

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Revista Facultad de Salud - RFS Julio-Diciembre (2011) 3-2: 23-31
ISSN 2145-1362

Prevalencia y factores de riesgo relacionados con sangrado en la terapia con warfarina de los pacientes que ingresan al HUHMP de Neiva en el año 2011

Prevalence and risk factors related to bleeding of patients when undergoing warfarina therapy at Hernando Moncaleano Perdomo Hospital in Neiva in 2011

Juan Diego Bonilla Hernández¹,
María Alejandra Leal Cardoso¹,
Leidy Tatiana López Artunduaga¹,
Lithey Cristina Poveda Conde¹,
Giovanni Caviedes Pérez²

Resumen

El objetivo de la investigación fue determinar la prevalencia de sangrado como complicación por el uso de Warfarina y factores de riesgo asociados en pacientes mayores de 18 años que ingresan al Hospital universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP de Neiva). Es un estudio de corte transversal periodo retrospectivo del año 2011, con 67 pacientes del HUHMP que presentaban prolongación del INR (INR>3) y consumo de Warfarina, diagnóstico de sobreanticoagulación y/o presencia de sangrado con consumo de warfarina. El análisis de datos se realizó con epi Info v.7.0. y Microsoft Office Excel 14.0.0. Se encontró una prevalencia de sangrado asociada a la anticoagulación durante el 2011 fue del 59,70%, siendo el sangrado mayor (62,50%) el sangrado más frecuente.

Los principales diagnósticos con indicación para anticoagulación fueron: Prótesis valvular mecánica (31,34%), Tromboembolismo venoso (29,85%) y Fibrilación Auricular (16,42%), no hubo relación entre el tipo de indicación y la presentación de sangrado. El 75,12% de los pacientes tenían interacción medicamentosa principalmente con Lovastatina (35,82%), Omeprazol (28,36%) y Acetaminofén (25,37%).

Hubo 4 muertes (5,97%) durante el estudio, 2 (5%) sangrados fatal. Los factores estadísticamente significativos fueron el control adecuado, posible factor protector para la presentación de sangrado, y ser mujer, posible factor de riesgo para presentar sangrado mayor. Como conclusión existe una alta prevalencia de sangrado entre los pacientes anticoagulados, el estudio sugiere como posible factor de riesgo (3 veces superior) ante sangrado mayor pertenecer al género femenino y como posible factor protector ser hombre y mantener un control adecuado, además de que puede presentarse sangrado independientemente del INR.

Palabras-chave:
Anticoagulación,
sangrado,
warfarina, INR.

1. Estudiante Programa de Medicina, Universidad Surcolombiana, Colombia.

2. Especialista en Medicina Interna y Farmacología Clínica (c). Docente Universidad Surcolombiana, Hospital Universitario de Neiva. Correo electrónico: giocape@hotmail.com

Recibido:
2 de diciembre de 2011

Aceptado:
30 de diciembre de 2011

Abstract

This research aims at determining bleeding prevalence as Warfarina use complication and related risk factors in adult patients at Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital in Neiva. (HMPUH). It is a retrospective period cross-sectional study from 2011, carried out with 67 patients from HMPUH, showing a INR prolongation (INR>3) and Warfarina intake, overanticoagulation diagnose and/or bleeding presence when taking Warfarina. Data analysis was carried out with epi Info v.7.0. and Microsoft Office Excel 14.0.0. A bleeding prevalence related to anticoagulation was found during 2011. It was of 59.70%, being the highest bleeding (62,50%), the most frequent.

Main diagnoses having indication of anticoagulation were: mechanical valve prostheses (31, 34%), venous thromboembolism (29,85%), and auricular fibrillation (16,42%). No relation was found between kind of indication and bleeding presence. 75,12% of patients had drug interaction mainly with Lovastatina (35,82%), Omeprazol (28,36%) and Acetaminophen (25,37%).

There were 4 deaths (5, 97%) during the study, 2 (5%) fatal bleeding. Statistically significant factors were adequate control, possible protective factor for bleeding presence and being woman, possible risk factor for showing major bleeding. In conclusion, there is high prevalence of bleeding among anticoagulated patients. This study suggests as possible risk factor (3 times higher) in the presence of major bleeding, belonging to female gender and as possible protective factor, being man and keep adequate control; besides bleeding may take place no matter INR.

Key words:
anticoagulation,
bleeding,
Warfarina, INR.

Introducción

La Warfarina es un fármaco anticoagulante que actúa inhibiendo los factores de coagulación dependientes de vitamina K (Factores II, VII, IX y X y las proteínas anticoagulantes C y S). El grado de depresión que ejerce sobre estos factores depende de múltiples factores como: dosis del fármaco administrada, interacción con otros fármacos, alimentos, comorbilidades, entre otros.

Existen muchas fuentes que plantean la dificultad del manejo de la Warfarina y su incidencia como uno de los fármacos con mayor número de eventos adversos reportados. El sistema de Reporte de Eventos Adversos de la FDA indicó que la Warfarina fue uno de los 10 medicamentos con mayor número de eventos serios reportados entre los años 1990 y 2000. En 1997, la Warfarina junto con la Insulina fueron identificados como los medicamentos más implicados en eventos adversos, según los datos Naciona-

les de Servicios de Urgencias⁽¹⁾ de los Estados Unidos de América en el año 2002⁽²⁾ y 2004 al 2005⁽³⁾.

Entre los eventos adversos más mencionados, el de mayor incidencia y conocimiento es el sangrado; los resultados encontrados sobre la frecuencia y los tipos de sangrado que se presentan son muy variados, debido a que en los estudios existen variaciones que van desde la definición de sangrado y de hemorragias graves, protocolos de tratamiento, estandarización del INR, tiempo de seguimiento, etc.

La incidencia anual de hemorragia mayor, ha variado entre 1,2 y 7 episodios por cada 100 pacientes en diferentes estudios de cohortes y de 0,5 a 4.2 en diferentes ensayos clínicos; y la incidencia de hemorragia menor varía entre 2 y 24 casos por cada 100 pacientes⁽⁴⁾. En otros estudios la incidencia de sangrado es de 0% a 63%, dependiendo de los tipos de estudios, las clasificaciones utilizadas para cada uno de ellos y las poblaciones estudiadas⁽⁵⁾.

En cuanto a nuestra región existe una gran falencia de datos epidemiológicos acerca de los eventos adversos relacionados con el uso de éste cumarínico; a pesar de su alta incidencia de hemorragias y al creciente número de pacientes que requieren de tratamiento con Warfarina, por ello se cree oportuno evaluar si dichos sangrados tienen diferente severidad y o frecuencia en relación a sus factores de riesgo relacionados.

Metodología

Se realizó un estudio de descriptivo transversal tomando como muestra (n=67) el total de pacientes que presentaban INR prolongado (INR>3) y consumo de Warfarina, diagnóstico de sobreanticoagulación por Warfarina y/o presencia de sangrado con consumo de Warfarina. Los Criterios empleados fueron:

Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de edad.
2. Pacientes con INR prolongado proveniente del laboratorio del HUHMP.
3. Pacientes con diagnóstico de sobreanticoagulación por Warfarina.
4. Pacientes que ingresaron y/o presentaron sangrado en el HUHMP bajo tratamiento con Warfarina, independiente del INR.

Criterios de exclusión

1. Pacientes en tratamiento con otros fármacos o con etiología diferente al uso de Warfarina responsable del sangrado.

Consideraciones éticas

Teniendo en cuenta el tipo de estudio, no se requiere carta de consentimiento informado por cada paciente. Se solicita el permiso correspondiente a la institución responsable de las Historias Clínicas teniendo en cuenta que los datos de identificación, como nombre y apellidos, no serán registrados en las encuestas, ya que no son va-

riables importantes para el desarrollo del estudio; de esta manera se brindara seguridad y privacidad a los pacientes, sin violar su derecho a la intimidad.

Análisis estadístico

Se diseñó una encuesta con todas las variables examinadas en el estudio y utilizando la información obtenida de los datos de las historias clínicas de los pacientes, se analizaron las variables con el programa estadístico epi Info v.7.0. y microsoft Excel 14.0.0 (2010).

Resultados

En este estudio se revisaron un total de 186 historias clínicas de pacientes del HUHMP de las cuales se obtuvo una muestra de 67 pacientes. A los datos obtenidos de la encuesta aplicada sobre las historias clínicas se les calcularon sus respectivas medidas estadísticas según la escala de medición a la que pertenecían (proporción, mediana, moda, promedio, desviación estándar) con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

De los 67 pacientes el 50,76% fueron mujeres con una mediana de edad de 56,5 y en Hombres de 57; la mayoría de pacientes (46,27%) provenían de municipios del Huila diferentes a Neiva. El 73,13% de las historias clínicas no contenían información sobre la ocupación de los pacientes y el 17,91% fueron amas de casa. Los principales diagnósticos con indicación para anticoagulación fueron: Prótesis valvular mecánica (31,34%), Tromboembolismo venoso (TEV, TVP; 29,85%) y Fibrilación Auricular (FA, 16,42%), pero no se encontró relación entre el tipo de indicación y la presentación de sangrado (Tabla 1).

A pesar de la rigurosidad que debe seguirse en el tratamiento con Warfarina, un 13,43% de los pacientes registraron una regularidad inconstante del consumo de la dosis y un 32,84% mostraron no seguir un control adecuado. La prevalencia de sangrado asociada a la anticoagulación fue del

Tabla 1. Características de base de los sujetos

Variables		Proporción	IC 95%
Género	Femenino	50,75%	38,24- 63,18
	Masculino	49,25%	36,82- 61,76%
Procedencia	Otros municipios del Huila	46,27%	34,00-58,88%
	Neiva	41,79%	29,85- 54,48%
	Otros departamentos	11,94%	5,30- 22,18%
Ocupación	Ama de casa	17,91%	9,61- 29,20%
	Pescador	1,49%	0,04- 8,04%
	Cesante	2,99%	0,36- 10,37%
	Agricultor	4,48%	0,93-12,53%
	Otros no especificados	73,13%	60,90- 83,24%
Diagnóstico	Prótesis valvular mecánica	31,34%	20,56-43,84%
	Enf. Tromboembolica	29,85%	19,28-42,27%
	FA	16,42%	8,49- 27,48%
	Tromboembolismo cerebral	8,96%	3,36-18,48%
	Sd. Hipercoagulabilidad	2,99%	0,38- 10,84%
	Insuficiencia cardiaca	7,46%	2,47-16,56%
	Otros	2,99%	0,38- 10,84%
Edad (años)	Mediana	Rango Intercuartilico (25%;75%)	
Masculino	57,0	47;67,5	
Femenino	56,5	41,5; 63,0	

59,70% y el tipo de sangrado más frecuente fue el sangrado mayor (62,50%). La mortalidad relacionada con las alteraciones: INR prolongado y/o sangrado por Warfarina, fue de 5,97% (Tabla 2).

En los pacientes que además de warfarina consumían otros medicamentos (Tabla 3), se encontró que el 75,12% tenían fármacos con interacción con la Warfarina, principalmente Lovastatina (35,82%), Omeprazol

Tabla 2. Factores asociados a sangrado

Variables		Proporción	IC 95%
Presentación de sangrado	Si	59,70%	(47,00-71,51%)
	No	40,30%	(28,49-53,00%)
Tipo de sangrado	Mayor	62,50%	45,80-77,27%
	Menor	27,50%	14,60-43,89%
	Mortal	5,00%	0,61-16,92%
	Fatal	5,00%	0,61-16,92%
Sitio de atención	Urgencias	49,25%	(36,82-61,76%)
	Piso	32,84%	(21,85-45,40%)
	UCI	13,43%	(6,33-23,97%)
	Consulta externa	4,48%	(0,93-12,53%)
Regularidad de las dosis	SI	86,57%	(76,03-93,67%)
	NO	13,43%	(6,33-23,97%)
Control adecuado	SI	67,16%	54,60-78,15%
	NO	32,84%	21,85-45,40%
Interacción con otros medicamentos	SI	76,12%	64,14-85,69%
	NO	23,88%	14,31-35,86%
Mortalidad	SI	5,97%	1,65-14,59%
	NO	94,03%	85,41-98,35%

Tabla 3. Medicamentos con mayor prescripción en pacientes con Warfarina (*= Interacción con Warfarina)

Medicamentos	Proporción	IC 95%
Metoprolol	40,30%	28,49-53,00%
Enalapril	38,81%	27,14-51,50%
Lovastatina*	35,82%	24,47-48,47%
Omeprazol*	28,36%	18,01% 40,69%
Acetaminofén*	25,37%	15,53-37,49%
Furosemida*	20,90%	11,92-32,57%
Amlodipino	13,43%	6,33-23,97%
Enoxaparina*	13,43%	6,33-23,97%
Dipirona*	10,45%	4,30-20,35%
Losartan	10,45%	4,30-20,35%
Espironolactona*	10,45%	4,30-20,35%
Amiodarona*	11,94%	5,30-22,18%
Hidrolorotiazida	7,46%	2,47-16,56%
Levotiroxina*	5,97%	1,65-14,59%
Ranitidina	7,46%	2,47-16,56%
Otros medicamentos con interacción	46,27%	34,00- 58,88%

(28,36%) y Acetaminofen (25,37%); sin embargo, la relación entre interacciones medicamentosas como factor de riesgo para la presentación de sangrado mostro un OR de 0,4 con un IC 95%= (0,1-1,4) y una p=0,08 (Tabla 7).

El manejo terapéutico con mayor proporción (71,64%) fue observación (Tabla 4), en la cual se ajustó o suspendió temporalmente la dosis de warfarina y fue la elección de manejo para los diferentes niveles de INR (Tabla 5) seguido por la administración de vitamina

Tabla 4. Tipo de manejo para INR prolongado o sangrado por Warfarina

Tipo de manejo	Proporción	IC 95%
Observación	71,64%	59,31-81,99%
Vitamina K	22,39%	13,11-34,22%
Transfusión de plasma	13,43%	6,33% 23,97%
Transfusión de plasma y GR	8,96%	3,36-18,48%

Tabla 5. Tipo de manejo según los INR

Tipo de manejo	Proporción	IC 95%
INR 1-3		
Observación	66,67%	(38,38- 88,18%)
Vitamina K	20%	(51,91% 95,67%)
Transfusión de plasma	20%	(4,33-48,09%)
Transfusión de GR y plasma	6,67%	(0,17-31,95%)
INR 3-5		
Observación	90,91%	(75,67-98,08%)
Vitamina K	9,09%	(1,92-24,33%)
Transfusión de plasma	0,00%	Indefinido
Transfusión de GR y plasma	6,06%	(0,74-20,23%)
INR 5-9		
Observación	50%	(21,09-78,91%)
Vitamina K	41,67%	(15,17- 72,33%)
Transfusión de plasma	33,33%	(9,92- 65,11%)
Transfusión de GR y plasma	8,33%	(0,21- 38,48%)
INR >9		
Observación	40%	(5,27- 85,34%)
Vitamina K	40%	(5,27- 85,34%)
Transfusión de plasma	40%	(5,27- 85,34%)
Transfusión de GR y plasma	0	Indefinido

K(22,39%), transfusión de plasma (13,43%) y transfusión de plasma y Globulos rojos (8,96%). Al establecer una relación entre las variables que podían estar asociadas al desarrollo de sangrado (Control adecuado, Regularidad de la dosis, Interacción, Género femenino y masculino) y la presentación de este, se encontró que la única variable estadísticamente significativa fue el control adecuado [OR 0,13; IC 95%=(0,03-0,53); p=0,0008] y dado el valor de OR <1 podría asociarse a un factor protector para no presentar sangrado. (Tabla 6).

A pesar de que se esperaría una relación entre el INR y la presentación de sangrado (Tabla 7), no se encontró ninguna, dado a que se presentaron casos con INR de 1,06

con sangrado así como INR de 10,08 que no sangraron.

Los posibles factores de riesgo asociados al tipo de sangrado (Tabla 8, 9 y 10) se analizaron y se encontró que el control adecuado y el sexo masculino podrían ser factores protectores para presentar sangrado mayor (Tabla 9) con un OR=0,3, IC 95%=(0,1-0,8), p=0,015 y OR de 0,32, IC 95%=(0,11 -0,94), p=0,02 respectivamente; para este tipo de sangrado también se encontró que ser mujer (OR=3,06, IC95%=1,05-8,91, p=0,02) podría generar un riesgo indirecto 3 veces mayor que ser hombre de presentar sangrado.

Al realizar un análisis multivariado con regresión logística (Tabla 11) de los posibles

Tabla 6. Factores de riesgo asociados a la presentación de sangrado

	OR	IC 95%	P
Interacción con medicamentos	0,4	(0,1-1,4)	0,08
Control adecuado	0,13	(0,03-0,53)	0,0008
Regularidad de la dosis	0,7	(0,16-3,1)	0,33
Género	OR	IC 95%	P
F	1,45	(0,54- 3,88)	0,23
M	0,68	(0,25-1,83)	0,23

Tabla 7. Relación INR con presentación de sangrado

Presentó sangrado	Mínimo	25%	Mediana	75%	Máximo	Moda
No	1,3500	3,4400	3,8600	5,5300	10,8000	3,1500
Si	1,0600	1,8000	3,9300	5,1700	13,6000	1,1400

Tabla 8. Factores de riesgo asociados al tipo de sangrado menor

A. Sangrado menor			
INR	OR	IC 95%	P
1-3	2,3	(0,5-9,4)	0,13
3-5	2	(0,5-7,6)	0,16
5-9	0	Indefinido	0,04
>9	0	Indefinido	0,19
Interacción con medicamentos	0,8	(0,18-0,34)	0,38
Regularidad de la dosis	0,64	(0,1-3,6)	0,3
Control adecuado	0,82	(0,21- 3,1)	0,39
Género	OR	IC 95%	P
Femenino	0,42	0,11-1,63	0,11
Masculino	2,33	0,61-8,89	0,11

Tabla 9. Factores de riesgo asociados al tipo de sangrado mayor

B. Sangrado mayor			
INR	OR	IC 95%	P
1-3	1,8	(0,56-5-79)	0,17
3-5	0,36	(0,12-1,02)	0,02
5-9	1,35	(0,37-4,8)	0,32
>9	8,4	(0,88-80,10)	0,02
Interacción con medicamentos	0,64	(0,2-2,0)	0,23
Regularidad de la dosis	0,65	(0,15-2,72)	0,28
Control adecuado	0,3	(0,1-0,8)	0,015
Género	OR	IC 95%	P
Femenino	3,06	1,05-8,91	0,02
Masculino	0,32	0,11-0,94	0,02

Tabla 10. Factores de riesgo asociados al tipo de sangrado mortal

C. Sangrado mortal			
INR	OR	IC 95%	P
1-3	0	Indefinido	0,29
3-5	1,03	(0,6-17,2)	0,19
5-9	0	Indefinido	0,17
>9	0	Indefinido	0,42
Interacción con medicamentos	0,3	(0,01-5,0)	0,23
Control adecuado	0,47	(0,02-8,0)	0,32
Género	OR	IC 95%	P
Femenino	0,085	0,05-14,30	0,46
Masculino	1,16	0,06-19,46	0,46

Tabla 11. Análisis multivariado con regresión logística

Variable	Odds Ratio	95%	C.I.	Coefficient	S. E.	Z-Statistic	P-Value
Control adecuado (Si/No)	0,17	0,03	0,79	-1,76	0,78	-2,25	0,0241
Regularidad de la dosis (Si/No)	1,00	0,17	5,92	0,00	0,90	0,00	0,99
Interacción (Si/No)	0,55	0,12	2,39	-0,59	0,74	-0,79	0,42
Femenino	1,41	0,46	4,31	0,34	0,56	0,60	0,54
INR3-5	0,40	0,07	2,13	-0,89	0,84	-1,06	0,28
INR5-9	0,23	0,03	1,46	-1,46	0,94	-1,55	0,12
INR>9	1,35	0,08	20,88	0,30	1,39	0,21	0,82
Constante	*	*	*	2,70	1,22	2,20	0,02
Convergence:	Converged						
Iterations:	5						
Final -2*Log-Likelihood:	74,8707						
Cases included:	67						
Test	Statistic	D.F.	P-Value				
Score	13,5546	7	0,0597				
Likelihood Ratio	15,4725	7	0,0304				

factores de riesgo asociados a la presentación de sangrado la única variable estadísticamente significativa fue la de control adecuado {OR:0,17; IC 95% (0,03-0,79); $p=0,02$ y al calcular la probabilidad (P) de que los pacientes con un control adecuado presentaran sangrado esta fue tan solo de 0,002%. Con el fin de poder establecer una asociación entre el control adecuado y la presentación de sangrado se calculó el X^2 esperado para una $p<0,05$ con un grado de libertad de 1, siendo el X^2 esperado= 3,84 menor que el encontrado $X^2= 5,85$ por lo que podría plantearse finalmente que los pacientes que tienen un control adecuado tienen menor riesgo de presentar sangrado.

A la variable de *control adecuado* por ser estadísticamente significativa con un OR: 0,13; IC 95% (0,03-0,53) y $p=0,0008$ se le calculó:

- **chi cuadrado(x^2):** 5,85
- **degree free:** 1
- **p value:** 0,015
- **P para control adecuado=** 0,002%

Para esta variable con una $p<0,05$ y un grado de libertad de 1 el valor de x^2 esperado es de 3,84.

Discusión

Está demostrado que la warfarina es uno de los fármacos más empleados tanto en nuestro país como en el resto del mundo en la práctica clínica, y a su vez de los que más presentan efectos adversos⁽⁶⁾, siendo el principal, el sangrado, sin embargo en nuestra región no existen datos sobre la prevalencia de sangrado. Las principales indicaciones para la terapia anticoagulante con warfarina fueron: prótesis de válvula mecánica (31,34%), tromboembolismo venoso (29,85%) y fibrilación auricular (16,42%), indicaciones muy similares a otras descritas para la terapia de anticoagulación: TVP 30%, Enfermedad valvular/prótesis 26%, FA 14%⁽⁷⁾.

En el presente estudio encontramos una prevalencia de sangrado debido a sobre-anticoagulación del 59,70% siendo el sangra-

do mayor el más frecuente (62,50%), probablemente esta prevalencia sea mayor debido al no reporte en algunas ocasiones en las historias clínicas. En cuanto al sangrado mayor existen reportes de estudios en los que la frecuencia de este evento varían entre 28,73% (1993)⁽⁷⁾, 16% (2002)⁽⁸⁾ y 2,3% (2005)⁽⁹⁾, todos estos inferiores a la frecuencia obtenida en nuestro estudio, posiblemente por el control inadecuado (32,84%) y la falta de educación sobre los posibles eventos adversos de la terapia sumado a la falta de registro de eventos menores. Se encontró además que el control adecuado podría ser un factor protector (OR: 0,17; IC: 0,03-0,79, $p=0,02$), resultado que concuerda con otros estudios.

Si se analiza a los pacientes por los valores de INR, independientemente de sus síntomas de consulta se encuentra que en los servicios de consulta externa entre 11 y 58% tienen niveles inadecuados mientras que en el servicio de urgencias el 72% están en esta condición, de estos últimos un 29% correspondieron a INR mayor de 3 y un 11% a un INR por encima de 5⁽¹⁰⁾, en nuestro servicio de urgencias encontramos que un 39,39% presentaron INR entre los rangos de 3 a 4,9 y un 19,7% mayor o igual a 5, ambos datos 1,3 y 1,7 veces respectivamente, fueron superiores al estudio citado, alertando la necesidad de un cuidado más minucioso en los pacientes que reciben la terapia.

Aunque en la mayoría de los artículos se menciona ser hombre como un factor de riesgo para presentar sangrado⁽¹¹⁾, se encontró que una vez se presenta el sangrado las mujeres posiblemente tengan más riesgo de manifestar sangrado mayor (OR:3,06 IC:1,05-8,91 $p:0,02$). Los datos publicados en el presente artículo señalan que se puede presentar sangrado independiente del nivel del INR, datos que se relacionan con estudios en los que se han encontrado complicaciones inclusive dentro del rango establecido como deseado para la enfermedad de base⁽¹²⁾.

Conclusiones

- La prevalencia de sangrado asociada a la anticoagulación con Warfarina fue del

59,70% y el más frecuente fue el sangrado mayor (62,50%).

- La mortalidad relacionada con las alteraciones: INR prolongado y/o sangrado por Warfarina, fue de 5,97%.
- El sangrado puede ser independiente del INR.
- La mayoría de los pacientes que presenta sangrado y o sobreanticoagulación por Warfarina se hospitalizan en Urgencias.
- Ser mujer puede ser un factor de riesgo indirecto 3 veces mayor que ser hombre para presentar Sangrado Mayor, por ende el género masculino se asocia como factor protector.
- El Control adecuado puede asociarse como un factor protector, ya que la probabilidad de presentar sangrado en aquellos pacientes con un control adecuado fue tan solo de 0,002%.
- La mayoría de pacientes (46.27%) provienen de municipios del Huila de diferentes a Neiva.
- Las principales indicaciones para la terapia anticoagulante con warfarina fueron: prótesis de válvula mecánica (31,34%), tromboembolismo venoso (29,85%) y fibrilación auricular (16,42%), indicaciones muy similares a otras descritas para la terapia de anticoagulación: TVP 30%, Enfermedad valvular/prótesis 26%, FA 14%(7).

Agradecimientos

A los pacientes encuestados, al Laboratorio Clínico, al Departamento de Epidemiología y al personal de Archivo Clínico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Referencias

1. Hafner JW, Belknap SM, Squillante MD, Buchheit KA. (2000). Adverse drug events in emergency department. *Ann Emerg Med*, 39(3): 258-266.
2. Budnitz DS, Pollock DA, Mendelsohn AB, Weidenbach KN, McDonald AK, Anest JL. (2005). Emergency department visits for outpatient adverse drug events: demonstration for a national surveillance system. *Ann Emerg Med*, 45(2):197-206.
3. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Anest JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA*. 2006;296(15):1858-1866
4. Schulman S. (2003). Care of Patients receiving long-Term anticoagulant Therapy. *N Eng J Med*, 349:675-8.
5. McMahan DA, Smith DM, Carey MA, Zhou XH. (1998). The risk of major hemorrhage for outpatients treated with warfarin. *J Gen Intern Med*, 13:311-6
6. Tribiño G, Maldonado C, Segura O, Díaz J. (2006). Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. *Biomédica*, 26:31-41
7. Fihn SD, McDonnell M, Martin D, et al. (1993). Risk factor for complications of chronic anticoagulation, a multicenter study; warfarin optimized out patient follow-up study group. *Ann Intern Med*, 118:511-520.
8. Da Silva MS, Sobel M. (2002). Anticoagulants: to bleed or not to bleed, that is the question. *Semin Vasc Surg*, 15(4):256-267.
9. LINDH Jonatan D., HOLM Lennart, DAHL Marja-Liisa, ALFREDSSON Lars, RANE Anders. (2008). *J ThrombThrombolysis*, 25: 151-159, DOI 10.1007/s11239-007-0048-2.
10. Newman DH, Zhitomirsky I. (2006). The Prevalence of Nontherapeutic and Dangerous International Normalized Ratios Among Patients Receiving Warfarin in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*, 48: 182-189.
11. Pineda Ruiz JC. (2009). Sobranticogulación con Warfarina. *Archivos de medicina, Manizales*, 9(2):174-182.
12. Builes CE, Arango Cano WC. (2010). Frecuencia de sangrado en pacientes con enfermedades cardiovasculares anticoagulados con warfarina genérica vs. Coumadin. *Acta Médica colombiana*, 35(4):175-178.