



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad De Medicina División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades

“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

TESIS:

**FRECUENCIA DE RETROMBOSIS Y HEMORRAGIA EN PACIENTES CON SÍNDROME
DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO EN TRATAMIENTO CON ACENOCUMARINA**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. OSCAR ROJO DEL MORAL

ASESOR DE TESIS:

DR. LUIS FRANCISCO PINEDA GALINDO

MÉXICO D.F. 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de División de Educación en Salud
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Dra. Olga Lidia Vera Lastra
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna/Jefe de Servicio de Medicina Interna
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Dr. Luis Francisco Pineda Galindo
Médico Internista
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Dr. Oscar Rojo del Moral
Médico en la Especialidad de Medicina Interna
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

INDICE

2) Resumen	4
3) Summary	5
4) Antecedentes Científicos	6
5) Material y método	16
6) Resultados	18
7) Discusión	21
8) Conclusiones	25
9) Bibliografía	26
Anexos	31

2) Resumen

Introducción: El SAAF es una de las coagulopatías adquiridas más frecuentes que pueden o no estar asociadas a otras enfermedades autoinmunes, siendo su principal manifestación clínica la trombosis arterial, venosa o ambas; el tratamiento va enfocado a prevenir un nuevo evento de trombosis siendo el principal anticoagulante oral la warfarina; actualmente no se tienen estudios acerca del uso de acenocumarina para el control de esta enfermedad.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo y transversal donde se incluyeron pacientes con diagnóstico de SAAF pertenecientes al servicio de medicina interna y de reumatología del CMN "La Raza" Hospital de especialidades que estuvieran en tratamiento con acenocumarina y que tuvieran más de un año de seguimiento, con el objetivo de medir la frecuencia de eventos de retrombosis y hemorragia.

Resultados: Se incluyeron 74 pacientes en total de los cuales 38 tenían SAAF primario y 36 secundario, la principal asociación a SAAF secundario fue LES, la frecuencia de retrombosis fue de 18.9% y de eventos de hemorragia de 14.8%; los principales sitios de retrombosis fueron TVP 43.75%, TEP 18.75% y EVC 6.25%; de las complicaciones hemorrágicas fue EVC 54.54% y hematuria 18.18%.

Conclusión: El uso de acenocumarina para el control del SAAF puede ser una adecuada herramienta como primera línea en donde no se tenga disponible la warfarina.

Palabras clave: Anticuerpos antifosfolípido, INR, acenocumarina⁴⁴

3) Summary

Background: The APS is the most frequent coagulopathy and also can be associated to another autoimmune disease or not, the main clinical feature is the presence of a thrombus in an artery, vein or both; the treatment is focused on prevent a new event of thrombosis with the use of warfarin. Actually there is no evidence using acenocumarin for this purpose.

Methodology: We made a retrospective and transversal study in which we included patients with APS and the use of acenocumarin within a year or more of follow up from the services of internal medicine and rheumatology of CMN "La Raza" Hospital de Especialidades; the objective was to measure the frequency of a second event of thrombosis or the presence of bleeding with the use of acenocumarin.

Results: We included 74 patients with the diagnosis of APS, 38 were primary and 36 were associated to an autoimmune disease, mainly to SLE; the frequency of a second thrombotic event were 18.9% and bleeding were 14.9% both due to acenocumarin; the principal sites of thrombosis were 45.75 % to DVT, 18.75 % PE and 6.25 % to stroke; the bleeding sites were stroke with 54.54 % and hematuria with 18.75%.

Conclusion: Acenocumarin can be used safely in patients with APS to prevent an a second thrombotic event as an primary line in places where is not warfarin available.

Key words: acenocumarin, APS, INR

4) Antecedentes Científicos

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) es la causa más común de trombofilia asociada a eventos trombóticos arteriales y venosos. Esta enfermedad se denomina primaria o secundaria cuando esta asociada a patologías autoinmunes¹.

Existe poca información acerca de la prevalencia del SAAF sobre todo en pacientes asintomáticos y en la población sana se pueden encontrar los anticuerpos antifosfolípidos hasta en un 5%. La incidencia de esta enfermedad aumenta con otras patologías autoinmunes. En los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), se han documentado la presencia de títulos de anticuerpos antifosfolípidos con una prevalencia de un 12 a 30% de anticardiolipinas, y de un 15 a 34% de anticoagulante lúpico. Los pacientes con LES que son portadores de anticuerpos antifosfolípidos pueden desarrollar SAAF hasta en un 50-70%, sin embargo en los pacientes que tienen anticuerpos anticardiolipinas positivas más el diagnóstico de LES, hasta un 30% no progresa al desarrollo de SAAF².

El mecanismo fisiopatológico que promueve la trombosis en el SAAF esta relacionado con la B2-glicoproteína-1 (B2GP1); esta molécula compuesta de 5 dominios, unidos por puentes disulfuro en la forma reducida generando un círculo entre el dominio 1 y el 5, sin embargo en la forma oxidada se pierde esta configuración formando una especie de “gancho” dejando solo el dominio 1 libre, este dominio se ha propuesto como estimulante de la respuesta inmunológica mediada por linfocitos B. Este complejo inmune por si solo no presenta eventos trombóticos, necesita un estímulo que dañe el endotelio para iniciar la

respuesta inflamatoria, promoviendo la unión de los anticuerpos antifosfolípidos al endotelio, favoreciendo la expresión de moléculas pro adhesivas y procoagulantes como el Factor Tisular, el cual es una de las moléculas que activan la cascada extrínseca de la coagulación.

Los anticuerpos B2GP1 generan la señalización de múltiples complejos multiproteícos como la Anexina A2, los receptores tipo Toll 4 (TLR4), entre otros, que en conjunto favorecen la activación de monocitos que estimula una mayor producción de Factor Tisular. Además los anticuerpos anti B2-GP1 presentan una reacción cruzada con los receptores Ib alfa del factor de Von Willebrand, potenciando la activación plaquetaria, la liberación de tromboxano A2 y aumenta la adhesión plaquetaria, propiciando la formación de coágulos intravasculares³.

Las aCL y el ACL son anticuerpos IgG o IgM que prolongan las pruebas de coagulación in vitro que son fosfolípidos dependientes del complejo, integrado por el factor Xa, Va, fosfolípidos y calcio. Este mecanismo de acción interfiere con la función que los fosfolípidos ejercen en el proceso de coagulación sanguínea, y no se neutraliza la actividad de ningún factor en forma individual. Los anticuerpos antifosfolípidos que poseen especificidad inmunológica contra fosfolípidos aniónicos bloquean en consecuencia la unión mediada por el calcio de factores vitamina K- dependientes a superficies fosfolipídicas⁴.

La traducción clínica de la fisiopatología en esta enfermedad es la presencia de trombosis venosa y/o arterial, encefalopatía isquémica, pérdidas fetales recurrentes, trom-

bocitopenia principalmente. En cuanto a la evolución, la trombosis tanto venosa como arterial, es la manifestación clínica más común y una de las causas de morbilidad en SAAF⁵. El tromboembolismo venoso se presenta en alrededor del 55 % de estos pacientes,⁶ caracterizado principalmente por una trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP). Las manifestaciones trombóticas arteriales más comunes son la enfermedad cerebrovascular (EVC) y el ataque isquémico transitorio (AIT), que afecta a aproximadamente al 50 % de los pacientes con SAAF.^{6,7,8}

En una cohorte latinoamericana las principales manifestaciones clínicas documentadas fueron: livedo reticular 32%, trombosis venosa profunda 31%, trombocitopenia 27%, migraña 25%, anemia hemolítica 19%, úlceras cutáneas 14%, amaurosis fugaz 14%, enfermedad cerebral vascular 10%, microtrombosis pulmonar 7% y tromboembolia pulmonar 5%⁹.

Se han hecho diversos estudios para identificar a los pacientes que tienen mayor riesgo de presentar trombosis, destacando la presencia de anticuerpos antifosfolípidos como factor de riesgo¹⁰.

Una cohorte servía prospectiva reclutó 256 pacientes de los cuales 162 tenían SAAF primario y 94 secundario, se presentó un evento trombótico (arterial y/o venoso) en 119 pacientes, con una prevalencia del 51% en pacientes con SAAF primario y de 38% el en secundario. En lo que respecta a eventos de trombosis venosa esta se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con SAAF primario siendo de 28% contra un 8.5% en el se-

cundario, hablando de trombosis arterial se encontró una prevalencia similar entre ambos grupos del 34%¹¹.

En lo referente a los hallazgos de laboratorio se observó que 92 pacientes presentaron dos o más anticuerpos positivos, 73 pacientes solo presentaron B2GP1, 19 con la presencia de aCL y 13 con ACL. Dentro de sus características físicas solo documenta mayor presencia de eventos trombóticos en aquellos pacientes que presentaron más de 49 años, comparados con los de 39 años con una $p=0.001$ ¹¹.

En 2014 se realizó un meta-análisis en Francia, donde se incluyeron 30 estudios sobre la asociación de anticuerpos antifosfolípidos y trombosis en pacientes con SAAF, se relacionó el ACL con un OR de 6.1 y las aCL con un OR de 1.4 para el desarrollo de trombosis venosa, para eventos arteriales se identificó un OR de 3.58 con ACL y aCL y de 2.95 con la presencia de B2GP1¹².

A pesar del tratamiento anticoagulante, un porcentaje de pacientes llega a presentar un nuevo episodio de trombosis, no se tiene bien establecido que pacientes se pueden desarrollar retrombosis. Se realizó un estudio tomando como criterio de inclusión la presencia de anticuerpos de tipo aCL, ACL y B2GP1 más una característica clínica (tromboembolismo, morbilidad durante el embarazo o SAAF catastrófico) presentando 47.5% embolismo venoso, 43.1% embolismo arterial, 9.7% con mortalidad materna y 2.5% con SAAF catastrófico. Se dio un seguimiento durante 10 años de estos pacientes, en búsqueda de recurrencia de evento trombótico posterior al uso de tratamiento con anticoagulante

oral, demostrándose al año una recurrencia de 12.2%, a los cinco años de 26%, a los diez años de 44%⁹.

Se han realizado pocos estudios acerca de los factores de riesgo clásicos para trombosis, como dislipidemia, obesidad, sedentarismo, cardiopatía isquémica, coagulopatías adquiridas o congénitas, etcétera; asociados con el riesgo de trombosis y retrombosis en SAAF. Bednarczyk y cols¹³; reclutaron 163 pacientes con SAAF; 78 presentaron trombosis arterial en ellos el género masculino, la hipertensión arterial sistémica y la hipercolesterolemia mostraron un OR de 2.2, 2.8 y 3.7 respectivamente. El análisis multivariado de la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia presentan un OR de 1.78 y de 2.0 cada una, manteniendo estos factores como riesgos independientes para presentar primer evento de trombosis.

En un estudio de tesis de posgrado realizado en el CMN “La Raza” del servicio de Reumatología se dio seguimiento a pacientes con SAAF, se reportó evento de retrombosis en el 52.9%, asociándose con tabaquismo y embarazo con una $p=0.036$ y de 0.043, respectivamente ¹⁴.

El tratamiento de esta patología va enfocado en prevenir la recurrencia de eventos trombóticos, la guía de práctica Clínica (GPC) del IMSS¹⁵ describe una serie de recomendaciones las cuales se dividen en tromboprolifaxis primaria y secundaria. La primaria va enfocada a la prevención de aparición de eventos trombóticos, sin la presencia previa de los mismos. Como primeras medidas sugieren la disminución de factores de riesgo como se-

dentarismo, tabaquismo, sobrepeso y obesidad, terapia sustitutiva hormonal, etc. En los pacientes que presentan aCL a títulos moderados o altos se sugiere el comienzo de ácido acetilsalicílico a dosis de 70-150 mg también se debe iniciar en las pacientes embarazadas.

En la tromboprolifaxis secundaria va dirigida a evitar la recurrencia de trombosis posterior a un primer episodio. En el manejo de los pacientes con anticoagulación, el control estricto es esencial para alcanzar las dosis terapéuticas y no causar efectos adversos.¹⁶ El INR entre 2 y 3, que presentan los pacientes en tratamiento con warfarina refleja el tratamiento anticoagulante de intensidad moderada, que es el más utilizado y recomendado en la literatura científica.¹⁷

Se recomienda de forma indefinida el uso de warfarina a dosis de 5-10mg en los primeros 5 días manteniendo un INR entre 2-3; en los pacientes que han presentado evento cerebro vascular isquémico se sugiere el uso de antiagregante plaquetario además del uso de warfarina ¹⁵.

Las recomendaciones para el tratamiento emitidas en el “13th International Congress on antiphospholipid antibodies” en 2011, se sugiere la anticoagulación de forma indefinida con warfarina como anticoagulante en pacientes que ya presentaron evento trombotico teniendo como meta un INR entre 2-3, de igual manera los que presentan otro evento estando con warfarina, se sugiere elevar la dosis y llevar el INR 3-4 ¹⁸.

Sin embargo sigue existiendo la pregunta: ¿qué es mejor, una anticoagulación moderada o intensa? definiendo como moderado un INR entre 2-3 e intenso 3-4; por tal motivo se realizó el estudio WAPS, en cual se reclutaron 109 pacientes, divididos en dos grupos para evaluar la intensidad de anticoagulación, no se encontró significancia estadística entre ambas intensidades de control de INR, el riesgo de sangrado fue similar siendo de 11.1 y 5.5% en el grupo con anticoagulación intensa y moderada respectivamente¹⁹.

Kearon y colaboradores reclutaron 738 pacientes con SAAF, la intensidad de INR definiendo como baja intensidad de 1.5-1.9 y moderada o estándar de 2-3, con un seguimiento promedio de 2.4 años, de los 369 pacientes del grupo de baja intensidad solo 16 presentaron retrombosis venosa, en el control contrario solo 6, demostrándose que el INR ajustado a menos de 2, tiene mayor riesgo de retrombosis²⁰.

Crowther y colaboradores, reclutaron 114 pacientes, dividiéndolos en dos grupos, en tratamiento de intensidad moderada (INR 2-3) y de alta intensidad (INR 3-4), con seguimiento por 2.7 años en promedio, registrando en 6 pacientes eventos de retrombosis, del grupo de intensidad alta y 2 en el grupo contrario, se registraron también 3 eventos de sangrado en el grupo de intensidad alta, también sugiriendo que el INR en el que pueden ocurrir menor número de eventos de retrombosis es con la intensidad moderada²¹.

La mayoría de los estudios de cohorte retrospectivo sugieren un mayor riesgo de trombosis recurrente en pacientes con tratamiento con warfarina de intensidad moderada comparado con los de mayor intensidad.²²⁻²⁸ Por lo tanto, la discusión sobre la intensidad

de la warfarina para profilaxis secundaria de trombosis en pacientes con SAAF sigue presente hoy en día.

Otro tema polémico, cuando se analizan los artículos que comparan las dos intensidades de la warfarina (moderada Vs intensa) en el tratamiento de los paciente con presencia de ACL aun es analizado, la presencia de sangrado es una de las complicaciones más temidas de la terapia anticoagulante, con una frecuencia de 2 % - 3 % por año (hemorragia mayor), similar a la de los pacientes sin ACL también sometidos a la anticoagulación ²⁹.

Hay una fuerte correlación entre la intensidad de la anticoagulación y la incidencia de los eventos hemorrágicos. De hecho, Levine et al. ³⁰ Refiere que existe buena evidencia de que el tratamiento con antagonistas de la vitamina K (eg.Warfarin) con INR entre 2-3 se asocia con menores tasas de sangrado en comparación con el tratamiento de mayor intensidad (INR > 3) . Por lo tanto, al evaluar la reducción de eventos trombóticos con tratamiento anticoagulante , el riesgo asociado de complicaciones hemorrágicas debe también ser considerado.³⁰

Se han realizado estudios para tratar de determinar en que pacientes se puede tener mayor riesgo de presentar complicaciones de sangrado por el uso de anticoagulante oral (warfarina), catalogándolos como hemorragias menores y mayores (**cuadro 1**), por ejemplo Castellino y colaboradores, reunieron un grupo de 15 pacientes los cuales tenían un promedio de 41 años, doce mujeres y tres hombres, de estos doce tenían SAAF + LES y los otros solo SAAF, se reportó que cuatro pacientes presentaron hemorragia con un con-

trol de INR < 3, otros cinco con un INR entre 3-4 y por último en 6 pacientes con un INR >4.

Los eventos hemorrágicos registrados fueron cuatro hematomas subdurales, cuatro hematomas renales, (dos fueron posterior a toma de biopsia), dos hemorragias ováricas, dos hemorragias rectales, un evento de hemartrosis y un hematoma espinal, sin determinar como factores de riesgo sexo, edad y tiempo de uso de anticoagulante³¹.

¿Qué se sabe sobre el uso de acenocumarina y SAAF? No hay estudios sobre el empleo de este fármaco. Existen estudios en España por Berini y colaboradores, en el cual se reclutaron 240 pacientes con fibrilación auricular, se dividieron en 2 grupos, al primer grupo se le asignó warfarina y al segundo acenocumarina teniendo como meta mantener un INR entre 2-3, ninguno de los dos grupos reportó hemorragias con INR entre 2-3, sin embargo en ambos se documentaron con un INR mayor a 6³².

En un trabajo de tesis de posgrado en 2009, llevada a cabo en el Centro Médico Nacional "La Raza", en el servicio de Medicina Interna, en el cual se midió la incidencia de complicaciones tanto hemorrágicas y de trombosis en los pacientes que se encontraban con anticoagulación oral con distintas indicaciones de uso. Se reclutaron 47 pacientes, 45 pacientes se encontraban anticoagulados con acenocumarina y dos con warfarina; 38.2% correspondía a pacientes con SAAF y LES, 27.6% a SAAF primario, 12.7% a trombosis venosa profunda, 8.5% a tromboembolia pulmonar, 6.3% enfermedad cardíaca, 2.1% trombofilia y 4.2% a misceláneos, el INR promedio fue de 2.71, reportándose complicaciones

de tipo hemorrágico: tres en tubo digestivo bajo, cinco epistaxis, cinco hematuria, siete gingivorragia y dos equimosis ³³.

5) Material y método

El estudio se llevo acabo en el CMN “ La Raza” Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” en los servicios de medicina interna y reumatología. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal en el cual se analizaron los expedientes de los pacientes registrados en ambos servicios con el diagnóstico de SAAF en el tiempo comprendido entre enero del 2009 a agosto del 2014.

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 16 años, diagnóstico de SAAF de acuerdo a los criterios de Sapporo y Sidney, con más de un año de seguimiento, tratamiento a base de acenocumarina, expediente completo, hoja de anticoagulación (**anexo 1**) y derecho habiencia vigente.

El objetivo primario del estudio fue medir la frecuencia de eventos de retrombosis y de hemorragia con el uso de acenocumarina, el punto primario de desenlace fue el momento en que el paciente presentó retrombosis o hemorragia ya con el uso de acenocumarina, se recabo la información de la dosis que tomaba de acenocumarina, el INR en el que se encontraba al momento del evento y el tipo de evento así como sitio del mismo. Como objetivos secundarios se recabo la información acerca del número de pacientes, sitio de trombosis inicial por el cual se les inicio la acenocumarina, así como el INR que tenían al momento de trombosis, comorbilidades concomitantes y otros fármacos que estuvieran consumiendo.

La información obtenida de los expedientes se recolecto en un formato especial (**anexo 2**), posteriormente se agrupo en una tabla de software Excel (2013) para Mac, por último el análisis estadístico se realizó con el software SPSS 21 (IBM) para Mac. Se llevo acabo la medición de medias, porcentajes, DE y se realizaron gráficas de Kaplan-Meyer para tiempo libre de enfermedad clasificados como libre de retrombosis o hemorragia. Se dividió de acuerdo a genero, tipo de SAAF, sitio de trombosis inicial e INR. Se identifico el tipo de evento ya sea retrombosis o hemorragia ya con el uso de acenocumarina, el INR al momento del evento, el tiempo en meses desde que se instauro la acenocumarina hasta el evento de desenlace, se obtuvo un promedio mensual de dosis que consume el paciente. Por último se clasificó el grado de anticoagulación con el que cursaba el paciente ya con el consumo de acenocumarina tomando en cuenta el INR al momento del evento de retrombosis o de hemorragia, sumando los tres INR previos para obtener un promedio y posteriormente agruparlos de la siguiente manera por medio del INR obtenido: sin efecto anti-coagulante <1.4, Leve 1.5-1.9, Moderado 2.0-2.9, Intenso 3.0-3.9 y sobre anticoagulado >4.

6) Resultados

Se analizaron 74 pacientes con diagnóstico de SAAF de origen primario y secundario de los servicios de medicina interna y de reumatología del CMN “La Raza”; de los cuales 16 corresponden a hombres y 58 a mujeres; el rango de edad fue de 17 a 75 años con un promedio de 44 años y una desviación estándar (DE) 14 años; 38 (51.4%) pacientes correspondieron a SAAF primario y 36 (48.6%) a SAAF secundario, 32 (88.8%) tuvieron asociación a LES, 2 (5.5%) a síndrome de Churg-Strauss, 1 (2.7%) a artritis reumatoide y por último 1 (2.7%) a esclerosis sistémica. El evento primario por el cual se les inicio anticoagulación oral fue trombosis venosa profunda (TVP) presentándose en 24 pacientes (32.4%), 20 (27%) correspondieron a tromboembolia pulmonar (TEP), 20 (27%) a evento vascular cerebral (EVC) de tipo isquémico y 10 (13.5%) como otros (**cuadro 3**).

La presencia del primer evento de trombosis de acuerdo al rango de INR se encontraron de la siguiente manera: 16.2% sin efecto anticoagulante, 17.6% leve, 32.4% moderado, 27% intenso y 6.8% sobreanticoagulados; el tiempo transcurrido entre el inicio del uso de acenocumarina y la presencia de un evento de hemorragia o de retrombosis fue de un mínimo de seis hasta un máximo de 360 meses, con una media de 122.38 meses (DE 82.5 meses). La dosis mensual de acenocumarina consumida tuvo un mínimo de 1 mg con un máximo de 8 mg, con una media de 3.1 mg/mes (DE 1.35 mg) [**cuadro 3**].

Se registraron 16 (18.9 %) eventos de retrombosis (**gráfica 1**) correspondiendo a 3 (18.7 %) hombres y 13 (81.3 %) mujeres, de los cuales 13 eventos correspondieron a

SAAF primario y tres a secundario (**gráfica 2**). Por sitio de presentación de retrombosis: 7 (43.75%) correspondieron a TVP, 3 (18.75%) a TEP, 1 (6.25%) a EVC de tipo isquémico y 5 (31.25%) clasificado como otros (**cuadro 4 y 7 y gráfica 3**); en lo referente al grado de anticoagulación de basado en el INR al momento del evento de retrombosis: 5 (31.25%) estaban fuera de rango, 4 (25 %) en leve, 3 (18.75 %) moderado e intenso y 1 (6.25 %) sobreanticoagulado (**cuadro 4 y gráfica 4**). El 10% de los enfermos con SAAF presentó un evento de retrombosis a los 50 meses (4 años), el 20 % a los 125 meses (10 años) y el 40 % a los 250 meses (20 años) [**gráfica 8**].

De las complicaciones hemorrágicas se encontró una frecuencia de 14.9%, correspondiendo a 1 (9.09 %) hombre y 10 (90.9 %) mujeres, de estos 4 pacientes con SAAF primario y 7 con secundario (**gráfica 5**). Se presentaron 11 eventos de hemorragia 10 (90.9%) es del tipo mayor y 1 (9.09 %) a evento menor (**gráfica 6**). Los eventos mayores corresponden a 6 (54.54 %) de tipo EVC hemorrágico, 1 (9.09 %) hematuria macroscópica, 3 (27.27 %) referido como otras (1 hematoma retroperitoneal, 1 hemorragia transvaginal que requirió transfusión de hemoderivado, 1 evento de hemartrosis); del tipo menor solo 1 (9.09%) a hematuria microscópica [**cuadro 5 y 7**]; el grado de anticoagulación basado en el INR al momento de la hemorragia se encontró que el 9.09% estaba sin efecto anticoagulante, otro 9.09% en leve, un 27.27% moderada, un 36.36% intenso y 9.09% sobreanticoagulado (**cuadro 5 y gráfica 7**). El porcentaje de pacientes que presentó hemorragia con el uso de anticoagulantes orales a los 5 años fue menor al 10%, a los 10 años del 15 % y a los 20 años del 20 % (**gráfica 9**).

Las comorbilidades encontradas con mayor frecuencia en los pacientes con SAAF fueron: obesidad en 33 (44 %) pacientes, hipertensión arterial sistémica en 17 (23 %), hipotiroidismo en 14 (18.9 %), en 5 (6.8 %) diabetes mellitus y 29 (39.2 %) clasificados como otros. Los otros fármacos documentados que se consumieron de forma adjunta con la acenocumarina con mayor frecuencia fueron: glucocorticoides en 41.9%, inmunosupresores 32.4%, antihipertensivos en 27%, antiagregantes plaquetarios 21.6%, antidiabéticos 13.5%, levotiroxina 18.9% y 45.9% de otros **(cuadro 6 y 7)**.

7) Discusión

El SAAF es una enfermedad multisistémica que puede presentarse como una forma primaria o secundaria, su principal manifestación clínica es el evento trombotico de tipo arterial, venoso o ambos a cualquier nivel. En este estudio encontramos una mayor incidencia del tipo primario en mujeres hasta en un 78 % , en cuanto al SAAF secundario tuvo una mayor asociación con la enfermedad autoinmune Lupus, en la literatura se reporta una asociación hasta en el 50 %²; en nuestros pacientes se presento una asociación hasta del 43 %.

El inicio de la acenocumarina en estos pacientes tiene como finalidad el disminuir el riesgo de presentar un nuevo evento de trombosis, en nuestro estudio se documento que el principal evento de trombosis es la TVP con 32.4 %, en la literatura también se reporta como uno de los primeros eventos llegando hasta un 55 % entre la TVP y la TEP ^{6,7,8}; en estudios latinoamericanos se ha documentado hasta en un 31 %³⁴.

En nuestro estudio se documentó que con el uso de acenocumarina la frecuencia de un nuevo evento de trombosis es del 18.9 %; la frecuencia reportada con warfarina en la literatura varia de acuerdo al estudio, por ejemplo en el estudio WAPS19 la frecuencia fue del 5.5 % manteniendo un INR entre 2 a 3, sin embargo en nuestros pacientes que presentaron el evento de retrombosis fue del 31.25 % y presentaban un INR <1.4 (sin efecto anticoagulante) y el 25 % con INR entre 1.5 y 1.9 (anticoagulación leve), lo que sugiere que el aumento en la frecuencia de retrombosis se debe a que no se encontraban dentro del rango meta de INR recomendado para esta patología.

De igual manera se estableció la frecuencia de hemorragia en los pacientes que tenían manejo con acenocumarina, la mayoría se encontraban con una anticoagulación intensa (INR entre 3.0 y 3.9); esto va acorde a lo ya reportado con el uso de warfarina, en el estudio WAPS¹⁹ y un estudio realizado por Crowther y colaboradores²¹ registraron una frecuencia de 27.8 % y 25 % de hemorragia respectivamente; comparado con nuestros resultados siendo una frecuencia de 14.9%; este resultado sugiere que el uso de acenocumarina para el manejo de los pacientes con SAAF, presentan menor riesgo de eventos de sangrado.

Además de poder medir la frecuencia de retrombosis y hemorragia asociados al consumo de acenocumarina en pacientes con SAAF, pudimos establecer el desenlace que tienen estos pacientes durante el tiempo; en este sentido documentamos el tiempo libre de evento de retrombosis y de hemorragia ya con el tratamiento instaurado a base de acenocumarina, existe un estudio similar realizado por Pengo y colaboradores⁹ llevado a cabo con warfarina, en comparación registramos que a los 5 años de seguimiento solo el 10 % presentó retrombosis contra 26.1 %, a los 10 años el 20 % de nuestros pacientes contra lo reportado en la literatura de un 44.2 %. Desconocemos si existe algún factor protector en nuestra población, durante el análisis de la información no se evidenció ninguno, de igual forma en la literatura internacional no se tiene registro de factores que promuevan una protección, agregado a esto no se tienen estudios llevados a cabo con acenocumarina.

Con lo mencionado anteriormente cumplimos el objetivo principal que fue reportar la frecuencia de eventos de retrombosis y de hemorragia en los pacientes con SAAF que son

tratados con acenocumarina, de igual manera se tiene de forma objetiva la incidencia de este padecimiento y prevalencia de los eventos de trombosis inicial, el INR al momento de presentar el primer evento así como la clasificación por grupos de acuerdo al estado de anticoagulación ya con el uso del antagonista de vitamina K. Un punto que llama la atención es que parece ser que el uso de acenocumarina disminuye el riesgo de eventos de sangrado comparado con el uso de warfarina, esto abre la oportunidad de realizar estudios comparativos de con ambos fármacos para buscar este tipo de desenlaces. También tenemos que mencionar que la mayoría de nuestros pacientes no cumplen con la meta de control de anticoagulación, invitándonos a desarrollar nuevas estrategias de trabajo para mantener un control mas adecuado del INR con el fin de disminuir el riesgo de eventos de retrombosis; de igual manera se propone la posibilidad de realizar estudios prospectivos donde se compare la acenocumarina y la warfarina y demostrar con que fármaco se tiene menos eventos de retrombosis.

Como parte de nuestro análisis encontramos algunos problemas al recolectar datos, ya que algunos pacientes fueron eliminados del estudio al no tener los datos completos en el expediente, por lo que hacemos la propuesta de una nueva hoja de control de anticoagulación donde se especifique el motivo de inicio de acenocumarina, si ha tenido complicación tanto de retrombosis o de hemorragia, el sitio y la fecha, con lo que consideramos va a mejorar la atención del paciente así como su control (**anexo 3**). Aún existen muchas preguntas sin resolver pero consideramos que este trabajo puede ser pionero en la investigación sobre el uso de acenocumarina en el paciente con SAAF, por lo que hasta este momento y con la información disponible se deja como posibilidad el uso de acenocumarina

como primera línea de manejo en unidades de atención médica donde no se tenga acceso a la warfarina.

8) Conclusiones

El SAAF es una de las enfermedades procoagulantes con mayor incidencia y prevalencia, que puede tener eventos drásticos como pérdidas de extremidades, alteraciones neurológicas, secuelas motoras o simplemente la muerte, por ello la importancia que parte de su tratamiento es evitar un nuevo evento de trombosis con los anticoagulantes orales inhibidores de los factores dependientes de la vitamina K.

En la literatura internacional solo se tiene conocimiento del uso de warfarina; este estudio propone el uso de acenocumarina puede ser un fármaco alternativo de primera línea para el manejo de los pacientes con SAAF con antecedente de evento trombotico, en unidades médicas donde no se tenga acceso a la warfarina. Faltan estudios que corroboren los resultados mostrados, sin embargo parte de la utilidad que presentó este trabajo fue abrir nuevas líneas de investigación y promover los estudios prospectivos que evalúen de la seguridad y eficacia del uso de acenocumarina.

9) Bibliografía

1. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002;346(10):752–763.
2. Gezer S. Antiphospholipid Syndrome. *Dis Mon* 2003;49:691-742
3. Giannakopoulos B, Krilis SA. Pathogenesis of the Antiphospholipid syndrome. *N Eng J Med* 2013;368:1033-1044
4. Much JR, Herbst KD, Rapaport SI. Trombosis in patients with the lupus anticoagulant. *Ann. Intern. Med.* 1980; 92: 156- 159.
5. Santamaria JR, Badziak D, Barros MF, Mandelli FL, Cavalin LC, Sato MS. Síndrome antifosfolípide. *An Bras Dermatol.* 2005;80:225–239.
6. Hanly JG. Antiphospholipid syndrome: an overview. *CMAJ.* 2003;168:1675–82.
7. Keeling D, Mackie I, Moore GW, Greer IA, Greaves M. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. *Br J Haematol.* 2012;157:47–58.
8. Espinosa G, Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *ArthritisRes Ther.* 2008;10:230
9. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, Gresele P, Barcellona D, et al. Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 237-242
10. Devreese K. Antiphospholipid antibodies: Evaluation of thrombotic risk. *Thrombosis Research* 130(2012) S37-S40.

11. Stojanovich L, Markovic O, Marisavljevic D, Elezovic I, Ilijevski N, et. al. Influence of antiphospholipid antibody levels and type on thrombotic manifestations: results from the Serbian National Cohort Study. *Lupus* (2012) 21, 338-345.
12. Reynaud Q, Lega JC, Mismetti P, Chapelle C, Wahl D, Cathébras P, et. al. Risk of venous and arterial thrombosis according to type of antiphospholipid antibodies in adults without systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews* 13 (2014) 595-608.
13. Bednarczyk AM, Swadzba J, Iwaniec T, Sanak M, Dziedzina S, et. al. Risk factors for arterial thrombosis in antiphospholipid syndrome. *Thrombosis Research* 133 (2014) 173-176.
14. Fajardo AR, Medina G, Jara LJ. Evolución clínica de pacientes con síndrome antifosfolípidos primario. Tesis de posgrado. Centro Médico Nacional la Raza Hospital de especialidades. 2014
15. Guía de Práctica Clínica, Tratamiento de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido Primario en el Adulto, México: Secretaria de Salud; 2010.
16. Lourenc_o DM, Lopes LH, Vignal CV, Morelli VM. Avaliação clínica e laboratorial de pacientes em uso de anticoagulantes orais. *Arq Bras Cardiol* 1997;68:353–356
17. Crowther M, Crowther MA. Intensity of warfarin coagulation in the antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep* 2010;12:64–69.
18. Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arruza I, Brey R, Crowther M, et. al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: report of a task force at the

13th International Congress on antiphospholipid antibodies. Lupus 2011 Feb;20(2): 206-218

19. Finazzi G, Marchioli R, Brancaccio V, Schinco P, Wilsof F, et. al. A randomized clinical trial of high-intensity warfarin vs. conventional antithrombotic therapy for the prevention of recurrent thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome (WAPS). Journal of Thrombosis and Haemostasis, 3: 848-853.
20. Kearon C, Ginsberg J, Kovacs MJ, Andersen DR, Wells P, et. al. Comparison of Low-intensity Warfarin therapy with conventional-intensity Warfarin therapy for long term prevention of recurrent venous thromboembolism. N Eng J Med 2003;349:631-639.
21. Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J, Denburg J, Hirsh J, et. al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with antiphospholipid antibody syndrome. N Eng J Med 2003;349:1133-1138.
22. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. N Engl J Med 1995;332:993–997.
23. Rosove MH, Brewer PM. Antiphospholipid thrombosis: clinical course after the first thrombotic event in 70 patients. Ann Intern Med. 1992;117:303–308
24. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hunt BJ, Escudero A, Cuadrado MJ, Hughes GR. Bleeding and recurrent thrombosis in definite antiphospholipid syndrome: analysis of a series of 66 patients treated with oral anticoagulation to a target international normalized ratio of 3.5. Arch Intern Med 2002;162:1164–1169.

25. Derksen RHW, Groot Ph G, Kater L, Nieuwenhuis HK. Patients with antiphospholipid antibodies and venous thrombosis should receive long term anticoagulant treatment. Ann Rheum Dis 1993;52:689–692.
26. Krnic-Barrie S, O'Connor CR, Looney SW, Pierangeli SS, Harris EN. A retrospective review of 61 patients with antiphospholipid syndrome. Analysis of factors influencing recurrent thrombosis. Arch Intern Med 1997;157:2101–2108.
27. Muñoz-Rodríguez FJ, Font J, Cervera R, Reverter JC, Tàssies D, Espinosa G, et al. Clinical study and follow-up of 100 patients with the antiphospholipid syndrome. Semin Arthritis Rheum 1999;29:182–190.
28. Wittkowsky AK, Downing J, Blackburn J, Nutescu E. Warfarin-related outcomes in patients with antiphospholipid antibody syndrome managed in an anticoagulation clinic. Thromb Haemost 2006;96:137–141.
29. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. JAMA 2006;295:1050–1057.
30. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004;126:287S–310S.
31. Castellino G, Cuadrado MJ, Godfrey MA, Khamashta MA, Hughes GR. Characteristics of patients with antiphospholipid syndrome with major bleeding after oral anticoagulant treatment. Ann Rheum Dis 2001;60:527–530
32. Berini EO, Galan P, Pacheco AM. Comparación de la calidad y el riesgo hemorrágico del tratamiento anticoagulante oral con acenocumaron frente warfarina. Med Clin (Barc). 2008;131(3):96-97.

33. Perez M, Alfaro JA. Incidencia de complicaciones hemorrágicas y trombóticas en pacientes anticoagulados en el servicio de medicina interna del centro medico nacional la raza. Tesis de Posgrado, Centro Medico Nacional “La Raza” Hospital de especialidades. 2009.
34. García-Carrasco M, Galarza C, Gómez-Ponce M, Cervera R, Rojas-Rodríguez J, et al. Antiphospholipid síndrome in Latin American patients: clinical and immunologic characteristic and comparison with European patients. Lupus 2007;16:366-373.

Anexos

Cuadro 1: Características de los tipo de hemorragia de acuerdo a su clasificación.

Hemorragia Mayor	Hemorragia Menor
Evento que requiera hemotrasfusión.	Epistaxis
Evento que requiera de cirugía	Gingivorragia
Hemorragia de tracto digestivo alto o bajo fatal	Hematuria microscopica
Hemorragia retroperitoneal	Petequias.
Hemorragia intracraneal	
Hematuria macroscópica.	
Hemotórax masivo	
Hemorragia pulmonar.	
Hemorragia cerebral.	
Hematoma a cualquier nivel que presente disminución de la hemoglobina.	
Hemorragia cuyo desenlace ocasione la muerte.	

Cuadro 2: Sitios de trombosis frecuentes

Arterial	Venosa
Evento cerebral isquémico	Trombosis venosa profunda
Infarto del miocardio	Trombosis venosa cerebral
Trombosis arterial renal	Tromboembolismo pulmonar
Trombosis arteria retiniana	Trombosis vena retiniana
Trombosis arterial de extremidades	

Cuadro 3: Características de los pacientes con SAAF en manejo con acenocumarina.

Genero	Mujeres	58	(78.4%)
	Hombres	16	(21.6%)
Edad	Media	44 años	DE 14 años
	Mínimo	17 años	
	Máximo	75 años	
Tipo de SAAF	Primario	38	(51.4%)
	Secundario	36	(48.6%)
Asociación SAAF secundario	LES	32	(88.8%)
	Síndrome Churg-Strauss	2	(5.5%)
	Esclerosis sistémica	1	(2.7%)
	Artritis reumatoide	1	(2.7%)
Dosis mensual acenocumarina	Media	3.11 mg/mes	DE 1.35mg
	Mínimo	1mg	
	Máximo	8mg	
*Clasificación de anticoagulación de acuerdo a INR	Sin efecto anticoagulante	12	(16.2%)
	Leve	13	(17.6%)
	Moderada	24	(32.4%)
	Intensa	20	(27%)
	Sobreaticoagulado	5	(6.8%)
Trombosis inicial	TVP	24	(32.4%)
	TEP	20	(27%)
	EVC	20	(27%)
	**Otros	10	(13.5%)
Meses sin complicación	Media	122.38 meses	DE 82.5 meses
	Mínimo	6 meses	
	Máximo	360 meses	
* Nivel de anticoagulación: Sin efecto anticoagulante <1.4, Leve 1.5-1.9, Moderado 2.0-2.9, Intenso 3.0-3.9, Sobreaticoagulado >4.0			
** Ver cuadro 7			
DE= Desviación estándar, TVP= Trombosis venosa profunda, TEP= Tromboembolia pulmonar, EVC= Evento vascular cerebral, LES= Lupus eritematoso sistémico			

Cuadro 4: Pacientes con evento de retrombosis

Genero	Frecuencia	Evento de retrombosis	No.	(%)	**Nivel de anticoagulación	No.	(%)
Masculino	3	TVP	2	(66.6)	Sin efecto anticoagulante Moderado	2	(66.6)
		TEP	1	(33.3)		1	(33.3)
Femenino	13	TVP	5	(38.4)	Sin efecto anticoagulante Leve	3	(23.07)
		TEP	2	(15.38)		4	(30.7)
		EVC	1	(7.69)	Moderado	2	(15.38)
		*Otros	5	(38.4)	Intenso Sobreanticoagulado	3 1	(23.07) (7.69)
Total	16 (18.9%)	TVP	7	(43.75)	Sin efecto anticoagulante Leve	5	(31.25)
		TEP	3	(18.75)		4	(25)
		EVC	1	(6.25)	Moderado	3	(18.75)
		*Otros	5	(31.25)	Intenso	3	(18.75)
					Sobreanticoagulado	1	(6.25)

* Ver cuadro 7
 ** Nivel de anticoagulación: Sin efecto anticoagulante <1.4, Leve 1.5-1.9, Moderado 2.0-2.9, Intenso 3.0-3.9, Sobreanticoagulado >4.0
 TVP= Trombosis venosa profunda, TEP= Tromboembolia pulmonar, EVC= Evento vascular cerebral

Cuadro 5: Pacientes con evento de hemorragia

Genero	Frecuencia	Evento de hemorragia	No.	(%)	**Nivel de anticoagulación	No.	(%)
Masculino	1	EVC	1	(9.09)	Moderada	1	(9.09)
Femenino	10	EVC	5	(45.5)	Sin efecto anticoagulante Leve	1	(9.09)
		Hematuria macroscópica	1	(9.09)		1	(9.09)
		Hematuria microscópica	1	(9.09)	Moderado	2	(18.18)
		*Otros	3	(27.27)	Intenso	4	(36.36)
					Sobreanticoagulado	1	(9.09)
Total	11 (14.9%)	EVC	6	(54.54)	Sin efecto anticoagulante Leve	1	(9.09)
		+Hematuria	2	(18.18)		1	(9.09)
		*Otros	3	(27.27)	Moderado	3	(27.27)
					Intenso	4	(36.36)
					Sobreanticoagulado	1	(9.09)

* Ver cuadro 7
 ** Nivel de anticoagulación: Sin efecto anticoagulante <1.4, Leve 1.5-1.9, Moderado 2.0-2.9, Intenso 3.0-3.9, Sobreanticoagulado >4.0
 + Hematuria macro y microscópica
 EVC= Evento vascular cerebral

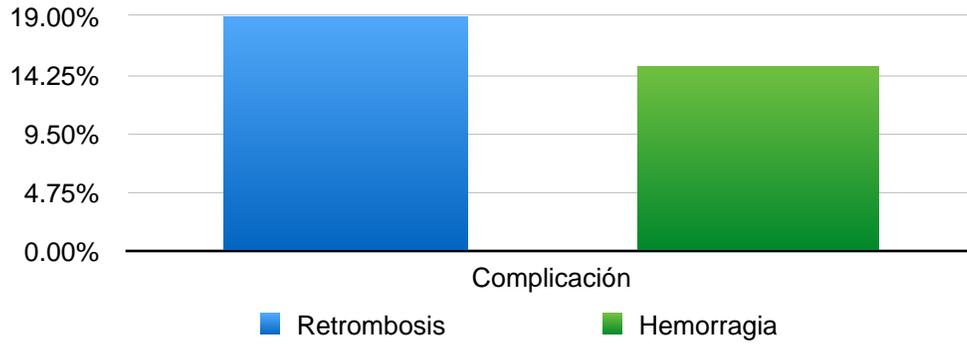
Cuadro 6 Comorbilidades y fármacos asociados

Comorbilidades	Obesidad	33	(44.6%)
	HAS	17	(23%)
	Hipotiroidismo	14	(18.9%)
	DM2	5	(6.8%)
	Tabaquismo	4	(5.4%)
	*Otros	29	(39.2%)
Fármacos	Glucocorticoides	31	(41.9%)
	Antihipertensivos	27	(36.5%)
	Inmunosupresores	24	(32.4%)
	Antiagregante plaquetario	16	(21.6%)
	Levotiroxina	14	(18.9%)
	Antidiabéticos	10	(13.5%)
	*Otros	34	(45.9%)
	* Ver cuadro 7 HAS= Hipertensión arterial sistémica, DM2= Diabetes mellitus tipo 2		

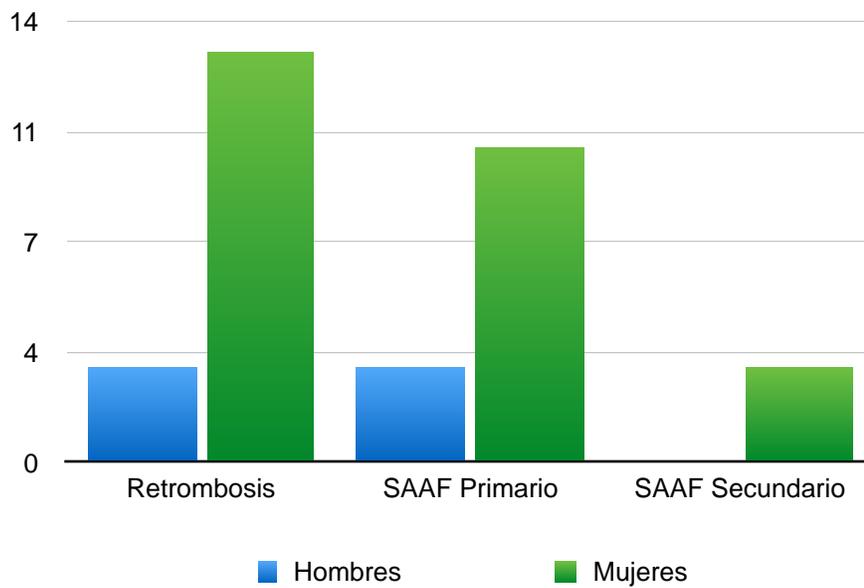
Cuadro 7: Comorbilidades, fármacos y eventos clasificados como "otros"

Fármacos	Comorbilidades	Hemorragias	Trombosis
Protectores de mucosa gástrica	Trastornos psiquiátricos	Transvaginal	Trombosis mesentérica
Antidepresivos	Enfermedades metabólicas	Hematoma retroperitoneal	Trombosis vena retiniana
Estatinas	Epilepsia	Hemartrosis	Arteria poplitea
Anticomisiales	Nefritis lúpica		Trombosis vena porta
Broncodilatadores	Neumopatía crónica		
Ácido fólico y complejo B	Síndrome de Down		
	Síndrome poliglandular		

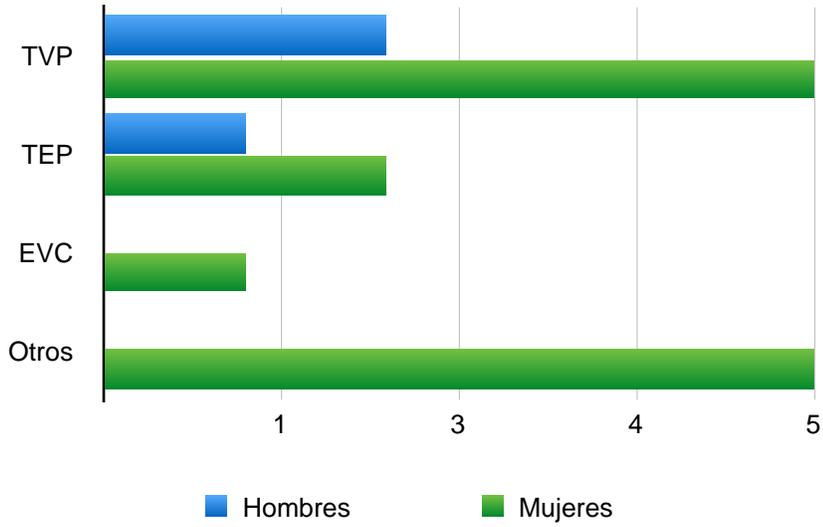
Gráfica 1: Frecuencia de eventos con el uso de acenocumarina



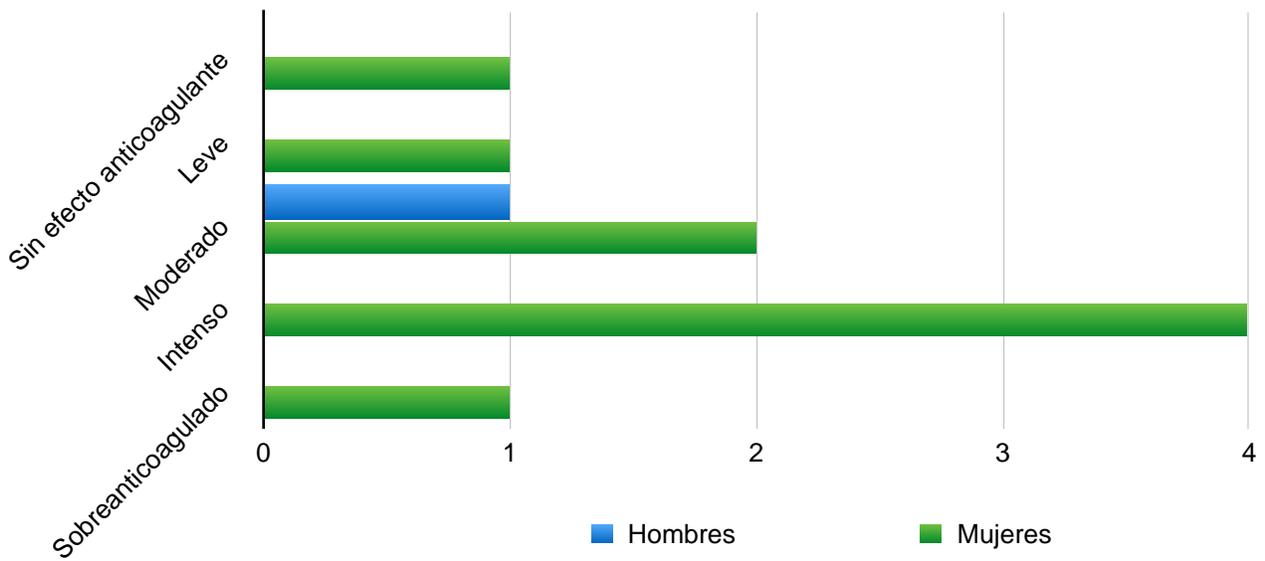
Gráfica 2.- Número de pacientes con evento de retrombosis de acuerdo a genero y tipo de SAAF



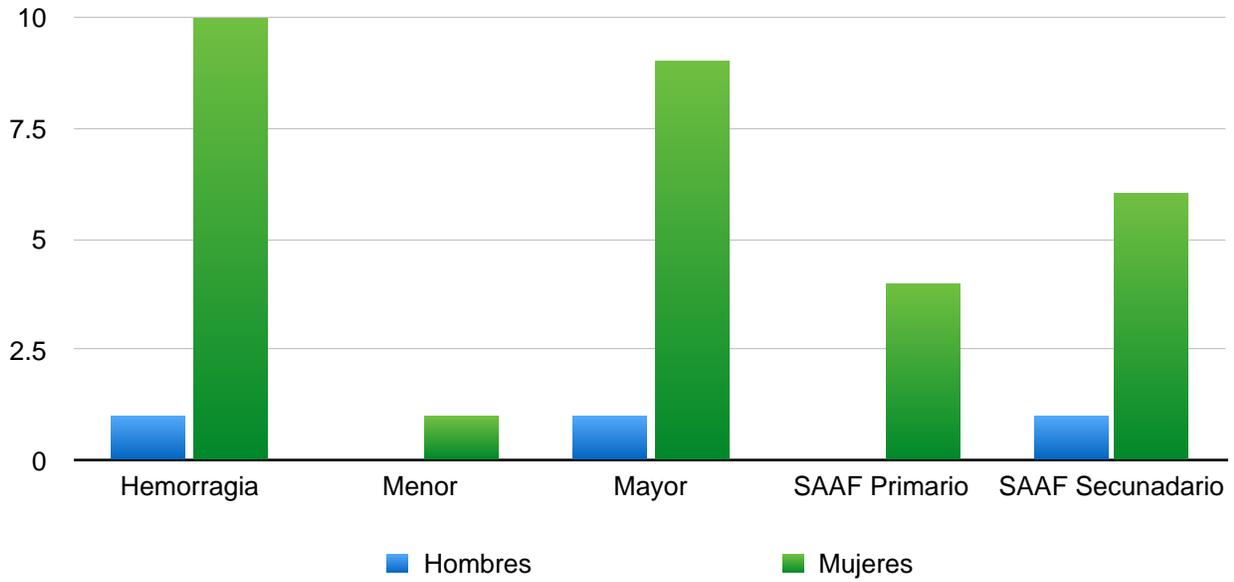
Gráfica 3.- Sitio de evento de retrombosis con uso de acenocumarina



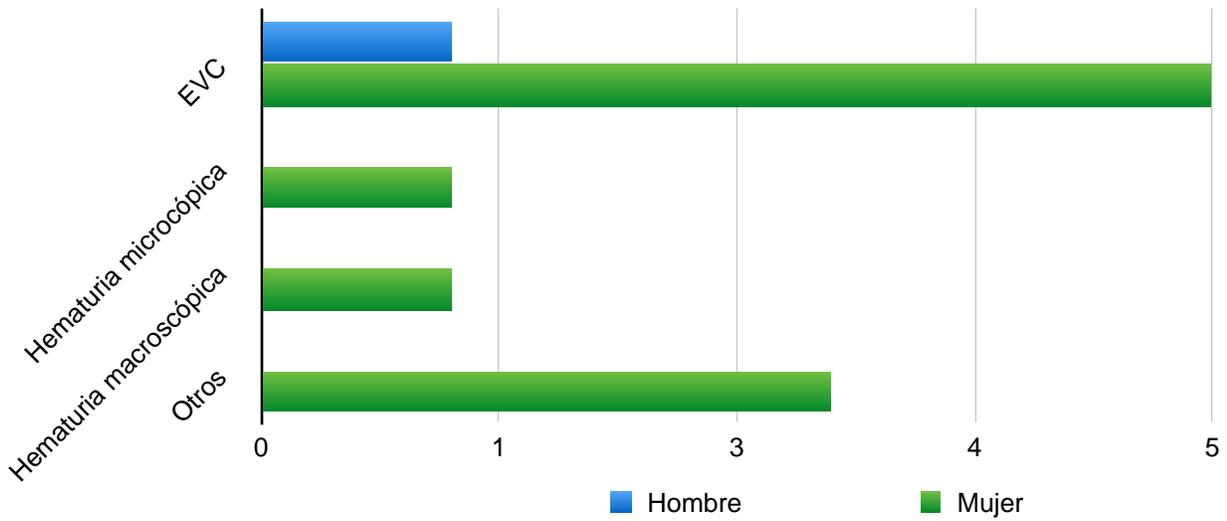
Gráfica 4.- Nivel de anticoagulación al momento de evento de retrombosis con el uso de acenocumarina de acuerdo a genero



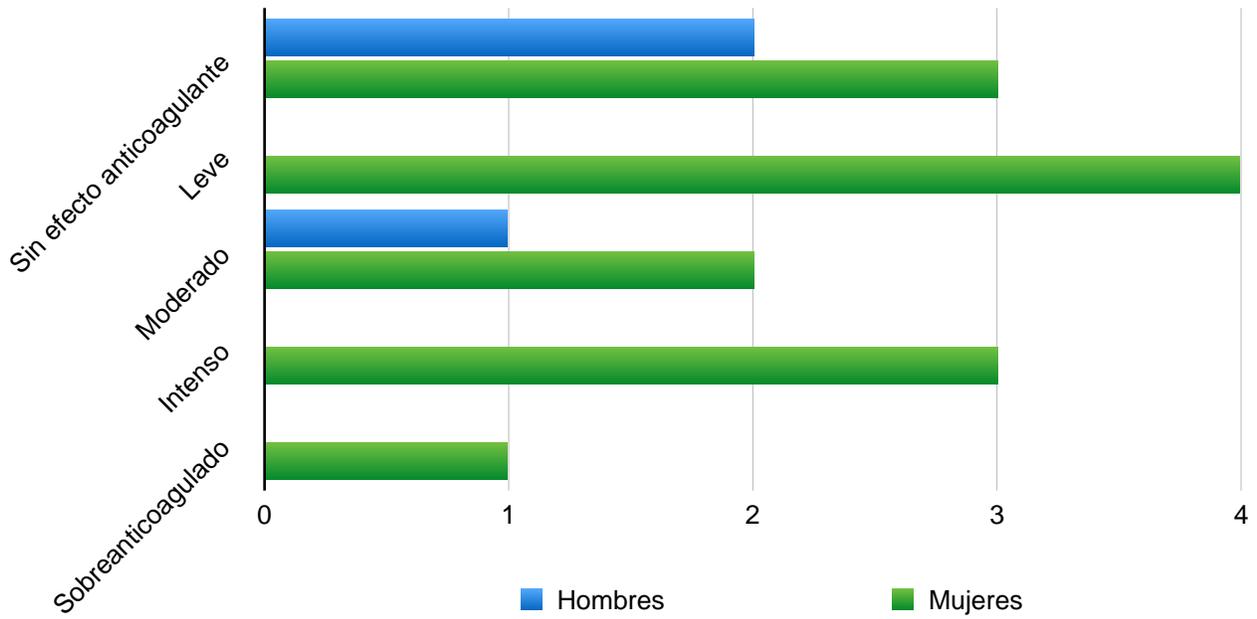
Gráfica 5.- Número de pacientes que presentaron evento hemorrágico con el uso de acenocumarina de acuerdo al tipo de SAAF y genero.



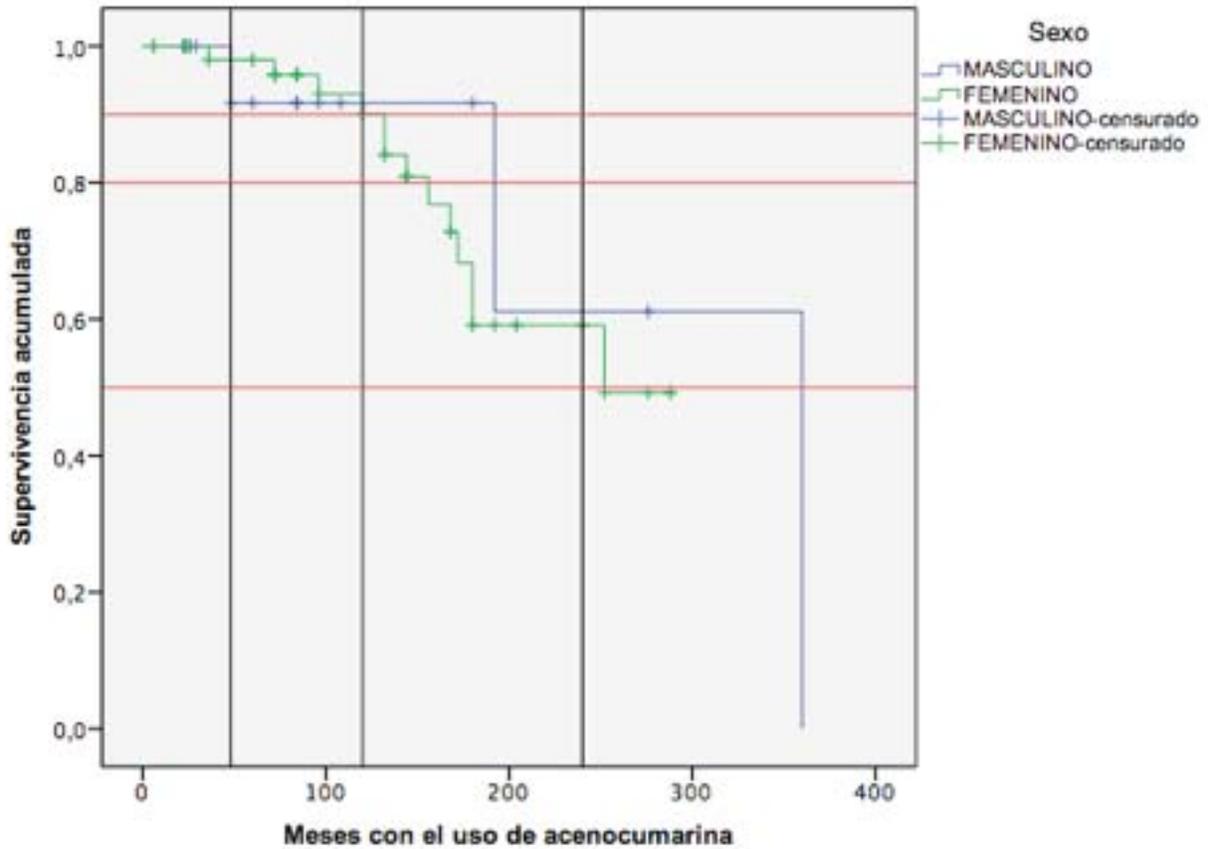
Gráfica 6.- Número de eventos de hemorragia reportados por sitio de acuerdo a genero



Gráfica 7.- Nivel de anticoagulación al momento de evento de hemorragia con el uso de acenocumarina de acuerdo a genero

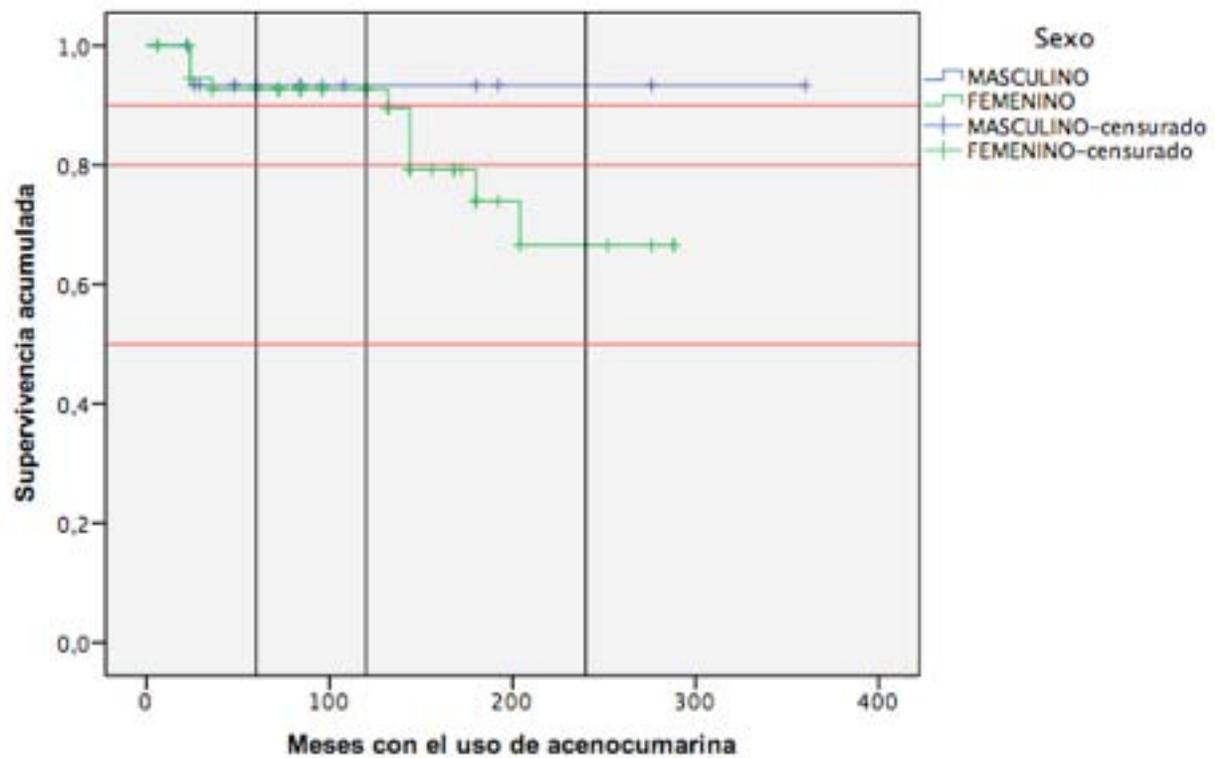


Gráfica 8.- Tiempo libre de nuevo evento de trombosis de acuerdo a genero



Gráfica de Kaplan-Meier donde se muestra el tiempo libre de nuevos eventos de trombosis posterior a instaurarse acenocumarina en los pacientes con SAAF primario y secundario. Las líneas negras se encuentran en los 5, 10 y 20 años, las líneas rojas en 90, 80 y 50 % de forma descendente. Censurado se refiere a los pacientes que hasta ese momento no presentaron retrombosis.

Gráfica 9.- Tiempo libre de hemorragia de acuerdo a genero



Gráfica de Kaplan-Meier en la que se muestra el tiempo libre de eventos de hemorragia ya con el uso de acenocumarina en los pacientes con SAAF primario y secundario. Las líneas negras se ubican en los 5, 10 y 20 años; las líneas rojas se ubican en los porcentajes 90, 80 y 50 de forma descendente. Censurado se refiere a los pacientes que hasta ese momento no presentaron el evento de hemorragia.

FORMATO PARA RECOLECCION DE DATOS

(Anexo 2)

NOMBRE	
NO DE SEGURIDAD SOCIAL	
EDAD	
SEXO	
PESO	
TALLA	
ANTICOAGULANTE	
DOSIS PROMEDIO MENSUAL	
INR AL MOMENTO DE LA COMPLICACION	
INR PROMEDIO 3 MESES	
SITIO DE TROMBOSIS INICIAL	
SITIO DE RETROMBOSIS	
SITIO DE HEMORRAGIA INICIAL	
SITIO DE NUEVA HEMORRAGIA	
TIPO DE HEMORRAGIA MENOR O MAYOR	
TIEMPO DE EVOLUCION SIN COMPLICACION	
TIPO DE SAAF	
ASOCIACION SECUNDARIA	
COMORBILIDADES	
OTROS FARMACOS	

(ANEXO 3, REVERSO)

Instrucciones:

Colocar en la casilla de "Complicación" el número correspondiente de acuerdo a si presenta retrombosis o hemorragia, de igual manera en la casilla de "Sitio" colocar el número de acuerdo al sitio donde se presenta la hemorragia o trombosis. En caso de no encontrarse en la lista el sitio de presentación colocar a mano en la casilla de "Otra".

Complicación

- 1) Trombosis
- 2) Hemorragia mayor
- 3) Hemorragia menor

Sitio:

Sitios de trombosis:

- 1) Trombosis venosa profunda.
- 1) Tromboembolia pulmonar.
- 2) Evento vascular cerebral.
- 3) Infarto del miocardio.
- 4) Trombosis arteria renal.
- 5) Trombosis retiniana.
- 6) Trombosis extremidades.

Hemorragia menor:

- 1) Epistaxis
- 2) Gingivorragia
- 3) Hematuria microscopica
- 4) Petequias.

Hemorragia mayor:

- 1) Evento que requiera hemotrasfusión.
- 2) Evento que requiera de cirugía
- 3) Hemorragia de tracto digestivo alto o bajo fatal
- 4) Hemorragia retroperitoneal
- 5) Hemorragia intracraneal
- 6) Hematuria macroscópica.
- 7) Hemotórax masivo
- 8) Hemorragia pulmonar.
- 9) Hemorragia cerebral.
- 10) Hematoma a cualquier nivel que presente disminución de la hemoglobina.
- 11) Hemorragia cuyo desenlace ocasione la muerte.