticoagulados y con INR menor a 2 se encuentran en riesgo incrementado de sangrado <sup>(9,59,69)</sup>. La necesidad de una revisión constante con pruebas de laboratorio para medir la intensidad de la anticoagulación, es uno de los factores que promueve un pobre apego o el abandono del tratamiento <sup>(59)</sup>.

El mantener el rango terapéutico es difícil por la gran cantidad de interacciones que tienen los fármacos. La literatura médica ha reportado que los mecanismos por los que ocurre la interacción son farmacocinéticas (75%), farmacodinámicas (14%) y desconocidos (11%) (64). El anciano con comorbilidad generalmente tiene polifarmacia. Algunos autores definen la polifarmacia de acuerdo al número de fármacos utilizado (cinco o mayor). Sin embargo, es apropiado considerar la polifarmacia como un síndrome geriátrico en el que el paciente utiliza fármacos innecesarios, inefectivos o que duplican acción (63). Todos los pacientes del estudio tuvieron uso de más de 5 fármacos, y cuando menos un fármaco que ha demostrado tener interacción con ACO. Se ha identificado un riesgo incrementado de sangrado por ACO en pacientes que utilizan 5 o más fármacos (59).

Los principales medicamentos que ocasionan de interacción y sobreanticoagulación son los antibióticos y AINES (59,62). La mayoría de los pacientes usó algún AINE de manera concomitante, y otros usaron antibiótico o antineoplásico, días previos al inicio de los síntomas. El uso de alcohol presente en el 34.8% de los pacientes, también ha demostrado relacionarse con el sangrado asociado a uso de ACO con OR 1.24 (IC95% 1.02-1.50) (65).

A pesar que las tasas de sangrado con el uso de los nuevos ACO son igual o menor a las de warfarina, aún siguen siendo infrautilizados. En este estudio, son pocos pacientes que usan ACOS nuevos y, aunque no fue el propósito del estudio, esto permite realizar la inferencia que en México los principales ACO usados continúan siendo los AVK.

Las principales estrategias de tratamiento para contrarrestar el efecto del AVK es con administración de vitamina K y con la reposición de factores de coagulación por medio de transfusión de plasma. En el caso de sangrado asociado a los nuevos anticoagulantes, no se cuenta con un antídoto específico para el efecto, lo que ocasiona un cierto grado de temor en el clínico para su indicación (60,68). Sin embargo, la efectividad y seguridad de estos medicamentos en los ancianos se ha corroborado cada vez más y se promueve su uso (15,66,71).

La hemorragia es por mucho la RAM más relevante del uso de ACO. La definición de la hemorragia asociada a ACO en pacientes no quirúrgicos es: 1) una hemorragia fatal, y/o 2) que ocurre en un órgano crítico como intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intrarticular, o pericárdica, intramuscular con síndrome compartamental y/o 3) que ocasiona una caída en la hemoglobina de 2 g/dL o más o que requiere transfusión de dos o más unidades de sangre o eritrocitarias <sup>(46)</sup>. Esta definición implica que el paciente con sangrado llegue a la atención médica con compromiso hemodinámico, y/o que requiera algún procedimiento invasivo para la resolución de la hemorragia, con grandes costos para la salud. En estos casos estudiados, todos los pacientes fueron hospitalizados un promedio de 4 días. De entrada, se consideraron a todas las hemorragias estudiadas como mayores por los costos en salud que representaron; además de los datos clínicos como TA media baja y las cifras de laboratorio con las que arribaron a urgencias como la anemia y la lesión renal. Algunos otros marcadores bioquímicos de fragilidad también estuvieron presentes en la media de los ancianos estudiados, como la hipoalbuminemia; esta se considera un marcador de desnutrición leve crónica en niveles de 3.5 a 3 g/dL <sup>(74)</sup> como los que se observaron en los estudiados (~ 3.2 g/dL).

Los sitios de hemorragia más prevalentes descritos en la literatura son gastrointestinal, vía urinaria e intracraneal <sup>(38,58,70)</sup>. La gran mayoría de los pacientes que se estudió cursaron con hemorragia de vías digestivas, otro tanto de vía urinaria y también se presentaron muchos con sangrado de tejidos blandos como hematomas, epistaxis. Los pacientes que no presentaron un sangrado angustiante, es decir que lo dirigiera a buscar atención médica, dejaron pasar dos o más días antes del inicio de la melena, hematuria, gingivorragia o epistaxis y sólo acudieron cuando el desequilibrio fue notorio con síntomas como fatiga, astenia, adinamia, disnea o delirium.

Las hemorragias más comúnmente asociadas a fatalidad son la hemorragia intracraneal con tasa de mortalidad de 45 a 50% <sup>(58)</sup> y la de vías digestivas altas y bajas con frecuencias del 1 al 13% y del 1 al 5% respectivamente <sup>(72)</sup>. El paciente que cursó con hemorragia intracraneal en este estudio

no falleció. La hemorragia se asoció a AVK y sí se encontró en sobreanticoagulación al ingreso (INR de 4.3). Cabe resaltar que este fue un paciente con antecedente de EVC y AIT, con HAS, y FA, por lo que la patología basal también tiene gran influencia en el desenlace clínico.

En este estudio los casos de fatalidad se dieron por una hospitalización prolongada en dos casos complicada con neumonía nosocomial y la fatalidad fue de una paciente de 91 años con uso de ACO, antecedente de cáncer de mama y sangrado trasvaginal profuso; su evolución fue tórpida la llegada a urgencias, sin lograr la estabilización hemodinámica falleció.

La discrepancia de los pacientes recibidos en el servicio de geriatría con lo expresado en la literatura probablemente se deba a que de los expedientes solicitados sólo 4 fueron pacientes en los que se estableció en el censo interno el diagnóstico de síndrome de sobreanticoagulación o reacción adversa a fármacos, además de como ya se mencionó muchos de los pacientes que ingresan al servicio de geriatría son pacientes más frágiles que los que usualmente se estudian.

## VII. CONCLUSIONES

El sangrado por uso de ACO es la reacción adversa más común. Con este estudio se logró establecer que en la demografía local es un contribuyente a la mortalidad, morbilidad y calidad de vida de los pacientes. Esta RAM puede no ser evitada en todos los casos, pero en el papel que juega el médico prescriptor al indicar un medicamento inapropiadamente puede hacerse una intervención, sobre todo con la promoción de la enseñanza a los médicos en formación de la importancia de individualizar a cada paciente.

A pesar de la solidez y distribución global de las guías para el uso de ACO, solo el ~ 50% de los pacientes elegibles los utiliza <sup>(51,56)</sup>. Existen autores que aseveran que para la indicación de los anticoagulantes sobre todo en el anciano frágil, el uso de las guías clínicas puede ser inaplicable y destacan la importancia de considerar el contexto del paciente, la decisión de los pacientes y sus familiares y la carga económica que representa <sup>(56,57)</sup>. Se ha demostrado incluso una asociación significativa a la resistencia para el inicio del tratamiento con la presencia de síndromes geriátricos, principalmente la discapacidad y los síntomas depresivos <sup>(48)</sup>.

El equilibrar el riesgo contra el beneficio en la prescripción es un acto complejo, que requiere una evaluación estrecha y apegada de los pacientes. Es necesario tener una noción amplia del contexto del paciente, y las posibles reacciones adversas e interacciones de las estrategias terapéuticas <sup>(2,52)</sup>. El clínico toma debe considerar aspectos que pueden evaluarse de manera sistemática en la valoración geriátrica integral. Esta herramienta comúnmente utilizada sólo por los geriatras ha demostrado gran utilidad en la disminución del uso de medicamentos potencialmente inapropiados <sup>(49,50)</sup>.

## VIII. RESUMEN

### Introducción y Objetivo:

La patología cardiovascular es uno de los principales factores de riesgo para trombosis e indicación para anticoagulación vía oral (ACO). La ACO en los ancianos es cada vez más utilizada. El sangrado asociado al uso de ACO es la reacción adversa más frecuente y grave. Las condiciones que hacen susceptible al anciano para ser hospitalizado en el servicio de Geriatría del Hospital Juárez por sangrado asociado a ACO se desconocen. El objetivo de este estudio fue conocer las características clínicas y demográficas de estos pacientes, que es relevante para el desarrollo de planes de manejo y educación.

### Diseño y Metodología:

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de la serie de casos de adultos mayores hospitalizados por sangrado asociado a ACO en el servicio de Geriatría del 1 enero del 2012 al 31 mayo del 2014.

### Resultados:

Se revisaron los expedientes de 23 pacientes que representan ~ 4% de los ingresos por año. La edad media fue de 81 años y el 78% fueron mujeres, con. Las principales comorbilidades fueron HAS (74%), antecedente de EVC o AIT (74%), FA (56.5%), hipotiroidismo (56.5%), insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica (52%). El principal ACO usado fue acenocumarina (56.6%) seguido de warfarina (17.4%); 6 pacientes utilizaron los nuevos anticoagulantes orales (26%). La media de meses de tratamiento fue de 9.5 meses. El 100% de los pacientes obtuvieron puntuación elevada de las escalas de estratificación de riesgo CHADS<sub>2</sub>VASc<sub>2</sub> y HAS-BLED, es decir riesgo elevado de

trombosis y de sangrado por ACO. El principal sitio de sangrado que fue el tracto gastrointestinal, seguido de mucosas, vía urinaria y un paciente con sangrado intracraneal no fatal. 3 pacientes murieron 1 por complicaciones del sangrado y 2 por complicaciones de la hospitalización.

**Discusión y Conclusión:**

Se logró conocer las características clínicas de los pacientes hospitalizados por esta reacción adversa a los ACO. El diseño del estudio no permitió conocer asociaciones ni factores de riesgo, pero este estudio es relevante pues proporciona un marco teórico que no se tenía. En la prescripción, el equilibrar el riesgo contra el beneficio es un acto complejo, que requiere una evaluación estrecha y apegada a los resultados de una evaluación extensiva

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Consejo Nacional de Población.** Datos y Proyecciones. (2009), recuperado el 15 de octubre del 2014 de [http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones\\_Datos](http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones_Datos)
2. **Rosas-Carrasco O.,** González-Flores, E., Brito-Carrera, A.M., Vázquez-Valdez, O.E., Peschard-Sáenz E., Gutiérrez-Robledo, L.M., García-Mayo, J.E., (2011). Evaluación de la Comorbilidad en el Adulto Mayor. *Revista Médica del Instituto del Seguro Social; 49(2) : 153-162.*
3. **Marengoni, A.,** Von Strauss, E., Rizzuto, D., Winblad, B., Fratiglioni, L., (2009) The impact of chronic multimorbidity and disability on functional decline and survival in elderly persons. A community-based, longitudinal study. *Journal of Internal Medicine; 265: 288–295*
4. **Naveiro-Rilo, J.C.,** Díez-Juárez, D., Flores-Zurutuza, M.L., Javierre, P., Alberete, C., Molina, R., (2014) La calidad de Vida en Los Ancianos Polimedicados con Multimorbilidad. *Revista Española de Geriatría y Gerontología; 49(4): 158- 164.*
5. **Acosta-Cázares, B.,** Escobedo-de la Peña, J., (2010) High burden of cardiovascular disease risk factors in Mexico: An epidemic of ischemic heart disease that may be on its way? *American Heart Journal; 160: 230-236.*
6. **Meaney, E.,** Lara-Esqueda, A., Ceballos-Reyes, G.M., Asbun, J., Vela, A., Martínez-Marroquin, Y., López, V., Meaney, A., Cabada-Támez, E., Velázquez-Monroy, O., Tapia-Conyer, R., (2007) Cardiovascular Risk Factors in the Urban Mexican Population: The FRIMEX Study. *Journal of the Royal Institute of Public Health; 121: 378- 384.*
7. **Kelly, B.B.,** Narula, J., Fuster, V., (2012) Recognizing Global Burden of Cardiovascular Disease and Related Chronic Diseases. *Mount Sinai Journal of Medicine; 79: 632–640*

8. **Abete, P.**, Testa, G., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Galizia, G., de Santis, D., Magliocca, A., Basile, C., Cacciatore, F., (2013) Treatment for chronic heart failure in the elderly: current practice and problems. *Heart Failure Reviews*; 18: 529–551
9. **Robert-Ebadi, H.**, Le Gal, g., Righini, M., (2009) Use of anticoagulants in elderly patients: practical recommendations. *Clinical Interventions in Aging*; 4: 165–177
10. **Mani, H.**, Lindhoff-Last, E., (2014) New oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a review of pharmacokinetics, safety, efficacy, quality of life, and cost effectiveness. *Drug Design, Development and Therapy*; 8 :789–798
11. **Bajorek, B.**, (2011) A review of the safety of anticoagulants in older people using the medicines management pathway: weighing the benefits against the risks. *Therapeutic Advances in Drug Safety*; 2(2) 45 – 58
12. **Moreno-Ruiz, L.A.**, Rodríguez-Piña, H., Martínez-Flores, J.E., (2012) Fibrilación auricular. Evaluación y tratamiento. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*; 50 (3): 273-284
13. **Iturralde-Torres P.**, Lara-Vaca S., Cordero-Cabra A., Nava-Townsend S., Mendoza C., Márquez M.F., (2011). Diseño de un registro multicéntrico para evaluar control de ritmo contra control de la frecuencia en fibrilación auricular: Registro Mexicano de Fibrilación Auricular (ReMeFA). *Archivos de Cardiología Mexicana*; 81(1):13-17.
14. **Brophy, M.T.**, Snyder, K.E., Gaehde, S., Ives, C., Gagnon, D., Fiore, L.D., (2004) Anticoagulant Use for Atrial Fibrillation in the Elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*; 52:1151–1156
15. **Sardar, P.**, Chatterjee, S., Chaudhari, S., Lip, G.Y.H., (2014) New Oral Anticoagulants in Elderly Adults: Evidence from a Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of The American Geriatrics Society*; 62: 857–864.
16. **Wolf P.A.**, Abbott R.D., Kannel W.B. (1991) Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke*; 22: 983–988.

17. **Kernan, W.N.**, Ovbiagele, B., Black, H.R., Bravata, D.M., Chimowitz, M.I., Ezekowitz, M.D., Fang, M.C., Fisher, M., Furie, K.L., Heck, D.V., Johnston, C., Kasner, S.E., Kittner, S.J., Mitchell, P.H., Rich, M.W., Richardson, D., Schwamm, L.H., Wilson, J.A., (2014) Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*; 45:2160-223
18. **Schwalm J.D.**, Ahmad M., Salehian O., Eikelboom J.W., Natarajan M.K., (2010) Warfarin after anterior myocardial infarction in current era of dual anti- platelet therapy: a randomized feasibility trial. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2010; 30:127–132.
19. **Martínez-Sellés, M.**, Gómez Doblas, A. Carro Hevia, B. García de la Villa, et al. (2014) Prospective registry of symptomatic severe aortic stenosis in octogenarians: a need for intervention. *Journal of Internal Medicine*; 275: 608–620.
20. **Rodríguez C.J.**, Bartz T.M., Longstreth W.T.Jr., Kizer J.R., Barasch E., Lloyd- Jones D.M., Gottdiener J.S., (2011) Association of annular calcification and aortic valve sclerosis with brain findings on magnetic resonance imaging in community dwelling older adults: the Cardiovascular Health Study. *Journal of The American College of Cardiology*; 57 : 2172–2180.
21. **Cannegieter S.C.**, Rosendaal F.R., Briët E., (1994) Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation*; 89:635–641.
22. **Whitlock, R.P.**, Sun, J.C., Fremes, S.E., Rubens, F.D., Teoh, K.H., (2012) Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Valvular Disease . *Chest*; 141 (2) (Suppl): e576S–e600S
23. **Nkomo, V.T.**, Gardin, J.M., Skelton, T.N., Gottdiener, J.S., Scott, C.G. Enriquez-Sarano, M. (2006) Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*; 368: 1005–11
24. **Jackson, C.F.**, Wenger, N.K., (2011) Enfermedad cardiovascular en el anciano. *Revista de la Sociedad Española de Cardiología*; 64(8): 697-712

25. **Fox C.S.**, Evans J.C., Larson M.G., Kannel W.B., Levy D., (2004) Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. *Circulation*; (5): 522.
26. **Carrillo-Esper, R.**, Alcántar-Luna, E., Herrera-Cornejo, M.A., Jaimovich, D., Ramos-Corrales, M.A., Villagómez-Ortiz, A., (2012). Parámetros de práctica para la implementación de un programa de calidad en tromboprofilaxis y manejo de pacientes con enfermedad tromboembólica venosa. *Cirugía y Cirujanos*; 80: 92-105
27. **Aronow, W.S.**, Peripheral Arterial Disease. (2007) Management of Peripheral Arterial Disease in the Elderly. *Geriatrics*; 62 (1) : 19-25
28. **Gage, B.F.**, Waterman, A.D., Shannon, W., Boehler, M., Rich, M.W., Radford, M.J., (2001) Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke Results From the National Registry of Atrial Fibrillation. *Journal of The American Medical Association*; 285(22): 2864 – 2870.
29. **Lip, G.Y.H.**, Nieuwlaat, R., Pisters, R., Lane, D.A., Crijns, H.J., (2010) Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor Based Approach The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest*; 137(2):263–272
30. **Wasmer, K.**, Eckardt, L., (2011) Management of atrial fibrillation around the world: a comparison of current ACCF/AHA/HRS, CCS, and ESC guidelines. *Europace*; 13, 1368–1374
31. **Lip, G.Y.H.**, (2012) Can We Predict Stroke in Atrial Fibrillation? *Clinical Cardiology*; 35, S1, 21–27.
32. **Pisters, R.**, Lane, D.A., Nieuwlaat, R., de Vos, C.B., Crijns, H.J., Lip, G.Y.H., (2010) For A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation The Euro Heart Survey. *Chest*; 138 (5):1093–1100
33. **Berger, A.S.**, Dunn, A.S., Kelley, A.S., (2014), A Standardized Bleeding Risk Score Aligns Anticoagulation Choices with Current Evidence. *Critical Pathways in Cardiology*; 13: 109–113

34. **Shoeb, M.**, Fang, M.C., (2013), Assessing bleeding risk in patients taking anticoagulants. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*; 35: 312–31
35. **Gage, B.F.**, Yan, Y., Milligan, P.E., Waterman, A.D., Culverhouse, R., Rich, M.W., Radford, M.J., (2006), Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *American Heart Journal*; 151: 713 -9.
36. **Lip, G.Y.**, (2011), Implications of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *The American Journal of Medicine*; 124, 111-114
37. **Piazza, G.**, Nguyen, T.N., Cios, D., Labreche, M., Hohlfelder, B., Fanikos, J., Fiumara, K., Goldhaber, S.Z., (2011) Anticoagulation Associated Adverse Drug Events. *The American Journal of Medicine*; 124: 1136 – 1142.
38. **Palareti, G.**, Leali, N., Coccheri, S., Poggi, M., Manotti, C., D'Angelo, A., et al., (1996), Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). *Lancet*; 348: 423–28
39. **Page, R.L.**, Linnebur, S.A., Bryant, L.L., Ruscin, M., (2010), Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clinical Interventions in Aging*; 5: 75–87.
40. **Luna-Medina, M.A.**, Peralta-Pedrero, M.L., Pineda-Aquino, V., Durán-Fernández, Y.C., Ávalos-Mejía, A.M., Aguirre-García, M., C., (2013), Prescripción inapropiada en el adulto mayor con padecimiento crónico degenerativo. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*; 51(2):142-9
41. **Go A.S.**, Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Borden W.B., Bravata D.M., Dai S., Ford E.S., Fox C.S., Franco S., Fullerton H.J., Gillespie C., et al. on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee., (2013), Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*; 127: e6-e245.

42. **Hospital Juárez de México.** Primera Sesión Ordinaria de la Junta de Gobierno 01/2014, recuperado el 22 de octubre del 2014 de [http://www.hospitaljuarez.salud.gob.mx/descargas/pot/INFORMES\\_AUTO/Informe\\_Autoevaluacion\\_2014.pdf](http://www.hospitaljuarez.salud.gob.mx/descargas/pot/INFORMES_AUTO/Informe_Autoevaluacion_2014.pdf)
43. **Hulley, S.B.,** Preparación para el cálculo del tamaño de la muestra: hipótesis y principios subyacentes. *Diseño de Investigaciones Clínicas.* 3ª Edición, Barcelona, España Lippincott Williams & Wilkins, 2008: 57-58
44. **Sloan, J.,** (2009) A Bitter Pill: How The Medical System is Failing The Elderly. Vancouver, British Columbia: Greystone Books.
45. **Apostolakis, S.,** Lane, D.A., Huo, Y., Buller, H., Lip, G.Y., (2012), Performance of the HEMORRHAGES, ATRIA, and HAS-BLED Bleeding Risk-Prediction Scores in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Anticoagulation, The AMADEUS Study. *Journal of The American College of Cardiology;* 60: 861-7.
46. **Schulman, S.,** Kaeron C., et al, (2005), Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis,* 3: 692–694
47. **Grimes, D.A.,** Schulz, K.F., (2002) Descriptive studies: what they can and cannot do. *The Lancet;* 359: 145-149.
48. **Sánchez-Barba, B.,** Navarrete-Reyes, A.P., Avila-Funes, J.A., (2013), Letters to the Editor: Are Geriatric Syndromes Associated with Reluctance to Initiate Oral Anticoagulation Therapy in Elderly Adults with Nonvalvular Atrial Fibrillation? *Journal of The American Geriatrics Society;* 61, (12): 2336- 37
49. **Ávila-Beltrán, R.,** García-Mayo, E., Gutiérrez-Robledo, L.M., Ávila-Funes, J.A. (2008), Geriatric Medical Consultation is Associated with Less Prescription of Potentially Inappropriate Medications. *Journal of The American Geriatrics Society;* 56 (9): 1779 – 8

50. **Pardo-Cabello, A.J.**, Bermudo-Conde, S. Manzano-Gamero, V., (2014), Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción realizada por internistas y geriatras. *Farmacia Hospitalaria*; 38 (1):65-68
51. **Biocchi, S.**, Cernuschi, G., Podda, G.M., Costantino, G., (2013), To anticoagulate or not to anticoagulate? That is the question. A Medline-based quantitative approach to share evidence on common clinical problems. *Internal and Emergency Medicine*; 8: 245–248
52. **Pérez-Peña, J.**, (2002), Editorial: La prescripción médica es un acto científico, ético y legal. *Revista Cubana de Medicina General Integral*;18 (2)
53. **Fried, L.P.**, Tangen T.M., Walston, J., Newman A.B., Hirsch, C., et al., (2001), Frailty in Older Adults: Evidence of a Phenotype. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*; 56A: (3) M146- 56
54. **Bouillon, K.**, Kivimaki, M., Hamer, M., Sabia, S., Fransson, E.I., Singh-Manoux, A., Gale, C.R., Batty, G.D., (2013), Measures of frailty in population-based studies: an overview. *BioMed Central Geriatrics*; 13:64
55. **Morley, J.E.**, Vellas, B., van Kan, A., et al. (2013), Frailty Consensus: A Call to Action. *Journal of the American Medical Directors Association*; 14: 392-397
56. **Ogilvie, I.M.**, Newton, N., Welner, S.A., Cowell, W., Lip, G.Y.H., (2010), Underuse of Anticoagulation for Atrial Fibrillation in Older Adults: A Systematic Review. *The American Journal Of Medicine* 123, 638-645
57. **RuDusky, B.M.**, (2011), Letters to the Editor: Underuse of Anticoagulation for Atrial Fibrillation in Older Adults Revisited. *Journal of the American Geriatrics Society*; 59: (4) 773-74
58. **Guerrouij, M.**, Uppal, C.S., Alklabi, A., Douketis, J.D., (2011), The clinical impact of bleeding during oral anticoagulant therapy: Assessment of morbidity, mortality and post-bleed anticoagulant management. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*; 31: 419–423

59. **Freixa, R.**, Blanch, P., Ibernón, M., Padró, J., Delso, J. Sobrepera, J.L., Salas, E., Dos, L., Codinach, P., (2003), Identificación de factores responsables de anticoagulación oral excesiva en pacientes ambulatorios con cardiopatía. *Revista Española de Cardiología*; 56 (1) :65-72
60. **Siegal, M.**, Garcia, D.A., Crowther, M.A., (2014), How I treat target-specific oral anticoagulant-associated bleeding. *Blood*; (123) 8: 1152-1158
61. **Agno, W.**, Gallus, A.S., Wittkowsky, A., Crowther, M., Hylek, E.M., Palareti, P., (2012) Oral Anticoagulant Therapy Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*; 141 (2) (Suppl): e44S–e88S
62. **Fihn, S.D.**, Callahan, C.M., Martin, D.C., McDonell, M.B., Henikoff, J.G., White, R.H., (1996), The Risk for and Severity of Bleeding Complications in Elderly Patients Treated with Warfarin. *Annals of Internal Medicine*;124: 970-979.
63. **Jyrkka, J.**, Enlund, H., Korhonen, M.J., Sulkava, R., Hartikainen, S., (2009) Polypharmacy Status as an Indicator of Mortality in an Elderly Population. *Drugs and Aging*; 26 (12): 1039-1048
64. **Gschwind, L.**, Rollason, V., Lovis, C., Boehlen, F., Bonnabry, P., Dayer, P., Desmeules, J.A., (2013) Identification and weighting of the most critical “real-life” drug–drug interactions with acenocoumarol in a tertiary care hospital. *European Journal of Clinical Pharmacology*; 69: 617–627
65. **Shalansky, S.**, Lynd, L., Richardson, K., Ingaszewski, A., Kerr, C.K., (2007), Risk of Warfarin-Related Bleeding Events and Supratherapeutic International Normalized Ratios Associated with Complementary and Alternative Medicine: A Longitudinal Analysis. *Pharmacotherapy*; (27) 9: 1237-1247
66. **Larsen, T.B.**, Gost-Rasmussen, A., Rasmussen, L.H., Skjoth, F., Rosenzweig, M., Lip, G.Y.H., (2014) Bleeding Events Among New Starters And Switchers to Dabigatran Compared With Warfarin in Atrial Fibrillation. *The American Journal of Medicine*; 127: 650-656

67. **Almadi, M.A.**, Barkun, A., Brophy, J., (2011), Antiplatelet and Anticoagulant Therapy in Patients With Gastrointestinal Bleeding. *Journal of The American Medical Association*; 306 (21): 2367-2374
68. **Ross, B.**, Miller, M.A., Ditch, K., Tran, M., (2014) Clinical Experience of Life-Threatening Dabigatran-Related Bleeding at a Large, Tertiary Care, Academic Medical Center: a Case Series. *Journal of Medical Toxicology*; 10:223–228
69. **Nuevo, J.A.**, Cano, J.C., Pintor, E., Braun, B., Visús, E., Sevillano, J.A., (2008) Exceso de anticoagulación oral: análisis desde un servicio de Urgencias. *Revista Clínica Española*; 208 (2):66-70
70. **Nantes, O.**, Zozaya, J.M., Montes, R., Hermida, J., (2014), Lesiones Gastrointestinales y Características de las Hemorragias Digestivas Agudas en los Pacientes Anticoagulados con Acenocumarol. *Gastroenterología y Hepatología*; 37(6): 334-341
71. **Hylek, E.M.**, Held, C., Alexander, J.H., Lopes, R.D., Caterina, R.D., et al (2014) Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Receiving Apixaban or WarfarinThe ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation): Predictors, Characteristics, and Clinical Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*; 63(20):2141-2147.
72. **Barada, K.**, Abdul-Baki, H., El Hajj, I.I., Hashash, J.G., Green, P.H., (2009) Gastrointestinal bleeding in the setting of anticoagulation and antiplatelet therapy. *Journal of Clinical Gastroenterology*; 43 (1): 5-12.
73. **Singer, D.E.**, (2013), Letters to the Editor: Methodologic Problems in The Assessment of Bleed Scores. *Journal of the American College of Cardiology*; 61 (4): 481
74. **Ham, R** (1996) El envejecimiento: una nueva dimensión de la salud en México. *Salud Pública de México*, vol. 38, núm. 6, pp. 409-418.

## ANEXO 1. Hoja de Recolección de Datos.

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS. PACIENTES CON ANTICOAGULACIÓN.

Nombre: \_\_\_\_\_  
Expediente: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Servicio: \_\_\_\_\_

#### Características del Paciente

Tensión Arterial: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_  
Frecuencia Cardíaca: \_\_\_\_\_

#### Antecedentes Personales Patológicos

- |  |  |
|--|--|
| <input type="radio"/> Historia de Infarto al Miocardio   | <input type="radio"/> Falla Cardíaca o FEVI disminuída           |
| <input type="radio"/> Diabetes Mellitus                  | <input type="radio"/> Hipertensión con Tratamiento Farmacológico |
| <input type="radio"/> Sangrado espontáneo previo         | <input type="radio"/> EVC previo o AIT                           |
| <input type="radio"/> Historia de Caída en el año previo | <input type="radio"/> Embolismo sistémico                        |
| <input type="radio"/> FA Paroxística                     | <input type="radio"/> Cirrosis o Enfermedad Hepática Crónica     |
| <input type="radio"/> FA Permanente o Persistente        |  |

#### Anticoagulación

Medicamento: \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_  
Tiempo de inicio de Anticoagulación: \_\_\_\_\_  
Indicación: \_\_\_\_\_

#### Medicamentos

#### Parámetros Bioquímicos

Hgb: _____	Dep. Calc. Cr: _____
Hct: _____	Col. Tot.: _____
Plt: _____	Alb: _____
Linfo: _____	Prots: _____
Cr: _____	

#### Sangrado

Defina el Sitio y Severidad del Sangrado

- |  |   |
|--|---|
| <input type="radio"/> Hospitalización ( Ingreso: _____ Egreso: _____ ) | <input type="radio"/> Cambio de tratamiento               |
| <input type="radio"/> Transfusión                                      | <input type="radio"/> Interconsulta a Servicio Quirúrgico |
| <input type="radio"/> Compromiso hemodinámico                          |   |

## ANEXO 2.

Índice de Comorbilidad de Charlson, de *Referencia (2)*.

**Cuadro I** | Índice de comorbilidad de Charlson

Comorbilidad	Presente	Puntos	Extensión opcional	
			Edad (años)	
Infarto del miocardio		1	50-59	1
Insuficiencia cardíaca congestiva		1	60-69	2
Enfermedad vascular periférica		1	70-79	3
Enfermedad vascular cerebral (excepto hemiplejía)		1	80-89	4
Demencia		1	90-99	5
Enfermedad pulmonar crónica		1	Total de la puntuación combinada	
Enfermedad del tejido conectivo		1	(comorbilidad + edad)	_____
Enfermedad ulcerosa		1		
Enfermedad hepática leve		1	<b>Interpretación</b>	<b>Riesgo relativo</b>
Diabetes (sin complicaciones)		1	<b>de la puntuación total + edad</b>	<b>estimado (IC 95 %)</b>
Diabetes con daño a órgano blanco		2		
Hemiplejía		2	0	1.00
Enfermedad renal moderada o severa		2	1	1.45 (1.25 - 1.68)
Tumor sólido secundario (no metastásico)		2	2	2.10 (1.57 - 2.81)
Leucemia		2	3	3.04 (1.96 - 4.71)
Linfoma, mieloma múltiple		2	4	4.40 (2.45 - 7.90)
Enfermedad hepática moderada o severa		3	5	6.38 (3.07 - 13.24)
Tumor sólido secundario metastásico		6	6	9.23 (3.84 - 22.20)
Sida		6	6	13.37 (4.81 - 37.22)
Comentarios:			7	
			≥ 8	19.37 (6.01 - 62.40)
		Puntuación: _____		