

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - FACULTAD DE MEDICINA

Hospital de Clínicas

Cátedra de Hematología – Cátedra de Cardiología



Estudio del ciclo menstrual en mujeres con anticoagulantes orales en el Hospital de Clínicas entre Julio - Setiembre de 2017

Ciclo de Metodología Científica II – 2017
Grupo de Trabajo: 75

Investigadores:

Carolina Pérez -
Anaclara Pregliasco -
Catherine Valdés -
José Varela
Lucía Yao -

Orientadores:

Prof. Adj. Dra. Sofía Grille, Prof. Agda. Dra. Cecilia Guillermo.

Octubre 2017

ÍNDICE

	pág.
Resumen.....	3
Antecedentes y justificación.....	4-6
Objetivos.....	7
Pacientes y métodos.....	8
Metodología.....	9-10
Aspectos bioéticos y Cronograma.....	11
Resultados.....	12-15
Conclusiones y perspectivas.....	16-17
Referencias bibliográficas.....	18-19
Agradecimientos.....	20
Anexos.....	21-24

RESUMEN

Las complicaciones hemorrágicas menores, son el efecto adverso más frecuente observado en el uso de anticoagulantes orales, existe en la actualidad escasa evidencia sobre esta relación.

Esta investigación se enfoca en la influencia de los mismos sobre el sangrado uterino, en las mujeres en edad reproductiva, evaluando la propia percepción de las mujeres sobre las alteraciones en sus ciclos, así como la existencia de cambios en los exámenes de laboratorio.

Materiales y métodos:

Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles en el que se incluyeron 24 mujeres en edad reproductiva. Se incluyeron 10 pacientes en tratamiento con Anticoagulantes orales (AO) y un grupo control sano (14), para estudiar comparativamente el impacto de los AO sobre el ciclo menstrual.

El score para objetivar las pérdidas sanguíneas se basó en el pictograma de evaluación de sangrado menstrual (PESM). Como herramientas adicionales se utilizaron además resultados obtenidos en exámenes de laboratorio: hemograma, ferritina.

Palabras clave: *sangrado uterino anormal, anticoagulantes orales, antivitamina K.*

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

El efecto secundario más comúnmente observado en los ensayos clínicos sobre la terapia con anticoagulantes orales (AO), es la hemorragia. Un estudio observacional halló que la tasa media anual de complicaciones hemorrágicas fatales, mayores y menores por uso de AO fue 0,8%, 4,9% y 15%, respectivamente. (1)

El uso de terapia anticoagulante, tanto con anticoagulantes orales vitamina K dependientes (AVK) como con los anticoagulantes orales directos (ACODs), requiere especial atención en varias etapas de la vida de la mujer; pudiendo generar alteraciones en el embarazo, la lactancia y fecundidad. Nos interesa conocer en esta investigación, su relación con el ciclo menstrual.

El sangrado uterino anormal (SUA) - definido por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en 2009 -, es aquel que es anormal en volumen, regularidad y/o temporalidad, y que ha mantenido dicha alteración durante al menos seis meses. (2)

Asimismo se define el sangrado menstrual abundante (SMA) como una pérdida excesiva de sangre menstrual que interfiere con una normal actividad física, emocional o social o bien, empeora la calidad de vida de la mujer. Puede ocurrir solo o asociado a otros síntomas. (2)

Según las recomendaciones de la FIGO, se considera que el SMA, junto con el sangrado intermenstrual, integran el SUA. (2)

El patrón de sangrado normal se basa en los estudios de Halberg 1962, en los que se analizaron los ciclos menstruales de 476 mujeres. Se estableció como media de pérdida sanguínea unos 30 ml por ciclo. Estudios posteriores han corroborado estos resultados y clasifican las pérdidas como normal, moderada y excesiva (<60; 60-100; o 100 ml respectivamente). (2)

La tabla 1 define los límites de normalidad según la FIGO.

Tabla 1. Límites de normalidad para el ciclo. FIGO	
Ciclo normal	Percentil 5-95
Intervalo	24-38 días
Duración del sangrado	4,5-8 días
Cantidad del sangrado	5-80 ml/ciclo

Se ha establecido que el 25% de las mujeres con pérdidas superiores a 80 ml/ciclo tienen anemia.

Por otra parte, el 67% de las mujeres con anemia, tienen pérdidas superiores a 80 ml/ciclo.

El SUA, en particular el SMA, es frecuente y se informa que ocurre entre el 10 a 30% de las mujeres en edad reproductiva.

Existe actualmente, escasa bibliografía publicada sobre los efectos de la terapia con anticoagulantes orales sobre complicaciones hemorrágicas menores incluyendo el sangrado uterino.

El tratamiento anticoagulante oral tradicional con antagonistas de la vitamina k, presenta limitaciones tales como la variabilidad de respuesta, necesidad de controles frecuentes e importantes interacciones farmacológicas.

Desde 2008 se ha aprobado un nuevo grupo farmacológico, que se caracteriza por inhibir la cascada de la coagulación de forma más directa, estos fármacos difieren principalmente en su mecanismo de acción, al actuar en diferentes puntos sobre la cascada de la coagulación:

Dabigatrán: Inhibe de forma selectiva a la trombina, e inhibe la agregación plaquetaria inducida por esta, existe una correlación directa entre nivel plasmático y efecto. (3)

Rivaroxabán: Es un inhibidor potente y selectivo del factor Xa, su acción es independiente de la presencia de antitrombina. No tiene efectos directos sobre la agregación plaquetaria, pero la inhibe indirectamente al reducir la generación de trombina. (3)

Apixabán: Es un potente inhibidor oral reversible, directo y altamente selectivo del factor Xa. Si bien no tiene efectos directos sobre la agregación plaquetaria, al inhibir al factor Xa, inhibe indirectamente la agregación plaquetaria inducida por la trombina. (4)(5)(6)

Las indicaciones aprobadas de estos fármacos son:

- prevención del riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y embolia sistémica en la fibrilación auricular no valvular.
- tratamiento y prevención de recurrencia de trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP).
- profilaxis del tromboembolismo venoso tras cirugía de reemplazo de cadera o rodilla.

De las interacciones farmacodinámicas se destacan las producidas con otros fármacos con efecto sobre la hemostasia o fármacos que favorecen el sangrado: antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la agregación plaquetaria.

En cuanto a los efectos adversos, los notificados con mayor frecuencia en los ensayos clínicos son naturalmente, los episodios de hemorragia. (7)(8)

Warfarina

La Warfarina es un anticoagulante oral antagonista de la vitamina K. Actúa inhibiendo la reductasa de epóxido de vitamina K, impidiendo la reducción de la misma y por lo tanto su acción como cofactor para la activación de ciertos factores de la coagulación (II, VII, IX y X). De esta forma inhibe la cascada de la coagulación. (9)

La Warfarina tiene indicación en el tratamiento de: TVP, TEP, pacientes con válvulas protésicas, fibrilación auricular crónica, entre otras. Se destaca que en el tratamiento con este tipo de anticoagulante se debe tener un control estricto del INR (Razón normalizada internacional), calculado a partir del tiempo de protrombina, para vigilar la eficacia del tratamiento y el apego del paciente al mismo. Para la mayoría de las indicaciones este debe permanecer entre 2 y 3. (9)

Las principales interacciones farmacológicas que presenta este fármaco son: el aumento de la depuración metabólica causado por barbitúricos, carbamazepina o rifampicina y la disminución del efecto del anticoagulante debida a una absorción disminuida causada por colestiramina. (9)

Como efecto secundario principal se destaca la hemorragia, el riesgo de que esta ocurra aumenta con la intensidad y con la duración del tratamiento. La incidencia de hemorragias severas se sitúa en un 5% aproximadamente en pacientes que mantienen un INR de 2 a 3, a medida que este sale de su rango aumenta las probabilidades de esta complicación. (9)

A pesar de que la incorporación de los ACODs ha sido ventajosa, por su acción directa, su poca variabilidad y por no requerir monitorización, el SUA es una complicación común al uso de AO (tanto ACODs como AVK) y es a su vez, un problema frecuente entre las mujeres que reciben esta terapia. Es claro, que la presencia de esta complicación interfiere en el estado emocional, físico y social de quienes la padecen, tanto sea por la anemia asociada como por el problema higiénico-sanitario que representa. Tal es su magnitud que puede llevar a disminuir la dosis, cumplimiento irregular, o incluso interrupción en el uso de tratamiento anticoagulante por las pacientes. (10)

Sin embargo, aún conocido este impacto, no se ha podido establecer definitivamente la relación que guarda la terapia con AO y el SUA.

En este sentido, apunta a aportar conocimiento sobre la relación existente entre SUA y AO.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Conocer la relación entre los anticoagulantes orales y el ciclo menstrual de mujeres en edad reproductiva.

Objetivos específicos:

- Evaluar si el uso de anticoagulación en mujeres en edad reproductiva produce SUA y SMA tomando como referencia los valores estipulados como normales.
- Evidenciar si el uso de anticoagulantes orales en las mujeres en edad reproductiva, determina cambios en el hemograma y en el metabolismo del hierro.
- Comparar el efecto de los anticoagulantes orales directos y antagonistas de vitamina K sobre el sangrado menstrual.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y transversal, de casos y controles.

Se incluyeron 9 mujeres mayores de 18 años, en edad reproductiva, que se encontraban bajo tratamiento anticoagulante con AVK y 1 mujer tratada con ACODs, asistidas en la policlínica de Hemostasis y Trombosis y Cardiología del HC, en el periodo comprendido entre Julio-Setiembre de 2017.

Se incluyó una población control de 14 mujeres mayores de 18 años en edad reproductiva sin tratamiento anticoagulante, estudiantes universitarias.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

CASOS:

Criterios de inclusión:

- mujeres mayores de 18 años
- en edad reproductiva
- bajo tratamiento con anticoagulantes orales
- consentimiento informado, firmado

Criterios de exclusión:

- menopausia biológica o quirúrgica
- menores de 18 años

CONTROLES:

Criterios de inclusión:

- mujeres mayores de 18 años
- en edad reproductiva
- consentimiento informado, firmado

Criterios de exclusión:

- menopausia biológica o quirúrgica
- menores de 18 años
- tratamiento con anticoagulantes orales y/o antiagregantes.

METODOLOGÍA

Las pacientes y controles fueron citadas a concurrir a la policlínica de Trombosis y Hemostasia del Hospital de Clínicas. En esa instancia, se realizó una entrevista en la cual, aceptando participar en el estudio, las mismas firmaron el consentimiento informado (anexo 1) y se les entregó una hoja con información respecto al estudio (anexo 2). Se les solicitó que completaran el pictograma de evaluación de sangrado menstrual (PESM), una herramienta que mide el número de toallas|tampones que cambia por día la mujer, ajustado según la dimensión de la mancha de sangre en el mismo. De esta forma, se calculó un score que permitió objetivar la pérdida. Se utilizó un cut-off de 100 puntos para definir SUA (anexo 3). (11)

Concomitantemente, a cada paciente y control, se le extrajo una muestra de sangre venosa de 5 ml, obtenida por punción venosa directa, utilizando jeringas y tubos de plástico descartables. Se colocó la sangre en 2 tubos, 1 seco para determinación de ferritina (2 ml) y 1 tubo de hemograma (3 ml) para evaluar nivel de hemoglobina y valores hematimétricos. Los estudios de hemograma y ferritina se realizaron en el Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas.

Variables a utilizar:

1) Nombre: Pictograma

Definición conceptual: es un cuestionario que mide el número de toallas | tampones que cambia por día la mujer, ajustado según la dimensión de la mancha de sangre en el mismo.

Operacionalización: Se calcula un score con la sumatoria de puntos que permite objetivar la pérdida.

Conjunto de valores: Se utiliza un cut off de 100 puntos para definir SUA. (11)

Tipo y escala: Cualitativa, ordinal.

2) Nombre: Concentración de hemoglobina

Definición conceptual: Es la cantidad de hemoglobina en la sangre expresada en g/dL.

Operacionalización: Se realiza la medición en el laboratorio a partir de la muestra de sangre.

Conjunto de valores: Se toma como valor normal una concentración de hemoglobina igual o mayor a 12.0 g/dL según la OMS. (12)

Tipo y escala: Cuantitativa continua.

3) Nombre: Ferritina sérica

Definición conceptual: Es la cuantificación de la concentración en suero de la ferritina que se correlaciona con las reservas totales de hierro. (13)

Operacionalización: Se realiza la medición en el laboratorio a partir de la muestra extraída.

Conjunto de valores: Se toma como valor normal un valor de ferritina aquel que esté comprendido en

el intervalo: 15 a 200 ng/mL. (13)

Tipo y escala: Cuantitativa continua.

4) Nombre: Volumen corpuscular medio

Definición conceptual: Es la medición del tamaño promedio de los eritrocitos.

Operacionalización: Se realiza la medición en el laboratorio a partir de la muestra extraída.

Conjunto de valores: Se toman como valores normales los encontrados entre: 80 a 100 fentolitros

Tipo y escala: Cuantitativa continua. (14)

5) Nombre: Hemoglobina corpuscular media

Definición conceptual: Es la medición de la concentración de hemoglobina por eritrocito.

Operacionalización: Se realiza la medición en el laboratorio a partir de la muestra extraída.

Conjunto de valores: Se toman como valores normales los encontrados entre: 27 a 31 picogramos/célula.

Tipo y escala: Cuantitativa continua. (14)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recabados fueron volcados en una planilla de SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Se utilizaron técnicas de estadística descriptiva para cada variable (medidas de resumen central y dispersión). Para comparar las diferencias entre los grupos se utilizaron técnicas no paramétricas: Mann Whitney para variables cuantitativas. En todos los casos se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

ASPECTOS BIOÉTICOS

Todos los pacientes recibieron información detallada por escrito de las características del proyecto y de la confidencialidad de los resultados.

Los datos de los pacientes fueron registrados de forma privada y se codificaron, de forma tal que la información fue sólo conocida por el personal autorizado. De esta manera se garantizó la privacidad y confidencialidad de los sujetos de estudio. En ningún caso la identidad de los mismos fue revelada a terceros. La participación en este estudio fue voluntaria, pudiendo el participante retirarse en cualquier momento sin tener que justificar los motivos, y sin que la decisión perjudicase en el futuro su atención médica. No se obtuvo beneficio directo en la participación (remuneración económica).

CRONOGRAMA

	<i>Mayo</i>	<i>Junio</i>	<i>Julio</i>	<i>Agosto</i>	<i>Setiembre</i>	<i>Octubre</i>
<i>Encuentros con pacientes, recolección de datos.</i>						
<i>Revisión de documentación sobre la temática.</i>						
<i>Análisis de datos. Discusión del proceso.</i>						
<i>Elaboración de conclusiones</i>						
<i>Cierre de la investigación.</i>						

RESULTADOS

Características de los pacientes y controles

Se incluyeron en el estudio 10 casos bajo tratamiento anticoagulante y 14 controles. En la tabla 2 se describen las características de la población estudiada.

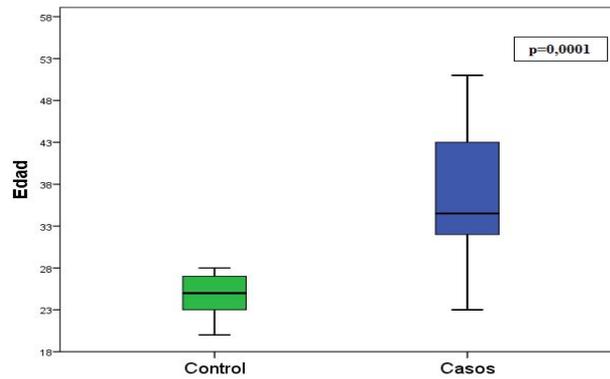
Tabla 2. Resumen de los resultados.

VARIABLES	Casos (n=10)	Controles (n=14)	Valor p
Edad (mediana ± RIQ)	34 ± 11	25 ± 4	0,0001
Anticoagulante (frecuencia absoluta/relativa)	Warfarina 9 (90%) Dabigatrán 1 (10%)	-	
Antiagregante	1	-	
Causa de anticoagulación	ACV 3 ETEV 4 Valvulopatía 2 HPN 1	-	
Valor de pictograma (mediana ± RIQ)	225 ± 250	75 ± 82	0,016
Hemoglobina (g/dl) (mediana ± RIQ)	12,4 ± 2.8	13,1 ± 1.1	0,636
Ferritina (ng/ml) (mediana ± RIQ)	43,5 ± 42.5	36 ± 42	0,585
Volumen corpuscular medio (VCM) (fl) (mediana ± RIQ)	83 ± 6.2	88,3 ± 3.6	0,001
Hemoglobina corpuscular media (HCM) (pg) ± RIQ	30 ± 4.4	29.3 ± 1.8	0,875

Casos:

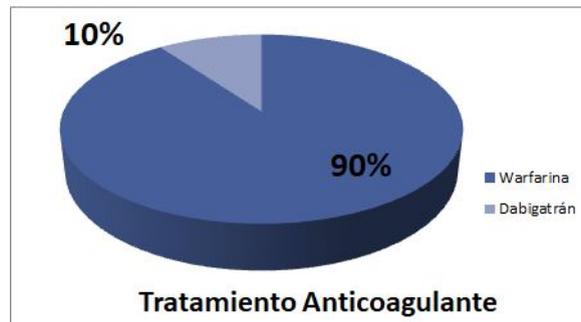
La mediana para la edad de este grupo fue de 34.50 ± 11 años, con un rango intercuartil (RIQ) de 32 a 43 años (figura 1).

Figura 1. Comparación de las medianas de las edades para casos y controles.



Nueve de las pacientes estaban bajo tratamiento anticoagulante con Warfarina y 1 paciente con Dabigatrán (figura 2).

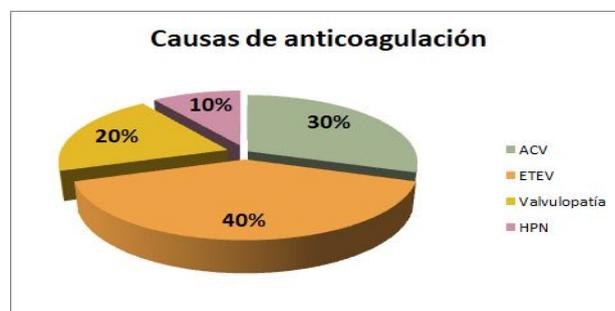
Figura 2. Porcentaje del uso de cada anticoagulante en los casos.



Un caso se encontraba concomitantemente bajo tratamiento antiagregante.

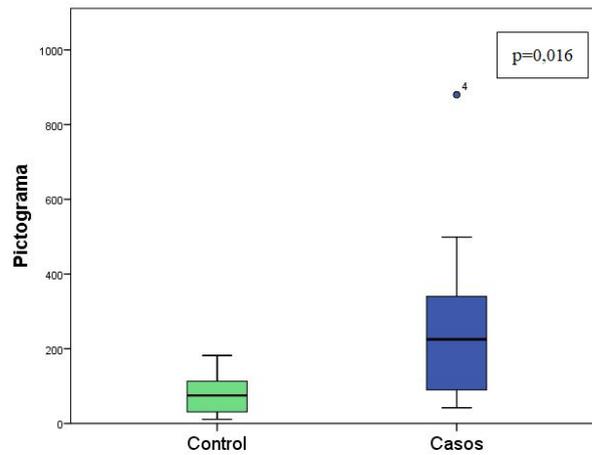
En cuanto a la causa de anticoagulación, en tres pacientes fue debida a un Accidente Cerebro Vascular (ACV), en cuatro a Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEVE), en dos a valvulopatías y una a hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) (figura 3).

Figura 3. Causa de anticoagulación



La mediana del valor del pictograma para los casos fue de 225 ± 250 con un RIQ de 90 a 340 (figura 4).

Figura 4. Medianas del valor del pictograma de casos y controles con sus respectivos RIQ.

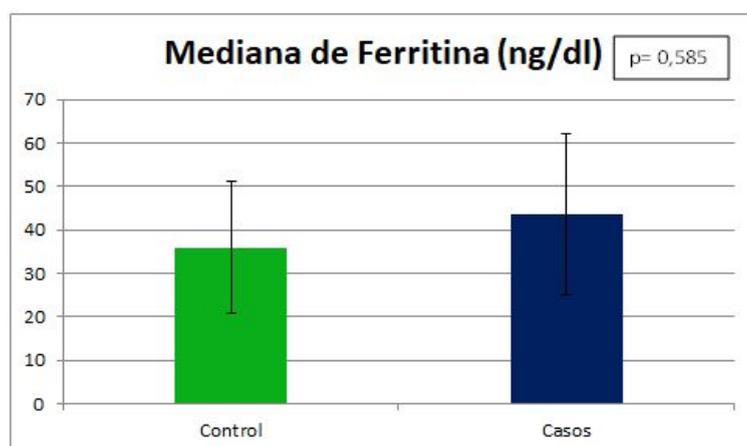


La mediana de hemoglobina fue de 12.4 ± 2.8 g/dl con un RIQ 11,5 g/dl a 14,3 g/dl.

Destacamos que para este cálculo no fue incluida la única paciente del estudio con HPN, se considera que sus valores de Hb están dados por su patología de base y no solo por sus sangrados menstruales.

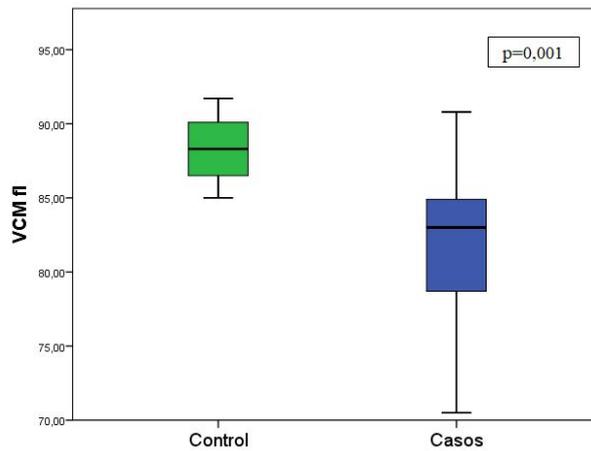
La mediana de la ferritina fue de 43.50 ± 42.5 ng/ml con un RIQ de 11.50 a 54.00 ng/ml (figura 5).

Figura 5. Medianas de la ferritina de los casos y controles.



La mediana de VCM de 83.00 ± 6.2 fl para este grupo con un RIQ de 78.7 a 84.90 fl (figura 6).

Figura 6. Comparación de las medianas de los VCM de casos y controles.



La mediana de HCM fue de 30.00 ± 4.4 pg con un RIQ de 26.60 a 31.00 pg.

Controles:

La mediana para la edad de los controles fue de 25 ± 4 años con RIQ de 23 a 27 años (figura 1).

La mediana del valor del pictograma fue de 75 ± 82 con un RIQ de 31 a 113 (figura 4).

Para la hemoglobina se obtuvo una mediana de $13,10 \pm 1.1$ g/dl y el RIQ de 12.60 a 13,7 g/dl. En cuanto a la ferritina, la mediana fue de 36.00 ± 42 ng/ml con un RIQ de 22 a 64 ng/ml (figura 5).

La mediana de VCM fue de 88.30 ± 3.6 fl y el RIQ fue de 86.50 a 90.10 fl (figura 6).

Por último, se obtuvo una mediana de 29.30 ± 1.8 pg para la HCM con un RIQ de 28.50 pg a 30.30 pg.

Destacamos que las únicas variables que arrojaron resultados estadísticamente significativos fueron la edad con un valor p de 0.0001, el pictograma con un valor p de 0.016 y el VCM con un valor p de 0.001.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Luego de analizados los resultados recabados durante tres meses (julio, agosto, setiembre de 2017), se concluye que las mujeres anticoaguladas presentan más frecuentemente menstruaciones abundantes (por encima del punto de corte del pictograma: 100 puntos), en comparación con los controles (p: 0.016). Sin embargo no se encontraron diferencias significativas entre los valores de las medianas para la Hemoglobina y la Ferritina de los casos y controles .

Es importante destacar que los grupos tienen una diferencia estadísticamente significativa en su rango etario, siendo la mediana de los casos mayor que la de los controles . Consideramos que este dato es relevante, debido a que podría vincularse al hecho de que mujeres más jóvenes tienden a tener sangrados menstruales más abundantes. (15)

Por otra parte se observó una alta prevalencia (14,3 %) de ferropenia en el grupo control. A su vez las mujeres ferropénicas del grupo control presentaron valores elevados en el pictograma.

Este trabajo contribuye a destacar la importancia de indagar en la práctica clínica, el volumen menstrual en mujeres pasibles de tratamiento con anticoagulantes. Sugerimos evaluar la posibilidad de incluir el pictograma como herramienta para cuantificar, y eventualmente tomar medidas terapéuticas (dispositivo intrauterino liberador de levonogestrel, anticonceptivos orales con progestágenos) en pacientes sin contraindicación.

En referencia a los anticoagulantes orales estudiados, no se logró comparar el efecto entre ACOD's y AVK sobre el sangrado menstrual, debido a que solo se pudo captar una paciente bajo tratamiento con Dabigatrán.

Por último debemos mencionar que la paciente bajo tratamiento con Dabigatrán, obtuvo el mayor puntaje en el pictograma (880 puntos). Sin embargo, no podemos concluir en base a este resultado dado que era la única bajo este tratamiento.

Como perspectivas a futuro, consideramos necesario realizar un estudio multicéntrico con el objetivo de ampliar la muestra, dado la baja prevalencia de mujeres en edad reproductiva bajo tratamiento anticoagulante. Será importante además, lograr que los rangos etarios de casos y controles no presenten diferencias estadísticas.

En referencia al tratamiento anticoagulante, creemos relevante realizar un estudio de mayor tamaño muestral, principalmente para las pacientes tratadas con ACODS's, que nos permita comparar la influencia de los distintos fármacos sobre el sangrado menstrual.

Por otro lado, teniendo en cuenta el hallazgo de ferropenia observada en el grupo control, se destaca la importancia de estudiar la relación de esta carencia en mujeres jóvenes, buscando una asociación y una causa.

Finalmente, dado que el SUA es una afección frecuente, que puede deteriorar en gran medida calidad de vida de las mujeres, creemos conveniente evaluar en profundidad este impacto en futuros estudios.

REFERENCIAS

1. Huq FY, Tvarkova K, Arafa A, Kadir RA. Menstrual problems and contraception in women of reproductive age receiving oral anticoagulation. *Contraception* [Internet]. 2011;84(2):128–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2010.12.011>
2. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA. Sangrado menstrual abundante (SMA) (actualizado 2013) Heavy menstrual bleeding (HMB) (updated 2013). 2017;56(10):535-546.
3. Cohen H, Arachchilage DRJ, Beyer-Westendorf J, Middeldorp S, Kadir RA. Direct Oral Anticoagulants and Women. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2016;42(7):789–97. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84992346108&doi=10.1055%2Fs-0036-1592304&partnerID=40&md5=00144e217d86995bbaa14aee6af36dbe>
4. Escolar Albadalejo G, Garcçia Frade J, Lopez Fernandez MF, Roldán Schilling V. Guía sobre los nuevos anticoagulantes orales. *Sehh* [Internet]. 2013;70. Disponible en: http://www.sehh.es/documentos/varios/Actualizacion_Guia_Nuevos_Anticoag_Orales_05112012.pdf
5. Berkovits A, Aizman A, Zúñiga P, Pereira J, Mezzano D. Nuevos anticoagulantes orales. *Rev Med Chil*. 2011;139(10):1347–55.
6. Pérez JMC, Sillero PL, Compán FO, Huerta AMR, Laso RV. Guía de uso de apixabán (Eliquis®) en la prevención del ictus y embolismo sistémico en los pacientes con fibrilación auricular no valvular y otros factores de riesgo. 2012;1–30.
7. XARELTO ,DOSING AND TRANSITION MANAGEMENT [Internet]. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.xareltohcp.com/sites/default/files/pdf/dosing-transition-management.pdf>
8. GUÍA DE PRESCRIPCIÓN DE PRADAXA (dabigatrán etexilato) [Internet]. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: https://www.anticoagulante.es/arxiu/imatgesbutlleti/AAFF_fldr_PRADAXA_TVP_EP_A5_280616.pdf
9. Goodman LS, Gilman A. LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. En: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, editores. LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. 12ª ed. Mc Graw Hill; 2011. p.

860–5.

10. Godin R, Marcoux V, Tagalakis V. Abnormal Uterine Bleeding in Women Receiving Direct Oral. Vascul Pharmacol [Internet]. 2017; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2017.05.001>
11. Warrilow G, Kirkham C, K Ismail KM, Wyatt K, Dimmock P, O'Brien S. Quantification of menstrual blood loss. 2004;88–92. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1576/toag.6.2.88.26983/pdf>
12. OMS. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. :1–7. Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf
13. OMS. Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. :1–5. Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin_es.pdf
14. Palmer L, Briggs C, Mcfadden S, Zini G, Burthem J, Rozenberg G. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. 2015;(December 2014):287–303.
15. Pollack AZ, Perkins NJ, Mattison DR, Wactawski-Wende J, Schisterman EF. Menstrual Bleeding Patterns Among Regularly Menstruating Women. Am J Epidemiol [Internet]. 2012;175(6):536–45. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwr356>

AGRADECIMIENTOS:

A nuestras tutoras, Sofía Grille y Cecilia Guillermo por su constante apoyo en la realización de esta investigación y por brindarnos su experiencia y dedicación.

Al personal de las Policlínicas de Trombosis y Hemostasis y Cardiología del Hospital de Clínicas, especialmente a las Licenciadas en Enfermería de cada servicio.

A los funcionarios del Laboratorio del Hospital de Clínicas por su disposición y colaboración constante.

ANEXOS

Anexo 1.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio del ciclo menstrual en mujeres con anticoagulantes orales en el Hospital de Clínicas entre Julio-Septiembre 2017.

Apellidos:.....

Nombre:.....

CI:.....

INFORMACIÓN: Este documento tiene por objeto pedirle su consentimiento para utilizar sus datos, realizar las extracciones de sangre y evaluar los resultados de laboratorio con fines de esta investigación (**Estudio del ciclo menstrual en pacientes bajo tratamiento con anticoagulación oral**). Sus datos podrán ser presentados en reuniones científicas, congresos y publicados en revistas científicas.

Es importante destacar que siempre se cumplirá la Ley Orgánica de Protección de Datos, por lo que sus datos serán registrados y utilizados de forma privada de manera que quede garantizada la privacidad y confidencialidad de los mismos. En ningún caso su identidad será revelada a terceros.

La otorgación de su consentimiento es totalmente voluntaria. Usted es libre de retirar el consentimiento en cualquier momento si así lo cree conveniente, sin tener que especificar los motivos, y sin que su decisión perjudique en el futuro la atención médica que se le realiza.

DECLARACIONES Y FIRMAS:

Por la presente doy mi consentimiento para que mis datos sean utilizados en forma anónima y se me extraiga sangre para estudios de hemograma y ferritina con fines de esta investigación (**Estudio del ciclo menstrual en pacientes bajo tratamiento con anticoagulación oral**) como se ha mencionado arriba. He sido informado/a por el médico sobre la finalidad de este consentimiento y de las garantías que se me ofrecen para asegurar la correcta utilización de mis datos clínicos. Se me ha explicado que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento. He comprendido la información recibida y he podido formular todas las preguntas que he creído oportunas.

Nombre.....

Firma:

Fecha:.....

Declaración del médico, de que ha informado debidamente al paciente

Nombre.....

Firma:

Fecha:.....

Anexo 2.

INFORMACIÓN AL PACIENTE.

Trabajo: Estudio del ciclo menstrual en mujeres con anticoagulantes orales en el Hospital de Clínicas entre Julio-Septiembre 2017.

Investigadores: Brs. Carolina Pérez, Anaclara Pregliasco, Catherine Valdés, José Varela, Lucía Yao y Dras. Sofia Grille, Cecilia Guillermo.

Las mujeres en edad reproductiva, que reciben anticoagulantes, pueden tener sangrado menstrual más abundante que antes de iniciar el tratamiento o empeorar si ya presentaba sangrado excesivo. A esto se le llama menorragia. Se sabe poco sobre los cambios en el flujo menstrual que presentan las pacientes durante el tratamiento con anticoagulantes orales ya sea warfarina, rivaroxabán, dabigatrán o apixabán. Este estudio tiene como objetivo evaluar la menorragia en estas situaciones y comparar tanto la influencia de los distintos fármacos utilizados como las diferencias con las mujeres que no consumen anticoagulantes orales.

Si usted decide participar, se le solicitarán datos de su historia personal y de su historia menstrual actual. Se extraerá sangre por punción venosa en 2 tubos, 1 seco para determinación de ferritina (2 ml) para medir si existe falta de hierro y 1 tubo de hemograma (3 ml) para medir si los sangrados le producen descenso de su hemoglobina. Los estudios de hemograma y ferritina se realizarán en el laboratorio clínico del Hospital de Clínicas.

La toma de muestras de sangre puede provocar una sensación de ardor en el punto en el que se introduce la aguja en la piel y le puede ocasionar un pequeño hematoma o una leve infección, que desaparecen en pocos días. Más raramente mareo en el momento de la extracción de sangre. No se realizarán otros estudios con ella.

Además se le solicitará que complete un gráfico de evaluación de sangrado menstrual que es una

herramienta que mide el número de toallas| tampones que cambia por día ajustado según la dimensión de la mancha de sangre en el mismo.

Sus datos serán registrados de forma privada y sólo podrán correlacionarse mediante unos códigos confidenciales, que tan sólo conocerá el personal autorizado. De esta manera queda garantizada la privacidad y confidencialidad de sus datos. En ningún caso su identidad será revelada a terceras partes. Su participación en este proyecto es totalmente voluntaria. Usted es libre de retirarse del mismo en cualquier momento si así lo cree conveniente, sin tener que especificar los motivos, y sin que su decisión perjudique la atención médica que merece. Usted no obtendrá beneficio directo de la participación en este estudio. En el futuro, la información obtenida en este estudio puede permitir un mayor conocimiento de los efectos adversos de los anticoagulantes lo que puede suponer un beneficio para las pacientes tratadas con anticoagulantes.

Anexo 3.

PESM

MES: _____

Fecha	Toallitas			Tampones			Coágulos		Inundación	Total
	 1 punto cada vez	 5 puntos cada vez	 20 puntos cada vez	 1 punto cada vez	 5 puntos cada vez	 10 puntos cada vez	5 cm de tamaño 1 punto	50 cm de tamaño 5 puntos		
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
26										
27										
28										
29										
30										
31										
									Total	