



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO  
DE:  
"ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA"**

**RIESGO DE HEMORRAGIA EN PACIENTES CON  
ANTICOAGULACIÓN ORAL, DOBLE Y TRIPLE TERAPIA  
ANTITROMBÓTICA  
Implicaciones sobre la morbi-mortalidad**

**PRESENTA:**

Dr. José Eduardo Bahena López  
Residente de Cardiología

Dr. Raúl Izaguirre Ávila  
Jefe del Departamento de Hematología  
Tutor de protocolo

Dr. Marco Antonio Martínez Ríos  
Director General  
Tutor de protocolo

Ciudad Universitaria a 2 de agosto del 2018



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.

# ÍNDICE

VOCABULARIO Y DEFINICIONES .....	3-4
INVESTIGADORES .....	5
SEDE.....	5
MARCO DE REFERENCIA .....	6-8
PLANTEAMIENTO DELPROBLEMA .....	8
JUSTIFICACIÓN .....	8-9
OBJETIVO GENERAL .....	9
DISEÑO .....	9
MATERIALES Y MÉTODO .....	9-10
CRITERIOS DESELECCIÓN .....	10
VARIABLES .....	11
CALENDARIO .....	12
RESULTADOS .....	13-22
DISCUSIÓN .....	23- 24
REFERENCIAS .....	25-26

## **VOCABULARIO y DEFINICIONES:**

AAS: Ácido acetilsalicílico.

ACO: Anticoagulantes orales.

ACOD: Anticoagulantes orales directos.

AVK: Antagonistas de la vitamina K.

DTA: Doble tratamiento antitrombótico.

FA: Fibrilación atrial.

IAM: Infarto Agudo al Miocardio.

INR: International Normalized Ratio (Relación Normalizada Internacional).

TP: Tiempo de Protrombina.

TTA: Triple tratamiento antitrombótico.

TTPa: Tiempo de tromboplastina parcial activada.

-FA no valvular: Es la que ocurre en ausencia de prótesis valvulares mecánicas y en ausencia de estenosis mitral moderada a grave, generalmente de origen reumático.<sup>10</sup>

-Tratamiento anticoagulante oral aislado: Es la terapéutica con un anticoagulante oral, antagonista de la vitamina K (warfarina o acenocumarina), o un anticoagulante oral directo (apixabán, dabigatrán o rivaroxabán).

-Doble terapia antitrombótica: Es la combinación de cualquier anticoagulante oral (de los mencionados arriba) más un antiagregante plaquetario (ácido acetilsalicílico o clopidogrel).

-Triple terapia antitrombótica: Es la combinación de cualquier anticoagulante oral (de los mencionados arriba) más ácido acetilsalicílico, más clopidogrel.

-Otras combinaciones: Es la combinación de cualquier anticoagulante oral (de los mencionados arriba), más uno o dos antiagregantes plaquetarios diferentes al ácido acetilsalicílico y clopidogrel (prasugrel, ticagrelor, cilostazol).

**RIESGO DE HEMORRAGIA EN PACIENTES CON  
ANTICOAGULACIÓN ORAL, DOBLE Y TRIPLE TERAPIA  
ANTITROMBÓTICA**

**Implicaciones sobre la morbi-mortalidad**

**INVESTIGADORES:**

- 1.1 Alumno: Dr. José Eduardo Bahena López (Residente de segundo año de Cardiología en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”).
- 1.2 Tutor: Dr. Raúl Izaguirre Ávila (Jefe del Departamento de Hematología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”).
- 1.3 Tutor: Dr. Marco Antonio Martínez Ríos (Director General del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”).

**SEDE:**

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

## **MARCO DE REFERENCIA**

Debido al aumento de la esperanza de vida y a la disminución de la tasa de fecundidad, la proporción de personas mayores de 60 años está aumentando más rápidamente que cualquier otro grupo de edad en casi todos los países.<sup>1</sup> Las previsiones para México, según la Organización de las Naciones Unidas, indican que para el año 2030, la proporción de personas de 60 años y más será del 18%, y en el año 2050 del 28%. Como consecuencia de este envejecimiento de la población, también se incrementará el número de personas con enfermedades crónico-degenerativas, específicamente en el rubro de la cardiopatía isquémica.<sup>2</sup>

Las enfermedades del corazón en conjunto son la primera causa de mortalidad general en México; cuando se desagrupan como causa única, la más prevalente de ellas es la cardiopatía isquémica, que se convierte en la segunda causa de mortalidad general, por debajo de la diabetes mellitus. Durante el año 2015, la cardiopatía isquémica fue causa de 88,144 decesos.<sup>3</sup>

El intervencionismo coronario percutáneo se ha vuelto el tratamiento de elección en pacientes con cardiopatía isquémica, y estos pacientes requieren generalmente doble terapia antiplaquetaria. Aproximadamente 6–8% de los pacientes tienen una indicación adicional para el tratamiento con anticoagulantes orales con antagonistas de la vitamina K o anticoagulantes orales directos, debido a diversas condiciones como fibrilación atrial, válvulas cardíacas mecánicas o tromboembolia venosa.<sup>4</sup>

Según el estudio de Hansen ML et al, en una cohorte de 82,854 pacientes con fibrilación atrial, la exposición a triple terapia antitrombótica, definida como la combinación de ácido

acetilsalicílico, clopidogrel y anticoagulantes orales, ha sido asociada con el incremento a un año de hemorragia mayor [14.3% vs. 6.9%; HR 2.08 (95% CI 1.64, 2.65)] y hemorragia fatal [0.9% vs. 0.3%; HR 4.8 (95% CI 1.62, 14.02)] en comparación con la doble terapia antiplaquetaria.<sup>5</sup> También se ha descrito, según un amplio meta-análisis de 2015 de Liu J y colaboradores, que la triple terapia antitrombótica se asocia con disminución de eventos adversos cardiovasculares mayores, eventos cerebrales vasculares isquémicos, infarto al miocardio y mortalidad por todas las causas, cuando se compara contra la doble terapia antiplaquetaria (ácido acetilsalicílico más clopidogrel), esquemas de anticoagulación oral más ácido acetilsalicílico o anticoagulación oral más clopidogrel, a costa de un aumento significativo del riesgo hemorrágico.<sup>6</sup>

En algunas series, la hemorragia por warfarina en prótesis valvulares mecánicas ha variado de 0.41 a 5.5%, y cuando se adiciona ácido acetilsalicílico, la hemorragia se incrementa de 5.2 a 19.2%. La hemorragia fatal con la adición de ácido acetilsalicílico se ha incrementado de 0.6 a 3%; y la hemorragia fatal sin ácido acetilsalicílico de 0.2 a 3%. La warfarina cuando se ha empleado en fibrilación atrial, las tasas de hemorragia han variado de 0.5 a 6.6%, con una hemorragia fatal de 0.3 a 0.8%.<sup>7</sup>

En supervivientes de IAM la combinación de AVK con AAS ha sido hasta del 19% en hemorragia mayor y fatal de 2.9%.<sup>7</sup> Según el registro ORBIT-AF en pacientes con FA, el uso de ACO + AAS se asoció a incremento en el riesgo de hemorragia mayor y hospitalizaciones por la misma causa, comparado contra tratamiento anticoagulante aislado.<sup>8</sup>

La indicación de la triple terapia antitrombótica debe ser bien evaluada y limitada como sea posible, de acuerdo al escenario clínico y las escalas de riesgo trombótico y hemorrágico.

Aún no existe un consenso final sobre el momento adecuado para detener la doble terapia antiplaquetaria en pacientes con indicación de anticoagulación oral, o las diferencias entre la elección del anticoagulante oral (AVK o AOD).<sup>9</sup>

### **PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA:**

Con el incremento en la esperanza de vida en nuestro país, se calcula que habrá más individuos en la población general con enfermedades que requieren tratamiento antitrombótico en sus diferentes modalidades: anticoagulantes orales aislados, anticoagulantes orales más un antiagregante plaquetario o anticoagulantes orales más dos antiagregantes plaquetarios. A estos dos últimos se le llama doble y triple terapia antitrombótica respectivamente. Es de esperar que en la manera que se suman medicamentos antitrombóticos, se incrementen las complicaciones hemorrágicas.

### **JUSTIFICACIÓN:**

En nuestro entorno, como país con alto índice de cardiopatía isquémica en la población, cada vez es más frecuente la atención del síndrome coronario agudo con tratamiento intervencionista percutáneo, lo que ha incrementado el número de pacientes que requieren tratamiento antitrombótico a largo plazo. Las complicaciones de la enfermedad trombotica, así como las del tratamiento, producen grados diversos de incapacidad, atención hospitalaria por sus complicaciones, aumento en los costos por las diversas modalidades terapéuticas, y en el peor de los casos, la muerte. Por tal motivo consideramos indispensable conocer la prevalencia e incidencia en nuestro instituto (como centro de referencia nacional), de pacientes con anticoagulación oral aislada, doble y triple terapia antitrombótica, así como

sus complicaciones y apego a las indicaciones correctas, para tomar medidas preventivas y minimizar los efectos sobre la productividad de los individuos, optimizar recursos, así como evitar muertes prematuras en nuestra población.

### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la prevalencia e incidencia de pacientes con anticoagulación oral aislada, doble y triple terapia antitrombótica u otras combinaciones en un centro cardiovascular de referencia nacional (Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”), así como las complicaciones producidas por el uso adecuado e inadecuado de la terapia, y plantear estrategias de prevención y tratamiento apegado a las guías internacionales en nuestra población mexicana.

### **DISEÑO:**

Estudio observacional, longitudinal, ambilectivo, ambispectivo y comparativo.

### **MATERIALES Y MÉTODO:**

La población de estudio (Universo de trabajo) se incluyó pacientes que se encuentran en la Clínica de Anticoagulantes del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (del año 2013 a la fecha) y pacientes que ingresan a hospitalización con cualquier tipo de tratamiento antitrombótico (ACO, DTA, TTA u otras combinaciones) o con alguna complicación

secundaria a éste. Las variables a estudiar fueron obtenidas de los expedientes, registros de los pacientes y de acuerdo a la bitácora elaborada para los pacientes de nuevo ingreso al protocolo. Los pacientes de nuevo ingreso (Septiembre del 2017 a Febrero del 2018) fueron seguidos y evaluados mensualmente durante un periodo de 3 meses.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

**INCLUSIÓN:** Pacientes mayores de 18 años de edad con indicación de tratamiento antitrombótico en sus diferentes modalidades (tratamiento anticoagulante oral aislado, doble o triple terapia antitrombótica y otras combinaciones).

**EXCLUSIÓN:** Pacientes con alguna condición congénita, adquirida, crónica o aguda que condicione mayor riesgo de hemorragia y pueda interferir con la valoración del riesgo por sí mismo de los medicamentos evaluados.

**ELIMINACIÓN:** Expedientes incompletos, imposibilidad para acceder a la base de datos, negativa del paciente para permanecer en el estudio.

## **VARIABLES:**

Se recopilaron variables clínicas como edad, género, antecedentes personales patológicos y no patológicos, diagnóstico principal, motivo de la terapia antitrombótica, modalidad de tratamiento antitrombótico y tiempo de inicio del tratamiento antitrombótico. Se recopilarán los datos de laboratorio como biometría hemática, TTPa y TP con INR. Se definirá como hemorragia mayor a aquella que conlleve caída de 2 g/dL de hemoglobina en 24-48 horas, transfusión de dos o más concentrados de paquetes globulares o hemorragia en órgano blanco (intracraneal, espinal, intraocular, retroperitoneal, intra-articular, pericárdico o muscular con síndrome compartamental). Hemorragia menor: Cualquier hemorragia fuera de la definición de hemorragia mayor (Según definiciones de la ISTH). Hemorragia masiva: Pérdida de un volumen sanguíneo (7% del peso ideal en un adulto) en 24 horas o el 50% del volumen sanguíneo en tres horas. Se aplicarán escalas del riesgo de trombosis (Para FA: escala de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS<sub>c</sub>, y la misma escala será ocupada para riesgo de trombosis en pacientes ambulatorios a falta de una escala validada. Escalas de evaluación del riesgo de hemorragia (HAS-BLED) al paciente que haya presentado alguna complicación hemorrágica.

## CALENDARIO

11.1.- Revisión bibliográfica: Dos meses (Enero - Marzo de 2017).

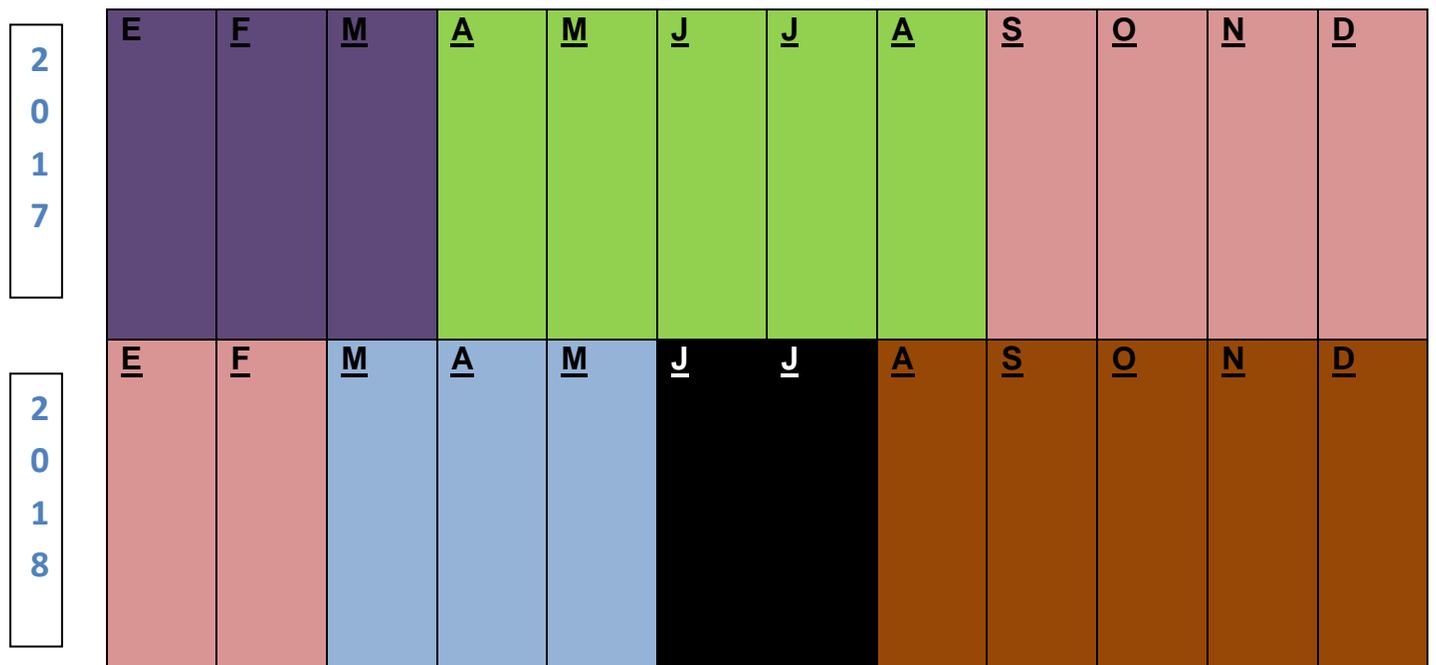
11.2.- Elaboración del protocolo: Dos meses (Abril - Agosto de 2017).

11.3.- Obtención de la información: seis meses (Septiembre del 2017 – Febrero del 2018).

11.4.- Procesamiento y análisis de los datos: Tres meses (Marzo – Mayo del 2018).

11.5.- Elaboración del informe técnico final: Una semana (Junio- Julio de 2018).

11.6.- Divulgación de los resultados: Seis meses (Indefinido).



## RESULTADOS

En las fechas estipuladas, se inició el protocolo como se tenía previsto. Se desarrolló una bitácora de recolección de datos para ser aplicada en la clínica de anticoagulantes con los pacientes que acudían diariamente.

### BITACORA DE RECOLECCIÓN DE DATOS INICIAL

#### RIESGO DE HEMORRAGIA EN PACIENTES CON ANTICOAGULACIÓN ORAL, DOBLE Y TRIPLE TERAPIA ANTITROMBÓTICA

Número de caso: \_\_\_\_\_ Clasificación socioeconómica: \_\_\_\_\_ Fecha de entrevista: \_\_\_\_\_  
Nombre: \_\_\_\_\_ Género: \_\_\_\_\_  
Fecha de Nacimiento: D \_\_\_/M \_\_\_/A \_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Lugar de residencia: \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_  
ACO usado: Acenocumarol \_\_\_\_\_ Warfarina \_\_\_\_\_ Rivaroxaban \_\_\_\_\_ Apixaban \_\_\_\_\_ Dabigatran \_\_\_\_\_  
Patente \_\_\_\_\_ Similar \_\_\_\_\_ Genérico \_\_\_\_\_ INR actual: \_\_\_\_\_

TIEMPO DE EMPLEO: Fecha de inicio de anticoagulante: M \_\_\_/A \_\_\_\_\_  
Dosis aproximada diaria (En caso de NOA): \_\_\_\_\_ mg Dosis aproximada semanal (En caso de cumarínicos): \_\_\_\_\_ mg

#### INDICACIÓN:

Prótesis valvular mecánica: MI \_\_\_ Ao \_\_\_ Pul \_\_\_ Tri \_\_\_ Anillo mitral \_\_\_ Fecha de colocación D \_\_\_/M \_\_\_/A \_\_\_  
Prótesis valvular biológica: MI \_\_\_ Ao \_\_\_ Pul \_\_\_ Tri \_\_\_ Fecha de colocación D \_\_\_/M \_\_\_/A \_\_\_  
FA \_\_\_ Cardiopatía dilatada \_\_\_ Ectasia coronaria \_\_\_ SAAF \_\_\_ HAP \_\_\_ Trombo cardíaco \_\_\_ Otra: \_\_\_\_\_  
TVP \_\_\_ D \_\_\_/M \_\_\_/A \_\_\_ TEP \_\_\_ D \_\_\_/M \_\_\_/A \_\_\_

Toma Aspirina: No \_\_\_ Si \_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_/día Toma Clopidogrel: No \_\_\_ Si \_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_/día  
Toma Prasugrel: No \_\_\_ Si \_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_/día Toma Ticagrelor: No \_\_\_ Si \_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_/día  
Toma Cilostazol: No \_\_\_ Si \_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_/día

Enfermedades asociadas: Diabetes Mellitus \_\_\_ HAS \_\_\_ HAP \_\_\_ Hipertiroidismo \_\_\_ Hipotiroidismo \_\_\_  
ERC \_\_\_ Insuficiencia cardíaca \_\_\_ Hepatopatía \_\_\_ EVC previo \_\_\_ (Fecha: D \_\_\_/M \_\_\_/A \_\_\_) Cáncer \_\_\_  
Gastropatía \_\_\_ Tabaquismo \_\_\_ Alcoholismo \_\_\_ Hemorragia digestiva en los últimos 6 meses \_\_\_  
EVC en los últimos 3 meses \_\_\_ Fecha: D \_\_\_/M \_\_\_/A \_\_\_  
Infarto del miocardio en los últimos 3 meses \_\_\_ Fecha: D \_\_\_/M \_\_\_/A \_\_\_

#### En los últimos 3 meses ha tenido alguno de los siguientes eventos:

Sangrado por la nariz: \_\_\_ Sangrado en la orina \_\_\_ Sangrado en las evacuaciones \_\_\_  
Moretones grandes en gran parte del cuerpo \_\_\_ Sangrado en alguna otra parte \_\_\_  
Considera que algún sangrado haya sido muy intenso \_\_\_ Especifique cuál y la fecha \_\_\_\_\_

#### Medicamentos que toma actualmente:

1 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
2 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
3 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
4 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
5 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
6 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
7 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
8 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
9 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
10 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

- 4 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 5 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 6 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 7 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 8 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 9 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 10 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

**Medicamentos de uso crónico que haya añadido en el último mes:**

- 1 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 2 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 3 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 4 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 5 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

**Medicamentos de uso crónico que suspendido en el último mes:**

- 1 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 2 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 3 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 4 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_
- 5 \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

**Glosario:**

D: Día    M: Mes    A: año    M: Mitral    Ao: Aorta/Pulmonar    Tr: Tricuspide    FA: Fibrilación auricular  
 ACC: Anticoagulantes orales    HAS: Hipertensión arterial    HAP: Hipertensión arterial pulmonar    IRC: Enfermedad renal crónica  
 EVC: Enfermedad vascular cerebral    SAAP: Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos    TVP: Trombosis venosa profunda  
 TEP: Tromboembolia pulmonar

Durante el primer mes de la aplicación de la encuesta, nos encontramos con la dificultad de los pacientes para entender y llenar con los datos correctos la bitácora, por lo que tuvimos la necesidad de reinventar la bitácora con un formato mucho más sencillo.

## BITACORA FINAL DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### RIESGO DE HEMORRAGIA EN PACIENTES CON ANTICOAGULACIÓN ORAL, DOBLE Y TRIPLE TERAPIA ANTITROMBÓTICA

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Número de registro (Número que aparece en su tarjetita blanca de paciente): \_\_\_\_\_

Donde vive (Solo anote el estado): \_\_\_\_\_ Número de teléfono: \_\_\_\_\_

Medicamento usado (tache la opción correcta):

Acenocumarol (Sintrom)

Warfarina

Rivaroxaban (Xarelto)

Apixaban (Eliquis)

Dabigatran (Pradaxa)

El medicamento que compra es de (tache la opción correcta):

Patente

Genérico

Similar (De farmacias SIMI)

Qué año empezó a tomar el anticoagulante: \_\_\_\_\_ INR (Cuánto salió su estudio): \_\_\_\_\_

Dosis aproximada semanal (Número que aparece en su tarjetón de anticoagulante): \_\_\_\_\_

Toma Aspirina (tache la opción correcta): No Si

Toma Clopidogrel: No Si

Toma Prasugrel: No Si

Toma Ticagrelor: No Si

Toma Cilostazol: No Si

Fuma actualmente: No Si

Fumaba antes: No Si

Toma alcohol más de 3 días a la semana: No Si

En los últimos 3 meses ha tenido alguno de los siguientes eventos:

-Sangrado por la nariz NO SI

-Sangrado en la orina NO SI

-Sangrado en las evacuaciones NO SI

-Moretones grandes en gran parte del cuerpo NO SI

-Sangrado en alguna otra parte NO SI Escriba donde fue el sangrado

-Algún sangrado fue muy intenso NO SI Escriba donde fue el sangrado

Medicamentos que le hayan agregado o quitado en el último mes (Escriba cuales):

Posterior a la recolección de datos de los pacientes y teniendo completada la muestra con un total de 250 pacientes, se procedió a desarrollar una hoja en Excel para el vaciamiento de los datos personales y complementar con los datos recabados del expedientes. Nuestra base de datos completa constaba con las siguientes variables.

- Registro
- Nombre
- Género
- Edad
- Fecha de nacimiento
- CSE
- Lugar de residencia
- Anticoagulante usado
- Marca de anticoagulante
- Año de inicio de anticoagulación
- Dosis aproximada semanas
- Indicación
- Uso de ASA
- Uso de otro antiagregante diferente a la ASA
- Diabetes Mellitus
- Hipertensión arterial sistémica
- Enfermedad renal crónica
- Cardiopatía isquémica
- Insuficiencia cardiaca
- Enfermedad vascular cerebral
- Enfermedad vascular periférica
- Hepatopatía
- Tabaquismo
- Alcoholismo
- CHA2DS2VASC
- Hemorragia mayor
- Lugar de hemorragia mayor
- Hemorragia menor
- Lugar de hemorragia menor
- INR al momento de la hemorragia

Terminado nuestro vaciamiento de datos, procedimos a completar la base con las escalas previstas de riesgo de trombosis y de riesgo hemorrágico.

Condición		Puntaje
<b>C</b>	Falla cardíaca	1
<b>H</b>	Hipertensión: presión arterial constantemente por encima de 140/90 mmHg (o hipertensión tratada en la medicación).	1
<b>A</b>	Edad $\geq 75$ años	1
<b>D</b>	Diabetes mellitus	1
<b>S<sub>2</sub></b>	ACV o AIT previo o tromboembolismo	2

	Genero	Fecha de	Edad	CSE	Lugar de	ADO usa	Marca	Año de ini	Duración	Indicador	ASA	Otros anti	DM	HAS	ERC	Cardiopat	Insuficién	EVC	Hepato	Enferm	Tabaquis	Alcohol	CHAZOS	Hemorra	Lugar de	Hemati	Lugar de	INR (en)	AE	
4	F	6/2/1954	63	1	ESTADO DE	AGENCOCUM	SIMILAR	2014	10	FA	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5	0	0	0	0	-	
5	F	6/9/1953	59	1	ESTADO DE	AGENCOCUM	GENÉRICO	2017	14	CIMMEGANI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	-	
6	F	7/1/1950	67	1	VERACRUZ	AGENCOCUM	PATENTE	2008	10	CIMMEGANI	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0	-	
7	M	10/1/1935	81	1	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	1965	9	FA/MIOCARI	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	5	0	0	0	0	-	
8	M	4/26/1960	57	1	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2005	7	FLUTER AUF	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	4	0	0	0	-	
9	M	4/11/1953	64	3	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	2011	9	ECTASIA COF	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	-	
10	F	3/3/1951	66	3	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2016	8	TVP	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	-	0	0	0	0	-	
11	M	2/15/1957	60	3	CDMX	AGENCOCUM	GENÉRICO	1978	23	CIMMEGANI	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	3	0	0	0	0	-	
12	M	4/10/1935	82	1	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2015	3	FA/MIOCARI	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	3	0	0	0	0	-	
13	M	5/2/2002	15	1	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	2014	8	CIVAO MECAN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	
14	F	2/22/1946	71	3	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2017	21	FA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	-
15	M	3/10/1935	32	1	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	2013	16	CIMMEGANI	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	-	0	0	0	0	0	-
16	F	10/14/1967	49	2	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	1999	12	CIMMEGANI	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	-
17	F	10/6/1955	61	1	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2009	12	CIMMEGANI	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	-
18	F	3/12/1953	64	1	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	2011	4	TROMBOSIS	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
19	F	3/11/1941	76	1	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2001	14	CIMMEGANI	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	-
20	F	10/10/1983	33	2	CDMX	WARFARIN	PATENTE	2016	16	HIPERTENSIC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	1	ENCIAS	0	0	2,5	-
21	F	1/11/1947	69	1	PUEBLA	AGENCOCUM	PATENTE	2001	7	CIVAO MECAN	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
22	M	5/11/1953	59	2	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2016	7	CIVAO	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	-	0	0	0	0	0	-
23	M	5/24/1956	61	3	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	2017	7	FA	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	4	0	0	0	0	-
24	F	1/27/1947	70	1	MORELOS	AGENCOCUM	GENÉRICO	2016	11	FA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	-
25	M	3/8/1969	48	2	CDMX	AGENCOCUM	GENÉRICO	2016	19	ECTASIA COF	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	-	0	0	0	0	0	-
26	F	3/12/1935	82	2	CDMX	AGENCOCUM	GENÉRICO	2007	9	FA/TVP	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	5	0	0	0	0	0	-
27	M	9/8/1959	58	1	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	2014	11	FA	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	0	3	0	0	0	0	0	-
28	M	5/11/1953	59	2	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2016	7	CIVAO	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	-	0	0	0	0	0	-
29	F	7/12/1960	57	1	HIDALGO	AGENCOCUM	SIMILAR	2013	7	CIMMFA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	-
30	F	3/13/1950	67	2	ESTADO DE	AGENCOCUM	GENÉRICO	2008	14	CIMFLUTE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	-
31	F	6/25/1953	64	2	MICHOACAI	AGENCOCUM	GENÉRICO	2016	7	HIPERTENSIC	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	-	0	0	0	0	0	-
32	F	7/10/1955	62	2	CDMX	AGENCOCUM	GENÉRICO	2003	13	CIMMCOVAO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	1	EPISTAXIS	0	0	3,1	-
33	M	12/17/1960	56	1	CDMX	AGENCOCUM	GENÉRICO	2017	11	FA	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	-
34	F	5/25/1953	64	1	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2011	13	CIMMFA	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3	1	EPISTAXIS	1	HEMATURI	6,7	-
35	M	4/8/1948	69	1	PUEBLA	AGENCOCUM	GENÉRICO	2007	10	MIOCARDIOI	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	-	0	0	0	0	0	-
36	M	9/26/1953	59	2	ESTADO DE	AGENCOCUM	GENÉRICO	2014	20	FA	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	-
37	M	10/7/1945	71	2	CDMX	AGENCOCUM	GENÉRICO	2013	10	ECTASIA COF	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
38	M	1/6/1975	41	2	ESTADO DE	AGENCOCUM	SIMILAR	2000	14	CIM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
39	M	3/5/1950	67	2	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	2011	7	FLUTER AUF	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	-
40	M	3/3/1959	58	1	GUANAJUA	AGENCOCUM	PATENTE	2017	19	CIM	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	-	0	0	0	0	0	-
41	M	4/10/1946	71	1	ORIZABA	AGENCOCUM	GENÉRICO	2017	13	FA	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	2	1	ENCIAS	0	0	2,6	-
42	F	7/2/1947	70	1	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	1996	8	FA	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	-
43	M	6/19/1959	58	2	ESTADO DE	AGENCOCUM	GENÉRICO	2003	13	CIVAO	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	-	0	0	0	0	-
44	M	12/22/1963	48	1	CDMX	AGENCOCUM	SIMILAR	2001	10	ENFERMEDAD	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
45	M	2/2/1997	20	1	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2013	10	CIVAO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
46	M	5/26/1983	34	1	MORELOS	AGENCOCUM	GENÉRICO	2008	12	CIVAO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	-	1	ENCIAS	0	0	3,4	-
47	M	5/25/1947	70	2	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	2010	14	FA	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	4	0	0	0	0	0	-
48	F	6/15/1988	29	1	ESTADO DE	AGENCOCUM	PATENTE	2014	7	FLUTER AUF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	ENCIAS	0	0	5,5	-
49	F	10/11/1957	60	1	CDMX	AGENCOCUM	GENÉRICO	2007	28	CIMMFA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	-
50	M	3/10/1957	60	1	TABASCO	AGENCOCUM	PATENTE	2017	14	CIMMFA	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	-
51	M	12/22/1941	75	3	CDMX	AGENCOCUM	PATENTE	2017	6	FA	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	1	1	0	5	0	0	0	0	0	-

**Tabla 1. Características de los pacientes**

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>
<b>TOTAL</b>	<b>140</b>	<b>110</b>
<b>&gt;60 AÑOS</b>	<b>50</b>	<b>90</b>
<b>&lt;60 AÑOS</b>	<b>80</b>	<b>30</b>
<b>CHADSVASC &gt;2</b>	<b>65</b>	<b>60</b>
<b>ANTICOAGULANTE DE PATENTE</b>	<b>80</b>	<b>65</b>
<b>ANTICOAGULANTE GENÉRICO</b>	<b>50</b>	<b>55</b>
<b>DOSIS MAYOR A 10 MG A LA SEMANA</b>	<b>87</b>	<b>82</b>

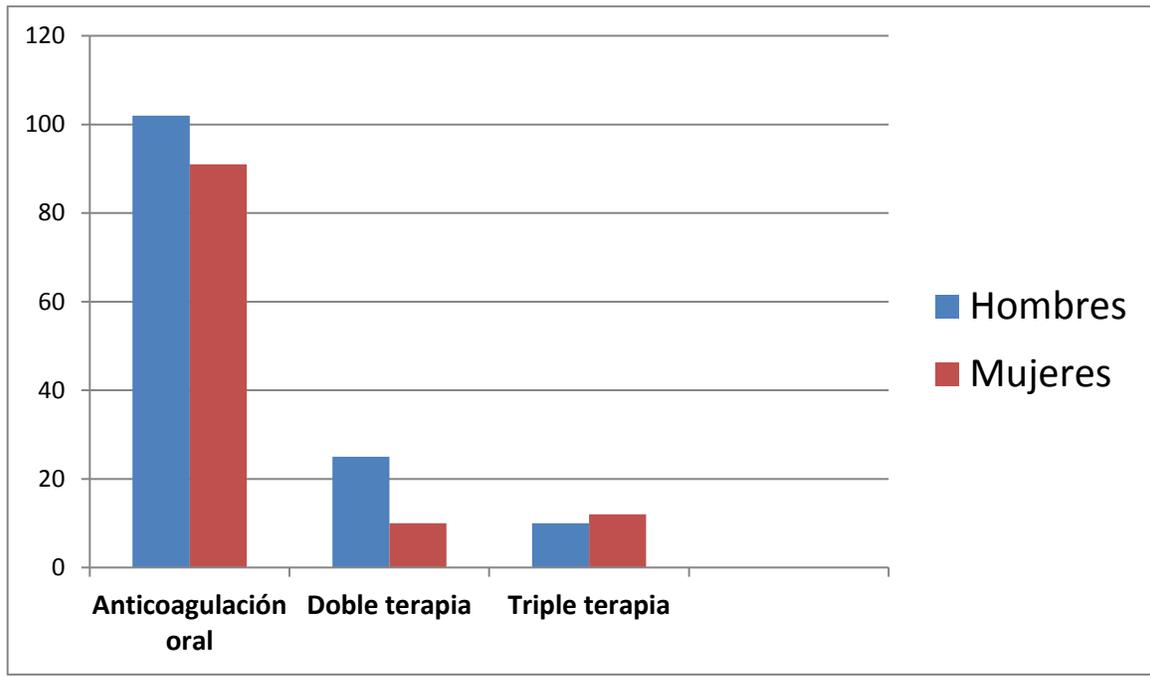
**Tabla 2. Esquemas antitrombóticos de los pacientes**

<b>ESQUEMA ANTITROMBÓTICO</b>	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>
<b>MONOTERAPIA</b>	<b>102</b>	<b>91</b>
<b>DOBLE TERAPIA</b>	<b>25</b>	<b>10</b>
<b>TRIPLE TERAPIA</b>	<b>10</b>	<b>12</b>

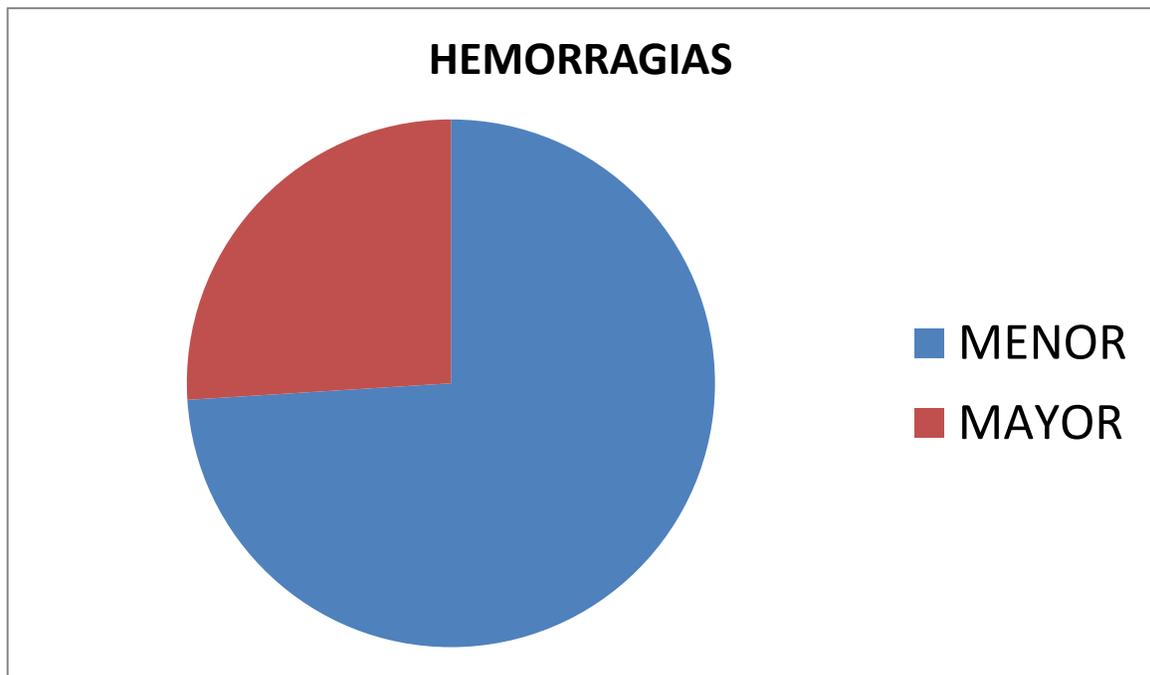
**Tabla 3. Complicaciones de los pacientes**

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>
<b>HEMORRAGIA MAYOR</b>	<b>4</b>	<b>9</b>
<b>HEMORRAGIA MENOR</b>	<b>12</b>	<b>25</b>

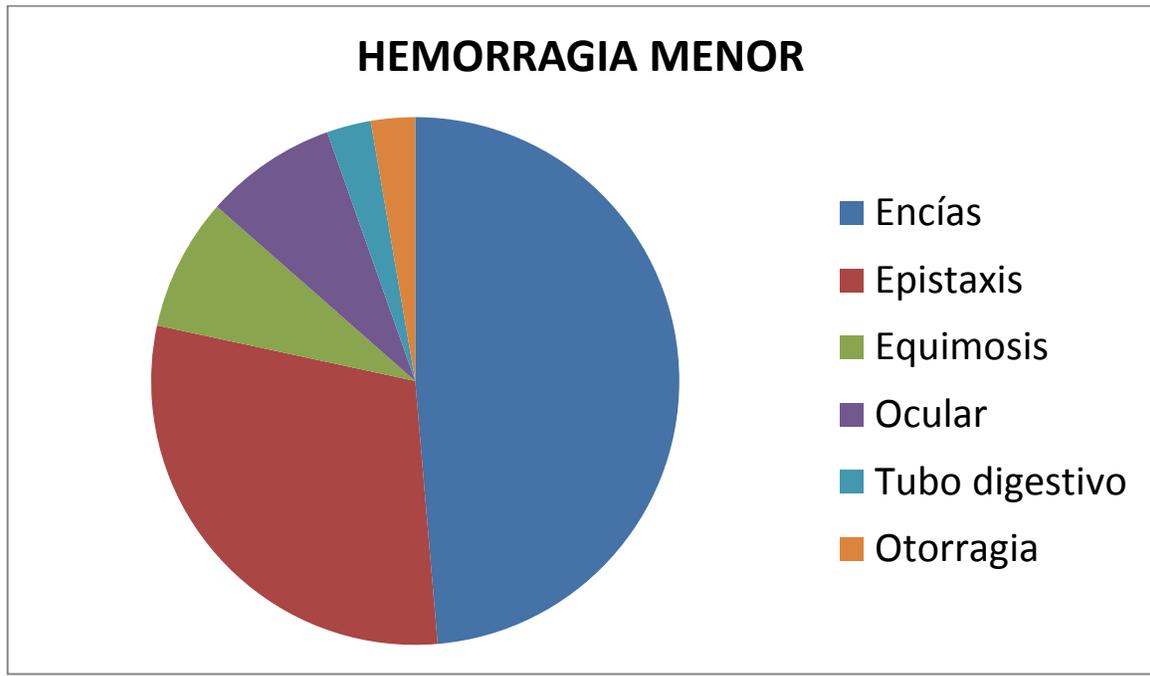
**Gráfico 1. Relación de tratamiento tomado**



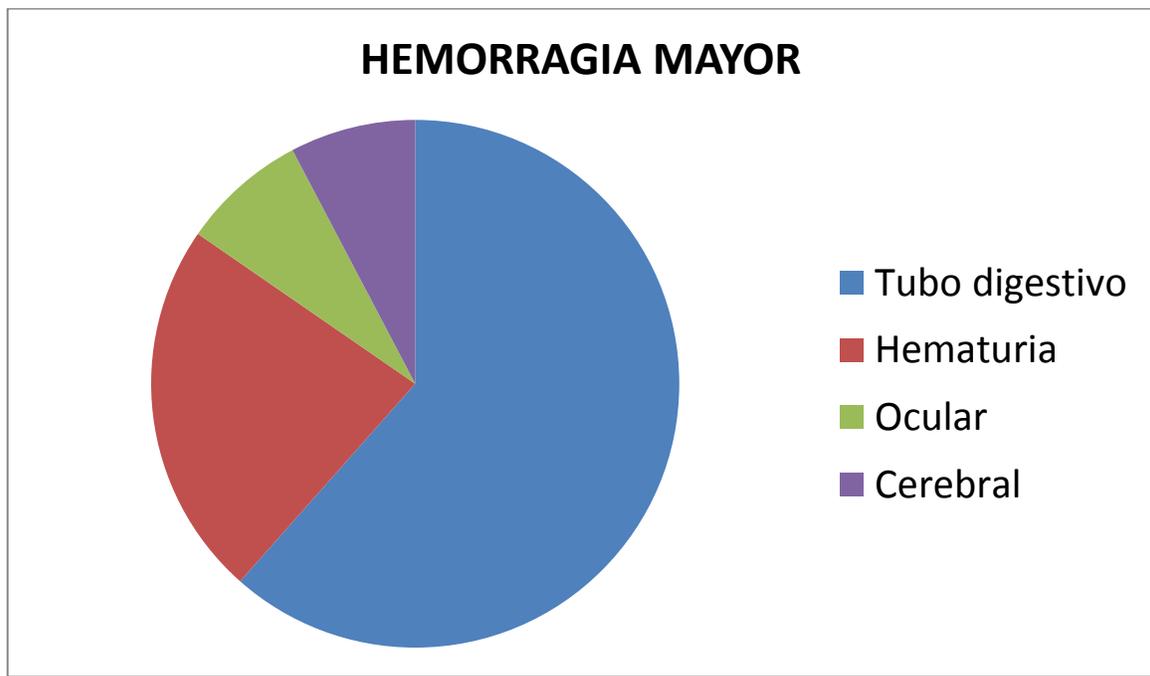
**Gráfico 2. Distribución de tipo de hemorragia**



**Gráfico 3. Distribución de casos de hemorragia menor**



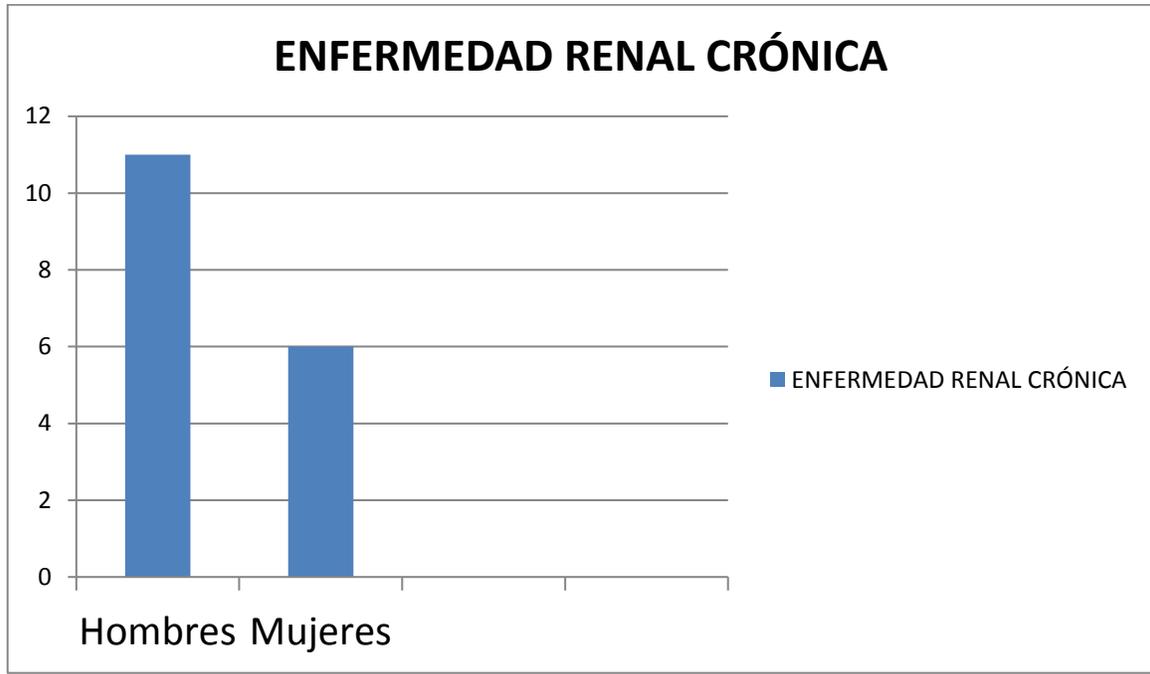
**Gráfico 4. Distribución de casos de hemorragia mayor**



**Gráfico 5. Distribución de ERC en la población muestra.**

**Hombres (11)**

**Mujeres (6)**



## *VALIDACIÓN DE LOS DATOS:*

**Datos demográficos:** Se seleccionó una muestra de pacientes del Instituto que tengan tratamiento antitrombótico que incluya anticoagulación oral, doble y triple terapia antitrombótica o combinaciones diferentes a las anteriormente descritas. La prevalencia se calculará con respecto a la población del instituto y con descripción por segmentos de la población estudiada por año del estudio y global. Se describirán los datos basados en porcentajes para variables cualitativas y promedio más-menos desviación estándar de la media para las variables cuantitativas continuas. Aquellas variables con distribución no normal serán presentadas como mediana más-menos rango intercuartil.

**Pruebas estadísticas:** Se realizó análisis por grupos de cada una de las variables analizadas utilizando porcentajes y frecuencias absolutas para variables cualitativas, medias y desviación estándar para variables cuantitativas con distribución normal y medianas e intervalo intercuartil para variables cuantitativas no normales. Los datos de prevalencia serán descritos en porcentajes absolutos. Se realizarán pruebas de ANOVA para evaluar diferencias entre grupos, utilizando DMS como prueba post-hoc para identificar diferencias específicas para variables paramétricas y Kruskal-Wallis para distribución no paramétrica. Se realizarán regresiones multinomiales para evaluar la asociación independiente de las variables utilizando la prueba de Wald para eliminación de variables. Para el análisis de datos longitudinales se utilizará un análisis de Kaplan-Meier para identificar diferencias temporales entre grupos y regresión de riesgos proporcionales de Cox para investigar asociaciones independientes con el desenlace. El nivel de significancia se establecerá en  $p < 0.05$ .

## **DISCUSIÓN:**

Por medio del presente trabajo, hemos hecho una medición transversal que abarcó un periodo de seis meses de recopilación de datos en la clínica de anticoagulantes.

Obtuvimos una muestra de 250 pacientes, que estudiamos y dividimos por sus características clínicas y personales.

Se calcularon escalas de riesgo isquémico como CHA<sub>2</sub>DS-VASc para determinar el riesgo isquémico de nuestra muestra, resultando equitativo la población con riesgo isquémico alto (CHA<sub>2</sub>DS VASc = 0 >2). Parte importante de nuestro trabajo fue determinar el esquema de tratamiento antitrombótico predominante en la población donde se encontró que tanto para hombres y mujeres es predominante el esquema de monoterapia con anticoagulación oral. En segundo lugar para los hombres se encontró con más frecuencia la doble terapia, mientras que para las mujeres lo fue la triple terapia, y por último lugar el esquema minoritario en los hombres fue el de triple terapia mientras que en mujeres el de doble terapia.

Se encontró que la mayoría de la población mayor a 60 años era de género femenino. Además, la mayoría de la población era usuario de anticoagulante de patente (Sintrom) e ingerían más de 10 mg a la semana de anticoagulante.

Respecto a la enfermedad renal crónica, su incidencia fue del 6.8% en la población muestra, siendo más frecuente en género masculino.

Respecto a las complicaciones por el tratamiento antitrombótico, se dividió en hemorragia menor y mayor, siendo predominante la hemorragia menor. Dentro de los casos de hemorragia menor se encontró que lo más frecuente fue la gingivorragia y en segundo lugar la epistaxis.

Dentro de los casos de hemorragia mayor, lo más frecuente fue la de tubo digestivo. Encontrando solo un caso de hemorragia cerebral.

Revisando caso por caso de los pacientes con hemorragia mayor se encontró que de los 13 eventos que fueron identificados en los pacientes, 11 ingerían una dosis mayor a 10 mg, además de que la gran mayoría (10) ingerían medicamento genérico. Todo esto nos llevo a la conclusión de que los pacientes con mayores dosis semanales, además de uso de medicamentos genéricos, se encuentran en mayor riesgo de presentar algún tipo de hemorragia menor o mayor.

## **REFERENCIAS:**

- 1.- OMS (2017). Temas de Salud. Envejecimiento.
- 2.- CONAPO. México: Consejo Nacional de Población, (2002). Proyecciones de lapoblaciónen México 2000-2050.
- 3.- INEGI (2015). Consulta Interactiva de Datos, Defunciones Generales, Causas Detalladas CIE y Lista Mexicana de Enfermedades.
- 4.- Gilard M, Blanchard D, Helft G, Carrier D, Eltchaninoff H, Belle Let al. Antiplatelet therapy in patients with anticoagulants undergoing percutaneous coronary stenting (from STENTing and oral anticoagulants [STENTICO]). Am J Cardiol2009;104:338–342.
- 5.- Hansen ML, Sorensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsboll et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. Arch Intern Med 2010;170:1433–1441.
- 6.- Liu J, Fan M, Zhao J, Zhao B, Zhang C, Liu C et al. Efficacy and safety of antithrombotic regimens after coronary intervention in patients on oral anticoagulation: Traditional and Bayesian meta-analysis of clinical trials.Int J Cardiol. 2016 Feb 15;205:89-96.

7.- Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine M. Hemorrhagic Complications of Anticoagulant and Thrombolytic Treatment. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). CHEST 2008; 133:257S–298S.

8.- Steinberg BA, Kim S, Piccini JP, Fonarow GC, Lopes RD, Thomas L, et al. Use and associated risks of concomitant aspirin therapy with oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation: insights from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) Registry. *Circulation*. 2013 Aug 13;128(7):721-

9.- Lip GY, Windecker S, Huber K, Kirchhof P, Marin F, ten Berg JM, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology working group on thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Heart J* 2014;35:3155–3179.

10.-Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2015 Oct;17(10):1467-507.