

Patrones de prescripción de heparinas en 14 centros hospitalarios de Colombia

Prescribing patterns of heparins in 14 hospitals of Colombia

Por Machado-Duque Manuel E ^{1,2}, memachado@utp.edu.co. Gómez Leidy Carolina¹, Quintero-Chica Laura¹, Machado-Alba Jorge¹

¹Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S.A. Pereira, Colombia.

²Biomedicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas. Pereira, Colombia.

Resumen

Introducción: las heparinas son esenciales para el manejo de muchos pacientes en los servicios de hospitalización. Objetivo: determinar los patrones de prescripción de heparinas en distintos ambientes hospitalarios en Colombia. Metodología: estudio observacional con prescripciones de pacientes tratados con heparinas en 14 clínicas de 12 ciudades colombianas durante octubre de 2015. Se evaluaron variables sociodemográficas, farmacológicas, comedificaciones; se realizaron análisis descriptivos y multivariados. Resultados: se encontraron 3 776 pacientes tratados con heparinas, con edad promedio: $60,1 \pm 20,1$ años, 56,9 % fueron mujeres; con una prevalencia de uso de 9,1 %, se emplearon en promedio 6,3 dosis por sujeto, siendo enoxaparina (74,8 %), y dalteparina (24,9 %) los más utilizados. Se prescribió terapia combinada con dos antiagregantes en 34,1 % de casos y las comedificaciones más frecuentes fueron antiinflamatorios no esteroideos (28,9 %) y benzodiazepinas (14,6 %). El uso de dalteparina, haber sido atendido en Cartagena, Barranquilla y ser adulto joven se asociaron con menor probabilidad de recibir alguna comedicación. Conclusión: predomina el uso de heparinas de bajo peso molecular sin utilización de la heparina convencional en las clínicas evaluadas, lo que puede estar asociado con su fácil manejo, menores efectos secundarios y mayor costo-efectividad haciéndolas más convenientes para el uso intrahospitalario.

Palabras Claves: Anticoagulantes; Heparina; Farmacoepidemiología;

Abstract

Introduction: Heparins are essential for the management of many patients in inpatient services. Objective. To determine the prescribing patterns of heparins in hospitals in a group of patients of Colombia. Methods. An observational study with data of prescriptions of patients treated with heparins in 14 hospitals in 12 cities of Colombia during October 2015. Sociodemographic, pharmacological, combined therapy, and co-medication variables were evaluated. Descriptive and multivariate analyzes were performed. Results. A total of 3776

patients on heparin treatment were found; mean age: 60.1±20.1 years, 56.9 % were women; with a prevalence of 9.1 %; a mean of 6.3 doses per patient was used. Enoxaparin (74.8 %) and dalteparin (24.9 %) being the most used injecting anticoagulants. Dual antiplatelet therapy was prescribed in 34.1 % of cases, and the most frequent co-medications were non-steroidal anti-inflammatory drugs (28.9 %), benzodiazepines (14.6 %). The use of dalteparin, have been treated in Cartagena, Barranquilla and being a young adult, reduced the risk of receiving some co-medication. Conclusion. The use of low-molecular-weight-heparins is predominant without the use of conventional heparins in clinics, which may be associated with their easy use, less side effects and greater cost-effectiveness, making them more convenient for intra-hospital use.

Keywords: Anticoagulants; Heparin; Pharmacoepidemiology.

Fecha de recepción: Junio 21 de 2018

Fecha de corrección Noviembre 15 de 2019

Fecha de aceptación: Diciembre 15 de 2019

Fecha de publicación: Diciembre 15 de 2019

Introducción

Los anticoagulantes inyectables se utilizan tanto para fines terapéuticos como profilácticos y son esenciales para el manejo de muchos pacientes en los servicios de urgencias y hospitalización. Es importante conocer las indicaciones, así como las complicaciones que se derivan de su uso indiscriminado e incorrecto (1). En los pacientes con cirugía ortopédica mayor (prótesis de cadera, prótesis de rodilla o fractura de cadera) está indicado su uso para prevenir el trombo-embolismo venoso profundo (2). En la embolia pulmonar aguda se recomienda la infusión de heparinas y en la insuficiencia arterial aguda de extremidades se deben emplear para prevenir la enfermedad trombo-embólica (2). Por último, se indica su uso en el periodo de cardioversión de arritmias como fibrilación auricular o flutter auricular en pacientes con riesgo de embolización sistémica (1, 2).

El uso a largo plazo puede conducir a la reducción de la densidad mineral ósea y aumento del riesgo de fracturas, ya que las heparinas no fraccionadas inhiben la diferenciación y función de osteoblastos que llevan a una disminución de la formación del hueso (3). Además, pueden llegar a producir trombocitopenia que depende de las características del paciente, de la molécula de heparina y la dosificación, aunque rara vez es una causa importante de sangrado (4). En realidad las heparinas tienen el potencial de inducir sangrado por sus efectos sobre la cascada de la coagulación, por alterar la función plaquetaria y por aumento de la permeabilidad capilar (5).

Por todo lo anterior es necesario determinar los patrones de prescripción de heparinas en el ambiente hospitalario en un grupo de pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS), para lograr establecer el uso que se le está proporcionando en la actualidad.

Materiales y métodos

Estudio de corte transversal sobre los patrones de prescripción de heparinas en pacientes afiliados al SGSSS de Colombia. Se incluyeron datos de prescripciones dispensadas entre el 1 y el 31 octubre 2015 en pacientes hospitalizados tratados con heparinas en 14 clínicas de tercer nivel de atención (alta complejidad), con servicios de cirugía, hospitalización y unidad de cuidados intensivos, que suman un total de 1 427 camas de 12 de las principales ciudades de Colombia en las que Audifarma S.A dispensa medicamentos.

Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados que hubiesen recibido tratamiento durante el periodo de observación y no se consideraron criterios de exclusión. No se calculó el tiempo total de hospitalización.

Se diseñó una base de datos para recoger los siguientes grupos de variables de los pacientes con terapia anticoagulante inyectable: *Sociodemográficas*: sexo, edad, ciudad; *medicamentos anticoagulantes dispensados*: dosis respectivas (para la cuantificación de la dispensación se utilizó como unidad técnica de medida la dosis diaria definida [DDD]. Entre los medicamentos se consideraron las heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular y las sintéticas; *monoterapia*: determinación de si fueron prescritas en monoterapia o en terapia combinada con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes orales; *co-medicación dispensada*: medicamentos prescritos pertenecientes a los siguientes grupos disponibles en el país y que pudieran estar asociados con comorbilidades de importancia para la prescripción de heparinas: a) inotrópicos; b) antidiabéticos; c) antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y corticosteroides; d) antineoplásicos; e) trombolíticos; f) vitamina K, protamina o ácido tranexámico; g) benzodiazepinas; h) sedantes; i) digoxina.

Se revisaron los datos y se validaron por el departamento de Farmacoepidemiología de la empresa encargada de la dispensación farmacéutica. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics, versión 23 (IBM, EE.UU.) para Windows. Se emplearon las pruebas *t* de Student o ANOVA para la comparación de variables cuantitativas y la de X^2 para las categóricas. Se aplicaron modelos de regresión logística binaria usando como variable dependiente la utilización de algún tipo de co-medicación (sí/no), y como covariables aquellas que se asociaron significativamente en los análisis bivariados o que por plausibilidad biológica o epidemiológica pudieran relacionarse; se hizo un análisis multivariado para identificar las variables que pudieran asociarse con mayor o menor probabilidad de recibir tales comedificaciones. Se determinó como nivel de significancia estadística una $p < 0,05$.

Se obtuvo el aval del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de investigación sin riesgo, respetando los principios de la Declaración de Helsinki.

Resultados

Tabla 1. Patrones de prescripción de heparinas en 3776 pacientes tratados en 14 clínicas de Colombia, 2015

Anticoagulantes inyectables	Presentación	n	%	Dosis media		Sexo (%)		Edad (media \pm DE)
				mg	nDDD	Hombres	Mujeres	
	General	3384	76,0	44,6	2,2	43,0	57,0	60,5 \pm 19,9
Enoxaparina	20 mg	287	6,4	20	1,0	42,2	57,8	73,0 \pm 18,0
	40 mg	2213	49,7	40	2,0	40,6	59,3	60,3 \pm 18,2
	60 mg	760	17,1	60	3,0	48,4	51,5	60,5 \pm 17,3
	90 mg	124	2,8	90	4,5	60,4	39,5	68,5 \pm 19,6
	General	1058	23,8	4191,8	1,7	40,6	59,4	60,1 \pm 20,7
Dalteparina	2500 U	347	7,8	2500	1,0	46,1	53,8	68,5 \pm 19,6
	5000 U	706	15,9	5000	2,0	32,4	67,5	57,3 \pm 20,6
	7500 U	5	0,1	7500	3,0	20,0	80,0	57,6 \pm 7,7
Fondaparinux	2,5 mg	8	0,2	2,5	1,0	37,5	62,5	82,1 \pm 21,0

Se encontraron 3 776 pacientes en tratamiento con heparinas inyectables de uso intrahospitalario de un total de 41 421 pacientes atendidos en los servicios de hospitalización durante el mes de estudio en las 14 clínicas, lo que representa una proporción de uso de 9,1 %. La distribución por sexo mostró que 56,9 % fueron mujeres; con una edad promedio de 60,1 \pm 20,1 años (rango: 1,8 - 105,5 años), la distribución por rangos de edad fue: 0-18 años 1,4 %, 19-44 años de 23,9 %, de 45-64 años 27,1 % y mayores de 65 de 47,6 % de los 1614 pacientes de quienes se tenía registro de edad. En la tabla 1 se resume la distribución por edad y sexo en la muestra evaluada.

Tabla 2. Variables relacionadas con el uso de los anticoagulantes, las comedificaciones, promedio de DDD utilizada, proporción de uso de cada heparina en seis de las ciudades más representativas de Colombia, 2015.

Variables	Bogotá n=726	Medellín n=725	Popayán n=470	Manizales n=373	Cali n=355	Pereira n=269	Global n=3776
Edad Promedio	54,4±20,3	60,3±18,9	68,0±17,0	56,0±21,9	61,6±19,6	72,6 ± 14,5	60 ± 20,1
Mujeres (%)	53,9	52,8	54	68,3	58,3	56,1	56,9
<u>Comedicación (al menos una) (n)</u>	500	443	324	300	277	192	2563
<u>Comedicaciones (%)</u>	68,8	61,1	68,9	80,4	78	71,3	67,9
Antiinflamatorios no esteroideos	33,2	23,3	24,7	55,2	44,2	8,9	28,9
Ácido acetilsalicílico	23	15,7	27,4	19	19,7	40,5	23,4
Benzodiazepinas	10,6	13,4	14,7	14,5	29,3	23,4	14,6
<u>Clopidogrel</u>	8	7,7	12,8	7,5	9	20,8	10,7
Corticoides	8,3	10,3	14	3,8	11,5	14,1	9,6
Antidiabéticos orales	6,3	8,6	7,9	8,8	11,3	10,8	9,4
Insulinas	4,4	2,8	7	7	9,6	5,2	6,4
Inotrópicos adrenérgicos	4,1	4,8	3,8	4,3	7	11,5	5,5
Ácido tranexámico	2,3	4,1	5,7	3,8	3,9	4,5	3,6
<u>Warfarina</u>	2,2	3	1,3	4,3	2	5,9	2,5
Vitamina K 1	1,1	2,2	0,4	4,3	1,7	3,3	1,9
Digoxina	0,4	0,6	1,9	1,9	1,1	2,6	1,2
Otros sedantes	1,1	0,1	1,9	0,5	4,2	1,1	1,2
Antineoplásicos	0	2,3	1,9	0	0	0,4	0,7
<u>Protamina</u>	0,1	0	0	0	1,4	3,3	0,5
<u>Alteplasa</u>	0,4	0,1	0	0	0,6	0	0,2
<u>Tenecteplasa</u>	0,4	0	0	0	0	0,4	0,1
Dosis Heparinas (nDDD)							
Enoxaparina	2,2	2,5	2	2,4	2,1	2,3	2,2
Uso de heparinas (% uso)							
Enoxaparina	99,8	29,2	95,1	32,1	86,9	85,1	76
<u>Dalteparina</u>	0,1	70,7	4,6	67,8	13	14,2	23,8

Entre todos los casos evaluados se aplicaron un total de 23 887 soluciones inyectables de estas heparinas, con una mediana de 3 dosis por paciente (rango intercuartílico: 2,0-6,0 dosis) siendo el anticoagulante inyectable hospitalario más utilizado la enoxaparina con un 74,8 % de las dosis, seguido de la dalteparina con un 24,9 %, y fondaparinux (0,3 %). La heparina no fraccionada no se empleó en ninguno de los pacientes. Algunos pacientes recibieron más de una presentación de enoxaparina (por ejemplo: 391 (10,4%) con dos, 37 (1,0%) con tres y 3 con cuatro presentaciones diferentes cambiando entre distintas formas

farmacéuticas durante el periodo) o dalteparina (67 (1,7%) casos con dos presentaciones diferentes), y en 136 (3,6%) se utilizó más de una diferente heparina de bajo peso molecular. En la tabla 2 se encuentran los patrones de prescripción de las heparinas utilizadas en el estudio.

Se prescribió terapia combinada con antiagregantes en 24,1 % de los casos siendo liderado por aspirina (n=884; 23,4%) y clopidogrel (404; 10,7%) este último siempre asociado en terapia dual. Se encontró comedicación en 67,8 % de los pacientes con un promedio de 1,2 fármacos por paciente (rango: 0-17 medicamentos), siendo la segunda comedicación más frecuente los AINEs (28,9 %) seguida de benzodiazepinas (14,6 %) y corticoides (9,6 %), y el 3,0 % recibió algún anticoagulante oral. En el cuadro 2 pueden observarse las diferentes variables relacionadas con el uso de los anticoagulantes, las comedificaciones, promedio de DDD utilizada, proporción de uso de cada heparina en las seis ciudades más representativas que corresponde al 80 % de la población evaluada en este reporte y además el consolidado global de todas las clínicas incluidas.

Al realizar el análisis bivariado se halló que las variables recibir enoxaparina de 60 mg (OR: 2,17; IC95 % 1,79-2,63) o enoxaparina de 80 mg (OR: 1,8; IC95 % 1,17-2,8), ser atendido en la ciudad de Manizales (OR: 2,07; IC95 % 1,58-2,70), Cali (OR: 1,76; IC95 % 1,35-2,28), Ibagué (OR: 1,58; IC95 % 1,15-2,17; p=0,004), en la Clínica de Cali (OR: 1,7; IC95 % 1,3-2,2), así como ser adulto mayor (OR: 1,6; IC95 % 1,06-1,5) se asociaron con una mayor probabilidad de tener comedicación durante la hospitalización.

Las variables recibir dalteparina de 2500UI (OR: 0,6; IC95 % 0,5-0,8; p<0,001), ser tratado en Cartagena (OR: 0,32; IC95 % 0,22-0,46; p<0,001), Barranquilla (OR: 0,3; IC95 % 0,24-0,46; p<0,001), Medellín (OR: 0,69; IC95 % 0,58-0,81; p<0,001), la Clínica de Ibagué (OR: 0,32; IC95 % 0,22-0,46; p<0,001) y en la Clínica Medellín (Antioquia) (OR: 0,8; IC95 % 0,6-0,9; p=0,049) y ser adulto joven (OR: 0,77; IC95 % 0,62-0,96; p=0,021) se asociaron con una probabilidad menor de recibir una comedicación de manera estadísticamente significativa durante la hospitalización.

Tabla 3. Variables asociadas a recibir alguna comedicación entre pacientes prescritos con heparinas en 14 centros hospitalarios, modelo de regresión logística binaria, Colombia, 2015

Variables	B	Error estándar	Sig	OR	I.C 95%	
					Inferior	Superior
Utilizar Enoxaparina	0,981	0,235	<0,000	2,667	1,144	3,007
Utilizar Dalteparina	0,363	0,229	0,112	1,438	0,919	2,251
Ser tratado en Manizales	0,998	0,147	<0,001	2,714	2,036	3,618
Ser tratado en Cartagena	-1,116	0,188	<0,001	0,328	0,226	0,474
Ser tratado en Barranquilla	-1,123	0,164	<0,001	0,325	0,236	0,449
Ser tratado en Cali	0,469	0,136	0,001	1,599	1,226	2,086
Adulto joven	-0,288	0,117	0,014	0,750	0,597	0,943
Constante	-0,095	0,240	0,691	0,909		

La tabla 3 que resume la regresión logística que analiza la relación entre la co-medición y las variables asociadas en el análisis bivariado, muestra que usar enoxaparina ajustado a haber sido tratado en la clínica de Manizales y la clínica de Cali, aumentaron la probabilidad de que el paciente recibiera alguna comedición ; mientras que haber sido atendido en Cartagena, en Barranquilla y ser adulto joven redujeron el riesgo de recibir alguna comedición.

Discusión

Las heparinas son fármacos anticoagulantes ampliamente utilizados en el tratamiento y la prevención de infarto agudo de miocardio, procedimientos intervencionistas coronarios, oclusiones arteriales periféricas, episodios agudos de trombosis venosa profunda y al tromboembolismo pulmonar (2, 6, 7). En este estudio se lograron determinar los patrones de prescripción de las heparinas en el ambiente hospitalario en un grupo de pacientes afiliados al SGSSS de Colombia durante el año 2015, atendidos en al menos 14 clínicas del país, describiendo cuáles fueron las de mayor uso y las comediciones que presentaron los pacientes en el tiempo de observación del estudio.

Estos resultados mostraron que el anticoagulante inyectable más utilizado fue la enoxaparina en cerca de tres cuartas partes de la población y se observó que no hubo prescripción de heparinas convencionales durante el estudio, lo que puede explicarse por las ventajas de tipo farmacológico de las de bajo peso molecular en comparación con las heparinas no fraccionadas, como su facilidad de manejo, la falta de necesidad de control con exámenes paraclínicos y su mejor perfil de seguridad, además de mayor costo-efectividad (6, 8, 9).

En ensayos aleatorizados se ha demostrado que la enoxaparina tiene una seguridad y eficacia similar a la heparina no fraccionada para la prevención del tromboembolismo venoso pero con una más fácil dosificación diaria, por lo cual se ha convertido en uno de los medicamentos más usados en esta indicación en pacientes hospitalizados, lo que puede explicar que supere a otras moléculas según lo hallado en este trabajo (10). Sin embargo, en otros estudios se ha encontrado que la dalteparina es la más utilizada, por lo que las diferencias tienen que ver con su elección por las preferencias de los médicos y condiciones de mercado de los fármacos (11).

El sexo femenino fue quien mayor prescripción de heparinas presentó, lo cual concuerda con algunas investigaciones realizadas donde se encuentran proporciones cercanas pero con un leve predominio femenino, sin embargo en todos los estudios no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los sexos, sin describirse alguna explicación en estudios similares. (9, 11, 12); la edad de los pacientes usuarios de trombo profilaxis están alrededor de 59 – 64 años, datos similares a los encontrados en el presente estudio con un promedio de 60 años, mostrando que los pacientes de estas edades son los que más frecuentemente cumplen los criterios para ser indicada la terapia tromboprolifática, basados en la alta comorbilidad y uso de otros medicamentos. (11, 12). También en estos estudios se ha encontrado que un gran porcentaje de individuos tienen comedición con otros fármacos (alrededor del 70 % de pacientes) y entre ellos los AINE´s han sido los más

frecuentes, lo que puede correlacionarse con la edad avanzada y su mayor prevalencia de enfermedades dolorosas e inflamatorias propias de este grupo de edad (9, 12). Es considerable el uso de medicamentos para el control de enfermedades con implicaciones de alto riesgo cardiovascular, como el empleo de ácido acetil salicílico, clopidogrel e insulinas, que puede corresponder con la necesidad del uso de las heparinas en profilaxis o como manejo anticoagulante en pacientes de riesgo cardiovascular o como parte del manejo del síndrome coronario agudo (13).

Los pacientes con mayor edad que usualmente tienen más comorbilidades presentan más riesgo de que sean hospitalizados, requiriendo en su mayoría el uso de múltiples fármacos, y por el riesgo que implica la inmovilidad puede ser necesario el uso de heparinas inyectables (8, 14).

Las asociaciones de riesgo que se observaron con mayor frecuencia y son de importancia clínica en estos pacientes se dieron con otros fármacos que alteran variables hematológicas como ácido acetilsalicílico, clopidogrel y warfarina, con los que se debe tener en cuenta que el sinergismo de la actividad anticoagulante o antiplaquetaria de estos ocasiona un aumento considerable de la probabilidad de hemorragias potencialmente peligrosas (12).

Lo anterior implica que su uso debe ser restringido a pacientes estrictamente seleccionados dado que se ha demostrado como la interacción ácido acetilsalicílico – heparina aumenta el efecto anticoagulante, mientras que heparina – clopidogrel aumenta el efecto antiplaquetario y el riesgo de sangrados (8). Además, las comedificaciones de AINE's y heparinas han mostrado que aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal y de hematoma espinal o epidural (15). A pesar de no conocer los eventos adversos que se pudieron haber presentado durante la terapia en estos pacientes cabe resaltar la proporción de uso de algunos fármacos que actúan como antídotos de los diferentes anticoagulantes como el ácido tranexámico (3,6 %), la vitamina K (1,9 %) o protamina (0,5 %), cuyo uso pudo corresponder a aquellos pacientes que presentaron algún riesgo de sangrado o una complicación hemorrágica; estos datos son similares a lo esperado respecto al sangrado con el uso de heparinas de bajo peso molecular las cuales son cercanas al 4 % (16).

Es interesante observar que los nuevos anticoagulantes orales tales como rivaroxaban, dabigatran o apixaban aparezcan aunque en una baja proporción como una comedificación en estos pacientes, en menor frecuencia que la warfarina, lo que puede estar siendo un indicador de su incorporación en las mismas indicaciones que las heparinas inyectables en sujetos hospitalizados (17).

Las diferencias encontradas en los patrones de prescripción entre las distintas ciudades colombianas del estudio (cuadro 2) son frecuentes, ya que la variabilidad en la atención médica, en particular en los hábitos de formulación, son hallazgos comunes en los estudios farmacoepidemiológicos. Estas variaciones, son relevantes por sus implicaciones médicas, sociales, económicas y de salud pública, y muchas veces están relacionadas con características de los pacientes (edad, sexo, comorbilidades), con estilos de práctica clínica que también resultan de factores relacionados con formación y el entrenamiento de los prescriptores (18, 19).

Esta investigación presenta ciertas limitaciones para la interpretación de algunos resultados, que pueden superarse con estudios tipo prescripción-indicación u otros de

farmacovigilancia posteriores en los que se tenga en cuenta la información acerca de los factores de riesgo de los pacientes por los cuales fueron formuladas las heparinas, así como la patología para la que fueron prescritos o sus indicaciones, el tiempo de duración de la terapia y de hospitalización y la incidencia de reacciones adversas atribuibles a la medicación y el tratamiento realizado para estas, así como el número total de egresos de estos centros hospitalarios para conocer la proporción de uso de los medicamentos.

Se puede concluir que se hizo una descripción de los patrones de prescripción de heparinas donde predomina el uso de las formas de bajo peso molecular y una nula utilización de la presentación convencional en 14 clínicas de las ciudades de Colombia evaluadas, lo que puede estar asociado con su fácil manejo y mayor costo-efectividad haciéndolas más convenientes para el uso intrahospitalario. Sin embargo, se deben seguir haciendo estudios que abarquen la mayor cantidad de variables que influyen la prescripción de estos fármacos, en especial el empleo de comedificaciones y la presencia de comorbilidades que puedan ser determinantes en el desenlace clínico.

Se considera necesario emprender acciones de educación permanente para garantizar que los médicos prescriptores estén actualizados en el uso de heparinas y las diferentes comedificaciones que puedan ser necesarias para el tratamiento de algunas comorbilidades que puedan incrementar el riesgo de sangrados.

Agradecimientos: A Viviana Orozco, Soffy Lopez y Andrea Orozco por su apoyo en la obtención de la base de datos.

Fuentes de apoyo: El trabajo recibió financiación de la Universidad Tecnológica de Pereira y Audifarma S.A.

Conflictos de intereses: Los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de intereses. Sin embargo, dos de los autores tienen una relación contractual con Audifarma S.A., lo cual no altera el contenido de los resultados expuestos en este trabajo.

Referencias

1. Harter K, Levine M, Henderson SO. Anticoagulation Drug Therapy: A Review. *West J Emerg Med.* 2015;16(1):11.
2. Oliveros H, Lobelo R, Martínez F. Análisis costo-efectividad de las heparinas de bajo peso molecular en tromboprofilaxis temprana en pacientes médicos y quirúrgicos. *Acta Médica Colombiana.* 2006;31(2):71-82.
3. Panday K, Gona A, Humphrey MB. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2014;6(5):185-202.
4. Kelton JG, Arnold DM, Bates SM. Nonheparin anticoagulants for heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2013;368(8):737-44.
5. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest Journal.* 2001;119(1_suppl):108S-21S.

6. Shorr AF, Jackson WL, Sherner JH, Moores LK. Differences between low-molecular-weight and unfractionated heparin for venous thromboembolism prevention following ischemic stroke: a metaanalysis. *Chest Journal*. 2008;133(1):149-55.
7. Haighton M, Kempen DH, Wolterbeek N, Marting LN, van Dijk M, Veen RM. Bridging therapy for oral anticoagulation increases the risk for bleeding-related complications in total joint arthroplasty. *J Orthop Surg Res*. 2015;10(1):1-8.
8. Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M, Arenas E. Interacciones farmacológicas potenciales en pacientes con enfermedad cardiovascular polimedicados. *Salus*. 2015;19(2):11-7.
9. Iryaki F, Nutescu EA, Hennenfent JA, Karageanes AM, Koesterer LJ, Lambert BL, Schumock GT. Anticoagulation therapy for hospitalized patients: patterns of use, compliance with national guidelines, and performance on quality measures *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68(13):1239-44.
10. Sakon M, Kobayashi T, Shimazui T. Efficacy and safety of enoxaparin in Japanese patients undergoing curative abdominal or pelvic cancer surgery: results from a multicenter, randomized, open-label study. *Thromb Res*. 2010;125(3):e65-e70.
11. Cardona-Ospina JA, Cano A, Cano LF, Cerón AF, Machado FA, Valencia M. Thromboprophylaxis in hospitalized patients, are we doing the right thing? *Rev Méd Risaralda*. 2013;19(1):41-9.
12. Rosenman M, Liu X, Phatak H, Qi R, Teal E, Nisi D, et al. Pharmacological Prophylaxis for Venous Thromboembolism Among Hospitalized Patients With Acute Medical Illness: An Electronic Medical Records Study. *Am J Ther*. 2016;23(2):e328-35.
13. Chandrasekhar J, Mehran R. The Ideal Anticoagulation Strategy in ST-Elevation Myocardial Infarction. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;58(3):247-59.
14. De Blas Matas B, Velasco LL, Castrillón EV. Interacciones de los fármacos más consumidos. *Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 2004;28(1):1-11. Citado: Diciembre 2016. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol28_1interfarma.pdf.
15. Mino-León D, Galván-Plata ME, Doubova S, Flores-Hernandez S, Reyes-Morales H. Estudio farmacoepidemiológico de potenciales interacciones farmacológicas y sus determinantes, en pacientes hospitalizados. *Rev Inv Clin*. 2011;6(2):170-8.
16. Lacy C, Armstrong L, Goldman M, Lance L. *Drug Information Handbook*. Ohio, United States: Lexicomp Inc; 2016. 2035 p.

17. Gallagher R, Roach K, Sadler L, Belshaw J, Kirkness A, Zhang L, et al. Who gets stroke prevention? Stroke prevention in atrial fibrillation patients in the inpatient setting. *Heart Lung Circ.* 2015;24(5):488-94.

18. Machado-Alba J, Valencia-Marulanda J, Jiménez-Canizales C, Salazar V, Romero D. Patrones de prescripción de hormonas tiroideas en una población colombiana. *Rev Panam Salud Pública.* 2014;36:80-6.

19. Machado-Alba JE, Plaza CM, Gómez MS. Patrones de prescripción de antidepresivos en pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia. *Rev Panam Salud Pública.* 2011;30(5):461.