

MANUAL DE TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA



COMITÉ DE TROMBOSIS Y ANTICOAGULACIÓN
HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA

Universidad de Alcalá

Manual de tratamiento y
profilaxis de la enfermedad
tromboembólica

El contenido de este libro no podrá ser reproducido,
ni total ni parcialmente, sin el previo permiso escrito del editor.
Todos los derechos reservados.

© Universidad de Alcalá, 2020
Servicio de Publicaciones
Plaza de San Diego, s/n
28801 Alcalá de Henares
www.uah.es

I.S.B.N.: 978-84-18254-68-0

Composición: Solana e Hijos, A. G., S.A.U.
Impresión y encuadernación: Solana e Hijos, A.G., S.A.U.
Impreso en España

Manual de tratamiento y profilaxis de la enfermedad tromboembólica

Comité de Trombosis y Anticoagulación
del Hospital Central de la Defensa, Gómez Ulla



Universidad
de Alcalá

SERVICIO DE PUBLICACIONES

MIEMBROS DEL COMITÉ DE TROMBOSIS Y ANTICOAGULACIÓN

Presidente

Dra. NATALIA GARCÍA LEÓN.
Civil. Servicio de Hematología.

Vicepresidente

Dra. BEATRIZ RUEDA RODRIGUEZ.
Civil. Servicio de Medicina Interna.

Secretario

D^a. PALOMA SÁNCHEZ LÓPEZ.
Tcol. Escala de Oficiales. Servicio de Farmacia Hospitalaria y Productos Sanitarios.

Vocales

Dra. NOELIA ALONSO GÓMEZ. Civil. Servicio de Cirugía Vascular.

Dra. MARÍA TERESA CALDERÓN LÓPEZ. Civil. Servicio de Hematología.

Dr. SERGIO CAMPOS TÉLLEZ. Cte. Escala de Oficiales. Servicio de Neumología.

Dr. MARIANO JAVALOYES RODRIGO. Tcol. Escala de Oficiales. Servicio de Cirugía General.

Dr. DAVID MARTÍ SÁNCHEZ. Civil. Servicio de Cardiología.

Dra. ELENA PLANCHUELO MEDINA. Civil. Servicio de Urgencias.

Dra. PILAR OCHOA RIVAS. Cte. Escala de Oficiales. Servicio de Oncología Médica.

Dra. RAQUEL VÁLLEZ ROMERO. Civil. Servicio de Traumatología.

Dr. FRANCISCO VALENZUELA ROJAS. Civil. Servicio de Neurología.

Dra. PAULA AGOSTINA VULLO. Civil. Servicio de Anestesia y Reanimación.

Dr. LUIS VICENTE SÁENZ CASCO. Tcol. Escala de Oficiales. Servicio de Medicina Intensiva.

ÍNDICE

MIEMBROS DEL COMITÉ DE TROMBOSIS Y ANTICOAGULACIÓN.....	7
ÍNDICE.....	9
PRÓLOGO.....	11
MANEJO DE LA HEMORRAGIA EN PACIENTE ANTICOAGULADO.....	13
TERAPIA PUENTE EN PACIENTE ANTICOAGULADO.....	21
TERAPIA PUENTE EN PACIENTES CON FRACTURA DE CADERA.....	33
PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA MÉDICA HOSPITALIZADOS.....	39
PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS HOSPITALIZADOS.....	45
TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.....	53
TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA.....	65
TRATAMIENTO Y TROMBOPROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS.....	79
ANTICOAGULACIÓN ORAL EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR.....	85
MONITORIZACIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS (ACODS).....	89
TROMBOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA.....	93
GLOSARIO DE SIGLAS.....	97
ANEXO I.....	99
ANEXO II.....	109
FICHA TÉCNICA DE LAS HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR.....	117
TABLA DE INTERACCIONES MÁS FRECUENTES CON LOS ACODS.....	123
FICHA TÉCNICA DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES.....	129

PRÓLOGO

La enfermedad tromboembólica venosa y arterial es una patología prevalente, que frecuentemente asocia complicaciones y en muchos casos puede ser mortal.

Por su heterogeneidad a la hora de presentarse y su aparición en pacientes complejos, a veces resulta difícil su abordaje. Se trata, además, de una patología que en muchos casos es prevenible, lo que nos obliga a tener un conocimiento profundo de esta enfermedad, para reducir el número de pacientes que la sufren.

El abordaje multidisciplinar en el diagnóstico y tratamiento hace necesario la creación de protocolos o documentos de consenso de uso hospitalario. En los últimos años se han realizado numerosos ensayos que nos han permitido aclarar algunos puntos sobre la enfermedad tromboembólica y que han obligado a revisar las guías de manejo de esta enfermedad.

Gracias a la colaboración entre diferentes Servicios, a través del Comité de Trombosis de nuestro Hospital, ha sido posible la realización de este manual, que sin duda servirá de ayuda a todos los facultativos. Este esfuerzo, del que he sido testigo, se verá recompensado redundando en beneficio de sus pacientes.

Agradecimientos a los Servicios de Anestesiología y Reanimación, Cardiología, Cirugía General, Cirugía Vascular, Cuidados Intensivos, Farmacia, Hematología y Hemoterapia, Medicina Interna, Neumología, Neurología, Oncología Médica, Traumatología y Urgencias.

Tcol. Arturo Matilla García
Jefe del Servicio de Hematología y Transfusión
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla

MANEJO DE LA HEMORRAGIA EN PACIENTE ANTICOAGULADO

Dra. Elena Planchuelo Medina. S. Urgencias.
Dra. Paula Agostina Vullo. S. Anestesia y Reanimación.

INTRODUCCIÓN

El paciente anticoagulado presenta un mayor riesgo de sangrado, por ello, una evaluación y tratamiento precoces pueden ser de vital importancia. Sistematizaremos a continuación, cómo actuar ante una situación de hemorragia en el paciente anticoagulado.

Existen una serie de medidas comunes, que se deben adoptar independientemente del tipo de anticoagulante utilizado:

1. Establecer el grado de severidad de la hemorragia (Tabla 1) y su localización.
2. Valorar si se trata de un sangrado activo o no.
3. Constatar coexistencia de comorbilidades que puedan afectar a la hemostasia como los antecedentes de insuficiencia renal o hepática, así como la presencia de otros fármacos que puedan alterar la coagulación (antiagregantes, antiinflamatorios...).
4. Solicitar un estudio básico analítico y estudio de coagulación.
5. Establecer las medidas de soporte necesarias para mejorar la hemostasia, (compresión, endoscopia o cirugía) o de soporte hemodinámico (transfusión sanguínea).
6. Observación y vigilancia de los signos de sangrado en función de la vida media de cada fármaco.

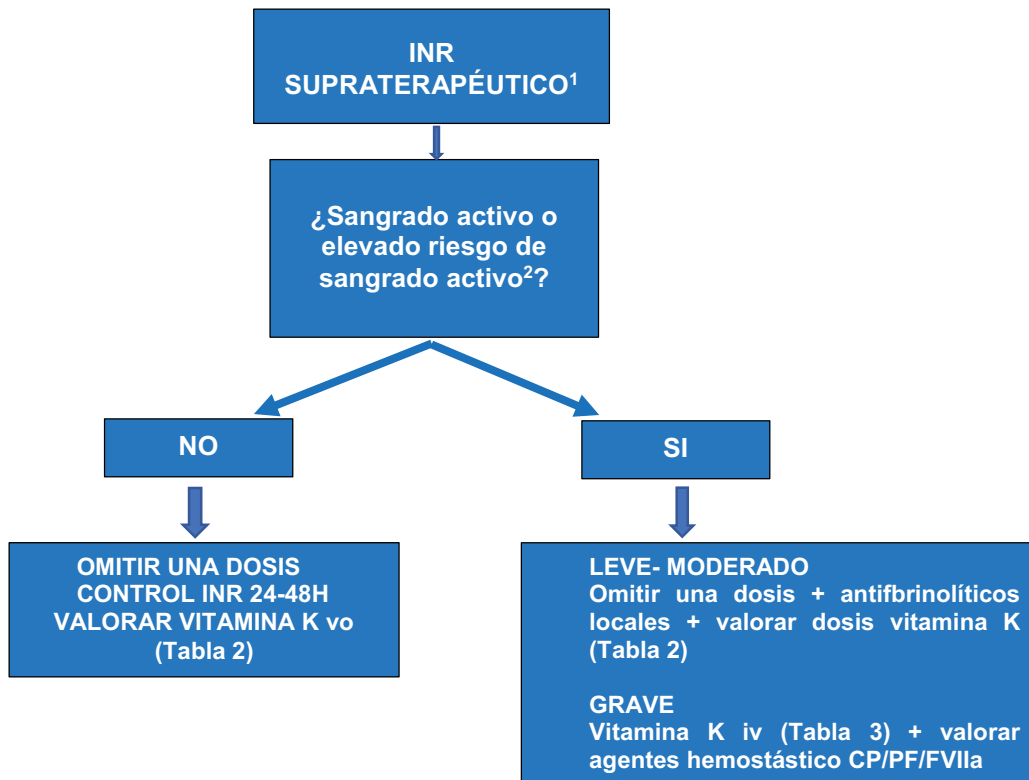
TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LOS GRADOS DE HEMORRAGIA SEGÚN LA OMS	
LEVE-1	Petequias, equimosis <2,5cm, sangre oculta en heces u orina, leves pérdidas vaginales
LEVE-2	Hemorragia evidente que no requiera transfusión
MODERADO-3	Hemorragia que requiera transfusión
GRAVE-4	Hemorragia con compromiso hemodinámico o dentro de un órgano vital (intracraneal, pericárdica, pulmonar)

CONTROL DEL EFECTO ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON AVK

Aquellos pacientes que presenten un cuadro hemorrágico y que estén anticoagulados con AVK, se recomienda valorar la utilización de vitamina K, teniendo en cuenta que:

- El inicio del efecto se ve a las 4-6 horas si el tratamiento es oral o de 1-3 horas si es iv.
- El efecto de control de la anticoagulación se consigue a las 8-12 horas aproximadamente.

Por tanto se establece el siguiente algoritmo para el manejo del efecto anticoagulante de estos fármacos.



1. INR terapéutico normalmente se establece en 2-3. En pacientes con alto riesgo trombótico, se recomienda INR 2.5-3.5

2. Valorar fragilidad del paciente (riesgo de caídas, edad avanzada), tratamiento concomitante, que pueda aumentar el riesgo de sangrado

TABLA 2. UTILIZACIÓN DE VITAMINA K EN CASO DE INR SUPRATERAPÉUTICO, SIN SIGNOS DE SANGRADO Y HEMORRAGÍA LEVE/MODERADA		
INR	VITAMINA K VIA ORAL ⁺	VITAMINA K VIA PARENTERAL ^{**}
5-8	1 a 2 mg Dosis adicional de 1-2mg si continua elevado el INR a las 24hr	1-2mg
>8	3-5mg	1-2mg

(+) La vía de administración dependerá de la gravedad de la deficiencia de la protrombina y de la situación clínica del paciente.

TABLA 3. UTILIZACIÓN DE VITAMINA K EN PACIENTE CON HEMORRAGIA GRAVE O DE RIESGO VITAL		
SITUACIÓN	VITAMINA K VIA PARENTERAL*	TRATAMIENTO CONCOMITANTE
HEMORRAGIA GRAVE	5-10mg	PFC o CCP
HEMORRAGIA POTENCIALMENTE MORTAL	10mg	PFC o CCP o FVII activado

(*) Velocidad de infusión máximo 1mg/minuto.

MANEJO DE LOS AGENTES HEMOSTÁTICOS

1.-AGENTES ANTIFIBRINOLÍTICOS

Valorar el uso de Ácido tranexámico (Amchafibrin®):

- **Oral:** 1-1.5g (25mg/kg) cada 8-12 horas, mientras dure el sangrado.
- **IV:** 10-20 mg/kg en bolo, seguido de 10 mg/kg cada 6-8 h (en pacientes con Creat >2.5 mg/dl no exceder dosis 10mg/kg/d).

2.-PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)

En caso de administrarse plasma fresco congelado, la dosis recomendada es de 15-20ml/kg. Presenta como problema la sobrecarga de volumen y el tiempo de latencia hasta su total infusión. **Su uso debe ir siempre acompañado de la administración concomitante de vit. K.**

3.- CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO (CCP)

En el hospital actualmente está disponible Octaplex® (CCP) de 500 y 1000UI/vial.

La dosificación se establece según el INR del paciente:

- **INR 2-3.9:** 25UI/kg
- **INR 4-5.9:** 35UI/Kg
- **INR ≥ 6:** 50UI/kg

A la hora de administrar CCP tenemos que tener en cuenta:

- La velocidad de infusión no debe ser superior a 8ml/min.
- Dosis máxima recomendada 5000 UI.
- La corrección de la alteración de la coagulación se produce como muy tarde 30 minutos después de la inyección.
- Su uso **debe ir acompañado de administración concomitante de vit. K**, ya que la vida media del complejo es menor que la del anticoagulante oral.

4.-FACTOR FVII ACTIVADO (FVIIa) Novoseven®

En aquellos casos de hemorragia vital que no cede con las medidas anteriores, valorar la utilización del factor VII activado recombinante. Hay que tener en cuenta el riesgo trombótico, por lo que se debe valorar siempre el riesgo vs beneficio de su utilización. Se recomienda la administración de una **dosis de 20µg/kg**, en caso de precisar nueva dosis se podría repetir a las 2-4 horas hasta control de hemostasia.

CONTROL DEL EFECTO ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON ACODs

Ante un evento hemorrágico en un paciente en tratamiento con ACODs hay que tener en cuenta:

- 1. Hora de la última toma** (su concentración plasmática máxima se alcanza a las 2-4h de su administración)
- 2. Función renal del paciente.**
- 3. Tipo de fármaco y posología.**
 - A. En el caso de sangrado leve**
 - Medidas de hemostasia local.
 - Antifibrinolíticos tópicos en epistaxis y gingivorragias.
 - Valorar suspensión una toma del fármaco, en función de: localización sangrado, duración de la clínica y riesgo tromboembólico del paciente.
 - B. En caso de hemorragia moderada:**
 - Medidas locales de control de la hemorragia.
 - Suspensión del fármaco hasta control de la hemorragia.
 - Valorar administración de agentes antifibrinolíticos.
 - Valorar ingreso / monitorización del paciente.

C. En el caso de hemorragia severa por ACOD:

- Medidas locales.
- Suspensión del fármaco hasta control de la hemorragia.
- Soporte hemodinámico y transfusión de hemoderivados.

MANEJO DEL EFECTO ANTICOAGULANTES DE LOS ACODS.

Eliminar el fármaco de la circulación o del tracto digestivo

- Valorar la **administración de carbón activado** si la última dosis se ha administrado:
 - 2 horas anteriores, en el caso del Dabigatrán y el Edoxaban.
 - 6 horas previas en el caso del Apixaban
 - 8 horas previas en el caso del Rivaroxaban.
- Valorar **hemodiálisis en el caso de Dabigatrán** (80% eliminación renal).

MANEJO DE LOS DE AGENTES HEMOSTÁTICOS

1.-AGENTES ANTIFIBRINOLÍTICOS

Valorar el uso de Ácido tranexámico (Amchafibrin ®):

- **Oral:** 1-1.5g (25mg/kg) cada 8-12 horas, mientras dure el sangrado.
- **IV:** 10-20 mg/kg en bolo, seguido de 10 mg/kg cada 6-8 h (en pacientes con Creat >2.5 mg/dl no exceder dosis 10mg/kg/d).

2.- ANTÍDOTO ESPECÍFICO DEL DABIGATRÁN (Praxbind ®).

- Valorar en caso de hemorragia vital o cirugía urgente no demorable.
- Su administración son 5g iv, en 2 viales de 2.5mg, en bolos consecutivos intravenosos de 5-10 minutos cada una.
- Tiene un efecto inmediato en la coagulación. (ver protocolo hospitalario específico).
- No asociar complejo protrombínico activado o inactivado.

3.- CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO (CCP, Octaplex ®).

Si el paciente está anticoagulado con Rivaroxaban, Apixaban y Edoxaban, no existe antídoto comercializado en España a día de hoy, por lo que en caso de hemorragia severa o cirugía urgente se recomienda valorar el uso de **CCP a dosis de 25-50 UI/kg**.

MANEJO DEL EFECTO ANTICOAGULANTE DE LAS HEPARINAS

Ante un evento hemorrágico en un paciente en tratamiento con heparina hay que tener en cuenta inicialmente:

En el caso de sangrado leve/moderado:

- Suspender temporalmente el fármaco.
- Medidas locales.

En caso de hemorragia severa:

- Suspender temporalmente el fármaco.
- Medidas locales.
- Valorar el uso de sulfato de protamina.

1. **Sulfato de protamina (SP):** En caso de alergia confirmada al pescado o sensibilización con fármacos que contienen protamina (ej. Insulina NPH, PZI); no administrar por riesgo de anafilaxia, dado que es un derivado del pescado.

La dosis a administrar depende del tipo de heparina (HBPM, HNF), dosis administrada y el tiempo transcurrido desde la administración.

- HNF:

- Pasados menos de 15 minutos del inicio de la infusión: administrar 1mg de protamina por cada 100UI de heparina.
- Pasados 30-60 minutos reducir dosis a la mitad.
- Más de 2 horas reducir la dosis a $\frac{1}{4}$.
- Si no disponemos de este dato administrar 25-50mg y realizar nuevo control de TTPA a los 5-15 minutos después de la administración.

- HBPM:

La respuesta al sulfato de protamina es mucho menor que la de la HNF. Dependiendo del tipo de HBPM puede alcanzar una reversión máxima del:

- 30% en el caso de la Bemiparina (Hibor®).
- 40-50% en el caso de la Enoxaparina, (Clexane®).
- 50-60% en el caso de la Dalteparina (Fragmin®).
- 65-85% en el caso de la Tinzaparina (Innohep®).

DOSIS:

Sulfato de protamina (SP): Dosis:

- Si la reversión es necesaria:
 - Si HBPM <8 h:
 - 1mg por cada 100UI de HBPM, máximo de 50 mg en una sola dosis.
 - Si es necesario se podrá repetir una segunda dosis de 0,5 mg/100 UI pasados 30 minutos.
 - Si la HBPM hace >8 horas:
 - 0,5 mg por cada 100 UI de HBPM administrada.
 - A partir de las 12hrs de la administración de la HBPM, en sangre sólo existe un tercio de la dosis de la HBPM, por lo que la utilización del sulfato de protamina es cuestionable.
- Fondaparinux: **El sulfato de protamina no tiene efecto.** En ese caso valorar utilizar CCP.

PERFUSIÓN:

En 100ml SSF 0.9% a pasar en 10ml/min iv. No exceder ritmo de infusión porque puede producir hipotensión, bradicardia, disnea.

TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA EN EL PACIENTE ANTIAGREGADO

1. Optimizar hemostasia quirúrgica.
2. Descartar alteraciones de la coagulación susceptibles de tratamiento.
3. Si la hemorragia se atribuye al efecto antiagregante:
 - a. No administrar la siguiente dosis de antiagregante.
 - b. Si la hemorragia es grave, valorar la transfusión de un pool de plaquetas.
 - c. Valorar la administración de fármacos prohemostáticos:
 - Desmopresina 0,3 µ/kg en 20-30 minutos.
 - Ácido tranexámico 10 mg/kg seguido de perfusión de 1 mg/kg/h.
 - En caso de hemorragia masiva y falta de respuesta a los tratamientos previos, Factor VII activado recombinante 90 µ/kg.
4. Reiniciar el tratamiento antiagregante lo antes posible una vez asegurada la hemostasia.

BIBLIOGRAFIA

1. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants. Journal of the American College of Cardiology.
2. Ficha técnica del Konakion, disponible en:
http://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/27262/27262_ft.pdf
3. Ficha Técnica Praxbind, disponible en:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/003986/WC500197462.pdf.
4. Ficha técnica del complejo protrombínico (Beriplex), disponible en:
https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/69890/FT_69890.html.pdf
5. Marcos E.G., Da Fonseca A.C., Hofma S.H. Bridging therapy for early surgery in patients on dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation. Neth Heart J. 2011; 19(10):412-417.
6. Management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants.
https://www.uptodate.com/contents/management-of-bleeding-in-patients-receiving-direct-oral-anticoagulants?search=hemorragia%20anticoagulaci%C3%B3n&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. Management of warfarin-associated bleeding or supratherapeutic INR.
https://www.uptodate.com/contents/management-of-warfarin-associated-bleeding-or-supratherapeutic-inr?search=hemorragia%20anticoagulaci%C3%B3n&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8
8. Risks and prevention of bleeding with oral anticoagulants.
https://www.uptodate.com/contents/risks-and-prevention-of-bleeding-with-oral-anticoagulants?search=anticoagulaci%C3%B3n%20sangrado&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
9. Direct oral anticoagulants and parenteral direct thrombin inhibitors: Dosing and adverse effects.
https://www.uptodate.com/contents/direct-oral-anticoagulants-and-parenteral-direct-thrombin-inhibitors-dosing-and-adverse-effects?search=anticoagulaci%C3%B3n%20sangrado&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5

TERAPIA PUENTE EN PACIENTE ANTICOAGULADO

Dra. Paula Agostina Vullo. S. Anestesia y Reanimación

INTRODUCCIÓN

En aquellos pacientes medicados con anticoagulantes o antiagregantes que van a ser sometidos a procedimientos diagnósticos o terapéuticos programados, debemos plantearnos en primer lugar si es necesario interrumpir los fármacos; y si es así, cuándo hacerlo, si necesito terapia puente y cuándo reiniciar el tratamiento.

1. Valoración del riesgo de hemorragia

Lo primero que debemos valorar es el riesgo de hemorragia tanto del paciente como del procedimiento, teniendo en cuenta los siguientes factores:

a. Paciente

- Edad > 65 años.
- Insuficiencia renal/hepática.
- Historia previa de sangrado:
 - En los últimos 3 meses.
 - En procedimientos similares.
 - Durante la terapia puente.
 - Trombopenia/Trombocitopenia.
- Tratamiento concomitante con antiagregantes plaquetarios.

b. Procedimiento (Ver ANEXO I)

2. Valoración del riesgo de trombosis

Para la decisión de utilizar terapia puente, entendida como la necesidad de suspender temporalmente la terapia anticoagulante oral y sustituirla por un fármaco de inicio rápido y tiempo de acción corto, se deberá valorar el riesgo trombótico del paciente.

Aquellos pacientes que estén anticoagulados por una FA, se deberá utilizar la escala CHA₂DS₂-VASc (Tabla 1).

TABLA 1. ESCALA CHA₂DS₂-VASc		
Letra	Característica clínica	Puntos
C	Insuficiencia cardíaca o FEVI < 40%	1
H	HTA	1
A	Edad ≥ 75 años	2
D	Diabetes mellitus	1
S	ACV, AIT o tromboembolia	2
V	Enfermedad vascular: IAM previo, enfermedad arterial periférica, placa aórtica	1
A	Edad 65-74 años	1
S	Sexo femenino	1

Puntuación	Riesgo
≤4	Bajo
5-6	Moderado
7-9	Alto

En el resto de pacientes se deberá conocer el motivo de la anticoagulación y el tiempo estimado desde el inicio para valorar el riesgo de trombosis, por tanto valorando riesgo de trombosis vs hemorrágico se establece la siguiente tabla para el manejo de la terapia puente.

TABLA 2. MANEJO DE LA TERAPIA PUENTE SEGÚN RIESGO HEMORRÁGICO VS TROMBÓTICO			
Grado	Riesgo trombótico	Riesgo hemorrágico	Terapia puente
Bajo	-CHA ₂ DS ₂ -VASc ≤4, sin AIT/ACVA previo - ETEV >12 meses y sin otros FR		NO
Moderado	- CHA ₂ DS ₂ -VASc 5-6 - AIT/ACVA > 3 meses - ETEV hace 3-12 meses	Significativo	No recomendable
	- ETEV recurrente - ETEV + cáncer activo - Trombofilias no graves (heterocigosis para factor V Leiden o mutación 20210A de la protrombina)	No Significativo	SI
Alto	- CHA ₂ DS ₂ -VASc 7-9 - AIT/ACVA <3 meses - ETEV <3 meses - Trombofilias graves (homocigosis factor V Leiden, 20210 protrombina, déficit de proteína C, S o antitrombina, defectos múltiples, Sind. antifosfolípido) - PVM mitral o aórtica - PV tricúspidea mecánica - Valvulopatía reumática severa		SI

Según el riesgo de trombosis establecido y peso estimado del paciente se recomienda ajustar las HBPM del siguiente modo (Tabla 3-5):

TABLA 3. AJUSTE DE ENOXAPARINA SEGÚN RIESGO TROMBÓTICO Y PESO		
Peso de Paciente (Kg)	Riesgo bajo-intermedio	Riesgo alto
< 50	Enoxaparina 40 mg/24 h	Enoxaparina 40 mg/12 h
50- 75	Enoxaparina 60 mg/24 h	Enoxaparina 60 mg/12 h
76- 95	Enoxaparina 80 mg/24 h	Enoxaparina 80 mg/12 h
96-110	Enoxaparina 100 mg/24 h	Enoxaparina 100 mg/12 h
>110 ⁽¹⁾	Enoxaparina 120 mg/24 h	Enoxaparina 120 mg/12 h

(1) En pacientes con peso > 110 kg o insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) deben realizarse niveles de Factor Xa con extracción a las 4 horas desde la administración.

TABLA 4. AJUSTE DE BEMIPARINA SEGÚN RIESGO TROMBÓTICO Y PESO		
Peso de Paciente (Kg)	Riesgo bajo	Riesgo moderado-alto
< 50	Bemiparina 2.500/24h	Bemiparina 5.000/24h
50- 70	Bemiparina 2.500/24h	Bemiparina 7.500/24h
71- 100	Bemiparina 3.500/24h	Bemiparina 10.000/24h
>100	Bemiparina 3.500 /24h	Bemiparina 12.500/24h

TABLA 5. AJUSTE DE TINZAPARINA SEGÚN RIESGO TROMBÓTICO Y PESO.		
Peso de Paciente (Kg)	Riesgo bajo	Riesgo moderado-alto
< 50	Tinzaparina 4.500/24h	Tinzaparina 8.000/24h
51- 60	Tinzaparina 4.500/24h	Tinzaparina 10.000/24h
61- 80	Tinzaparina 4.500/24h	Tinzaparina 14.000/24h
>100	Tinzaparina 4.500 /24h	Tinzaparina 18.000/24h

**SUSPENSIÓN PERIOPERATORIA DE DICUMARÍNICOS: ACENOCUMAROL (Sintrom®)
Y WARFARINA (Aldocumar®)**

1.-Necesidad de interrupción del tratamiento:

Riesgo		Paciente	
		Sin FR	Con FR
Procedimiento	Bajo	NO suspender	Valorar
	Indeterminado	Valorar	SUSPENDER
	Intermedio/alto	SUSPENDER	SUSPENDER

2.-Cuando interrumpir el tratamiento:

INR	DÍAS DE SUSPENSIÓN
1,5-1,9	1 día
2-3	3 días
>3	4-5 días

3- Inicio de la terapia puente

Normalmente se inicia a las 24 horas de la interrupción de la anticoagulación oral, siempre y cuando el control INR esté en rango.

Siempre se necesitará un control de INR previo a la entrada a quirófano.

La última dosis de HBPM deberá ser administrada 24 horas antes de la cirugía si es dosis terapéutica (1 mg/kg cada 12 h o 1,5 mg/kg cada 24 h) y 12 horas si es profiláctica (1 mg/kg cada 24 h).

4.-Reinicio de la anticoagulación:

En la mayoría de las situaciones, los dicumarínicos pueden reiniciarse en las primeras 24 horas desde el procedimiento a las dosis habituales del paciente; teniendo en cuenta que su efecto comienza a las 24-72 horas de la primera dosis y el efecto pleno a los 4-7 días.

En pacientes con riesgo trombótico moderado o alto debe considerarse la necesidad de terapia puente con HBPM previo a la reintroducción del antagonista de la vitamina K.

NECESIDAD DE UTILIZACIÓN DE TERAPIA PUENTE EN LA REINTRODUCCIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN CON DICUMARÍNICOS.

RIESGO		HEMORRÁGICO	
		Bajo	Alto
TROMBÓTICO	Bajo	NO	NO
	Moderado-Alto	24 h postoperatorias	48-72 h postoperatorias*

** Si el riesgo trombótico y hemorrágico son altos se puede utilizar HNF en perfusión sin bolo inicial, HNF o HBPM a dosis más bajas o solo reiniciar el acenocumarol sin terapia puente.*

Antes de reiniciar el tratamiento anticoagulante oral se debe asegurar la hemostasia en el sitio del procedimiento, prestando especial atención a las intervenciones con alto riesgo de sangrado como:

- cirugía cardíaca abierta.
- procedimientos intracraneales.
- procedimientos intraespinales.
- cirugía de la cámara posterior del ojo.

SUSPENSIÓN PREOPERATORIA DE ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA.

1. Necesidad de interrumpir:

RIESGO DE SANGRADO	SUSPENDER
Irrelevante: cataratas, procedimientos dermatológicos menores y procedimientos endoscópicos diagnósticos	NO
Bajo, moderado, alto e indefinido	SÍ

2. Cuando interrumpir el tratamiento:

Para valorar la suspensión se debe tener en cuenta cual es el fármaco que el paciente está tomando, la semivida del mismo y la función renal del paciente (Ver ANEXO II).

3. Terapia puente:

Los anticoagulantes orales de acción directa **NO precisan terapia puente en la mayoría de los casos. Solo se podría contemplar su uso en casos de MUY ALTO RIESGO DE TROMBOSIS.**

4. Reinicio de la anticoagulación:

Si el procedimiento ha sido de bajo riesgo de sangrado, se reiniciará a las 24 horas del mismo. Mientras que si es de alto riesgo, se hará a las 48-72 horas, siempre valorando que la hemostasia sea correcta.

No es necesaria la terapia puente para el reinicio de la anticoagulación.

SUSPENSIÓN PREOPERATORIA DE HEPARINA NO FRACCIONADA

Ver ANEXO II

SUSPENSIÓN PREOPERATORIA DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

1. Necesidad de interrumpir:

RIESGO DE SANGRADO	SUSPENDER
Irrelevante: cataratas, procedimientos dermatológicos menores y procedimientos endoscópicos diagnósticos	NO
Bajo, moderado, alto e indefinido	SUSPENDER

2. Cuando interrumpir el tratamiento:

DOSIS	TIEMPO PREVIO A LA CIRUGÍA (HORAS)
Profiláctica (dosis de bajo riesgo trombótico)	12
Terapéutica (dosis de moderado-alto riesgo trombótico)	24

3. Reinicio de la anticoagulación:

		Riesgo de sangrado de la cirugía	
		Bajo	Alto
Dosis	Profiláctica	6 horas	12 horas
	Terapéutica*	24 horas	48-72 horas

* Si el paciente presenta alto riesgo trombótico y la hemostasia está asegurada, deberá iniciarse con dosis PROFILÁCTICA a las 6 horas de la cirugía durante 48-72 horas y reintroducir las dosis TERAPÉUTICAS a las 72 horas.

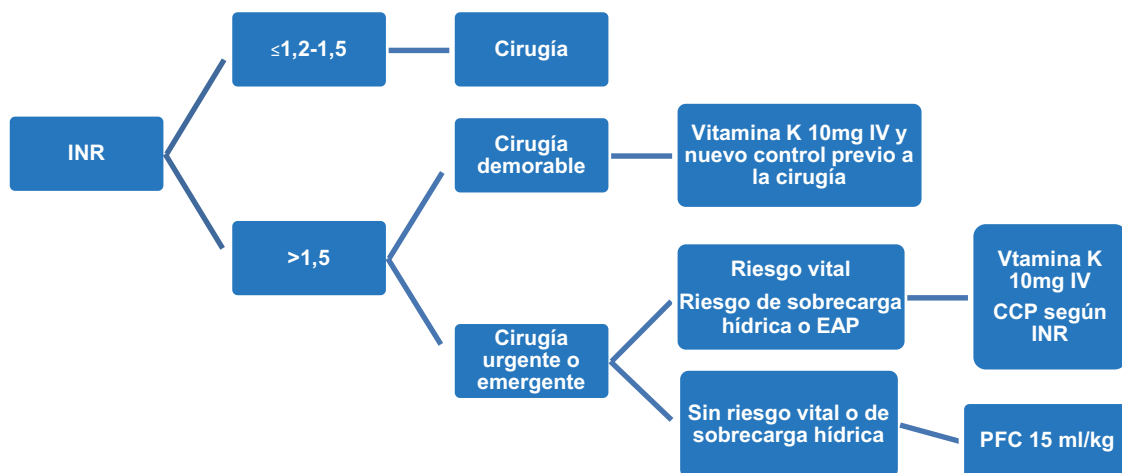
REVERSION URGENTE DE LA ANTICOAGULACIÓN

Los requisitos para una reversión urgente de la anticoagulación son:

- Sangrados con amenaza vital.
- Sangrado en órgano crítico (riesgo de síndrome compartimental, ocular, pericardio, retroperitoneo).
- Sangrado mantenido a pesar de medidas de soporte.
- Necesidad de cirugía o intervención urgentes (imposibilidad de diferir más de 8 horas).

Una vez confirmada la necesidad de reversión debe evaluarse la situación del enfermo, el fármaco que toma, la hora de la última dosis, el estado de coagulación, el hemograma y la función renal.

El manejo de la reversión de la anticoagulación con dicumarínicos se basa en el INR del paciente al momento de la cirugía.

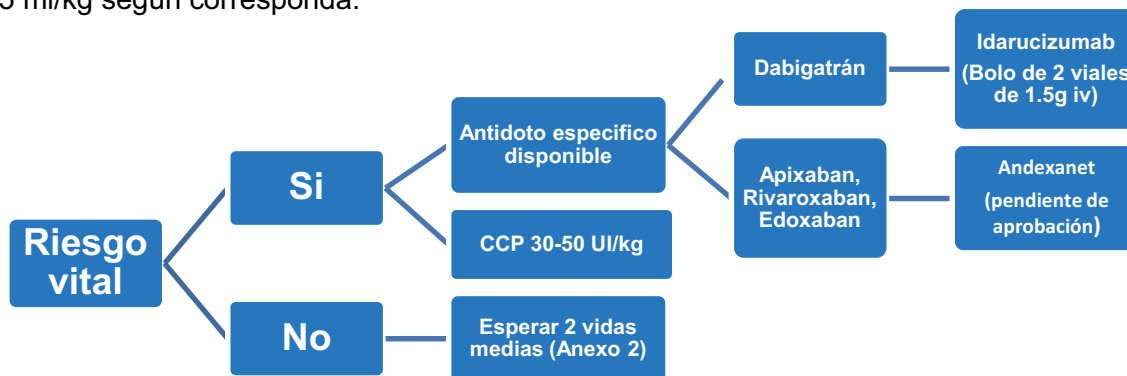


Manejo de la reversión de acenocumarol según INR.

AJUSTE DE DOSIS DE CCP SEGÚN INR.

INR basal	2-3,9	4-5,9	≥6
Dosis de CCP (dosis máxima)	25 UI/kg (2500 UI)	35 UI/kg (3500 UI)	50 UI/kg (5000 UI)

Si el INR posterior a la reversión es superior de 1,4, repetir la dosis de CCP 500 UI o PFC 15 ml/kg según corresponda.



Manejo de la reversión de anticoagulantes orales de acción directa.

Heparina no fraccionada

ANEXO II

Heparina de bajo peso molecular

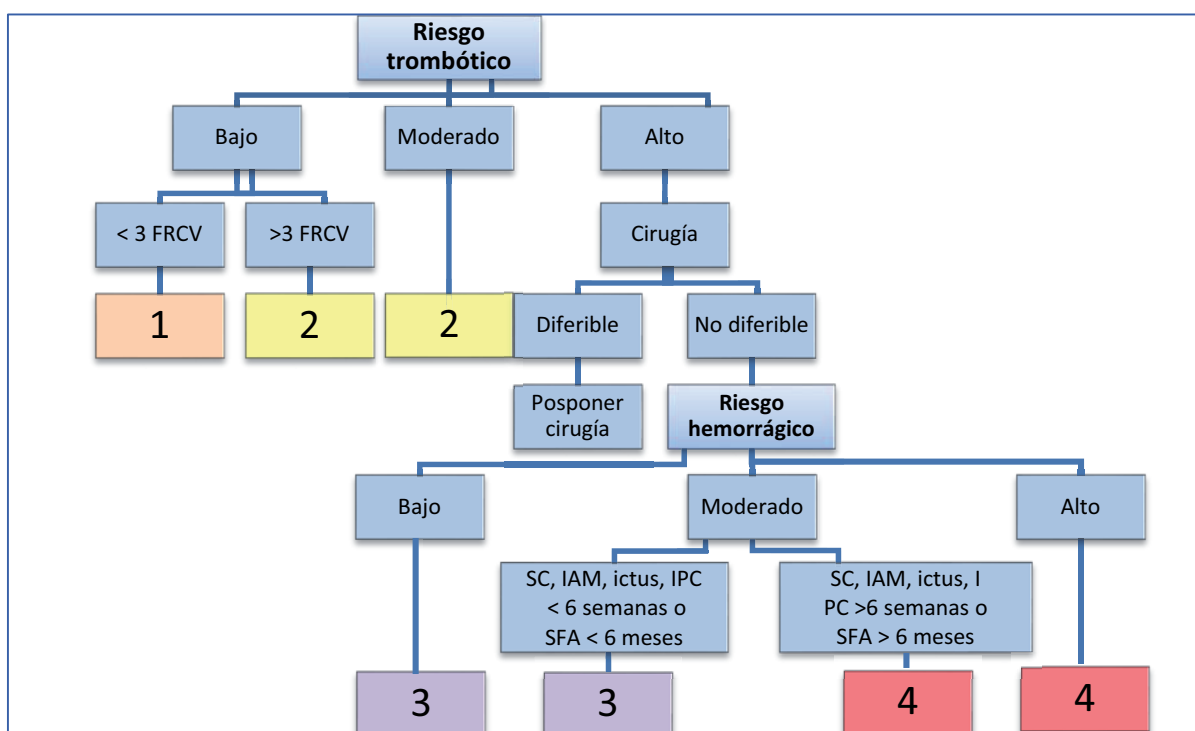
ANEXO II

SUSPENSIÓN PREOPERATORIA DE ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Primero debemos analizar el riesgo trombótico del paciente si suspendemos el tratamiento antiagregante (Tabla 6), en aquellos de alto riesgo trombótico se tendrá en cuenta si precisa cirugía urgente y riesgo hemorrágico.

TABLA 6. RIESGO TROMBÓTICO EN PACIENTES ANTIAGREGADOS	
Bajo	Prevención primaria
Moderado	Infarto agudo de miocardio Ictus isquémico, cirugía de revascularización coronaria Intervención coronaria percutánea Stent convencional hace MÁS DE 3 MESES (o 6 meses si complicaciones, diabetes mellitus o FEVI disminuida) Stent farmacoactivo hace MÁS DE UN AÑO Enfermedad arterial periférica
Alto	Infarto agudo de miocardio Ictus isquémico Cirugía de revascularización coronaria Intervención coronaria percutánea Stent convencional hace MENOS DE 3 MESES (o 6 semanas si riesgo muy elevado o 6 meses si complicaciones) Stent farmacoactivo hace MENOS DE UN AÑO

MANEJO DE LA ANTIAGREGACIÓN EN CIRUGÍA ELECTIVA



Adaptado de Sierra P. et al. Rev Esp Anestesiología Reanimación. 2011; 58: 243-250.

1. Suspender clopidogrel 5-7 días antes
Suspender AAS 3-5 días antes

2. Sustituir clopidogrel o altas dosis de AAS por AAS 100mg 5 días antes
Si cirugía de alto riesgo hemorrágico: suspender AAS 100mg 2-5 días antes
y valorar terapia puente

3. Sustituir dosis altas de AAS por 100 mg
Continuar clopidogrel y AAS 100 mg

4. Sustituir dosis altas de AAS por 100 mg
Continuar AAS 100 mg
Suspender clopidogrel 3-5 días antes
Si es estrictamente necesario, suspender AAS 100 mg 2-5 días antes
Valorar terapia puente

- Terapia puente:

El día siguiente de la suspensión del clopidogrel se administra tirofiban 0,4 µg/kg intravenoso durante 30 minutos y se mantiene con perfusión continua de 0,1 µg/kg/min.

La perfusión se suspende 4 horas antes de la cirugía y se reinicia a las 2 horas de la misma hasta 6 horas después de la reintroducción del clopidogrel con dosis de carga de 300mg.

En pacientes con insuficiencia renal se debe disminuir las dosis a la mitad y se suspende la perfusión 8 horas antes de la cirugía.

- Reintroducción de la antiagregación:

Preferiblemente se reiniciará la antiagregación, una vez asegurada la hemostasia, por la vía oral o sonda nasogástrica, a las 6 horas postquirúrgicas en caso de ácido acetilsalicílico y 24 horas para clopidogrel.

Si el paciente presenta alto riesgo trombótico, iniciar con dosis de carga de 250 mg de AAS y 300 mg de clopidogrel.

Si la vía enteral no está disponible, administrar AAS 100 mg sin cubierta entérica vía sublingual o acetilsalicilato de lisina (Inyesprin®) 200 mg al día por vía endovenosa que equivale a 100 mg al día de AAS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anastasiou I., Petousis S., Hamilos M. Current strategies for bridging dual antiplatelet therapy in patients requiring surgery. *Interv Cardiol.* 2015; 7(2):137-148.
2. Duarte P.J. et al. Uso de tirofiban como terapia de puenteo en pacientes con doble antiagregación sometido a cirugía de urgencia. *Hematol.* 2013; 17(2):133-136.
3. Eichinger S. Reversing vitamin K antagonist: Making the old new again. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016; 1:605-11.
4. Guindo Soldevilla J. et al. Evaluación de riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013; 13(C):9-13.
5. Grupo de trabajo. Comisión de transfusión. Hospital Universitario 12 de Octubre: Protocolo de anticoagulación. Manejo peri-procedimiento de los anticoagulantes orales
6. Horlocker T.T. et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy. *American Society of Pain Medicine evidence-based guidelines (fourth edition).* 2018; 43:263-309.
7. *Journal of the American College of Cardiology: Common procedures and associated procedural bleed risk. Online appendix.*
8. Nazar J.C. et al. Manejo perioperatorio de pacientes con tratamiento anticoagulante crónico. *Rev Chil Cir.* 2017.
9. Pérez-Copete J. et al. Escalas de evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico en la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2016; 16(A):25-32.
10. Ruff C.T. *Circulation.* 2016; 134:248. Urgent surgery in patients with recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of "bridging" antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth.* 2010; 104:285-291.
11. Sierra P., Gómez-Luque A., Castillo J. y Llau J.V. Guía de práctica clínica sobre el manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios en cirugía no cardíaca (SEDAR). *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2011; 58:243-250.
12. Vivas D. et al. Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENECA, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2018

TERAPIA PUENTE EN PACIENTES CON FRACTURA DE CADERA

Dra. Raquel Vallez Romero. S. Traumatología.

INTRODUCCIÓN

La cirugía de la fractura de cadera según las guías y recomendaciones de distintas sociedades debe ser considerada una urgencia relativa y debe ser operada lo antes posible una vez optimizado médicamente el paciente.

La Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT) y las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomiendan intervenir en 48 horas y bajo anestesia intradural, siempre que sea posible a fin de minimizar el dolor y complicaciones que produce.

Los parámetros que hay que tener en cuenta para una programación precoz de la cirugía son:

- El riesgo debido a la demora quirúrgica.
- El riesgo debido a la trombosis y hemorragia.
- Suspensión de anticoagulantes y necesidad de terapia puente.
- Suspensión de antiagregantes plaquetarios.

1.- Valoración del riesgo hemorrágico.

El principal condicionante de la hemorragia es el trazo de fractura. La cirugía de la fractura de cadera se considera que tiene un RIESGO MEDIO de sangrado.

Los factores de riesgo dependiente del paciente son:

- Edad > 65 años.
- Insuficiencia renal/hepática.
- Historia previa de sangrado.
- Tratamiento concomitante.

2.- Valoración del riesgo trombótico

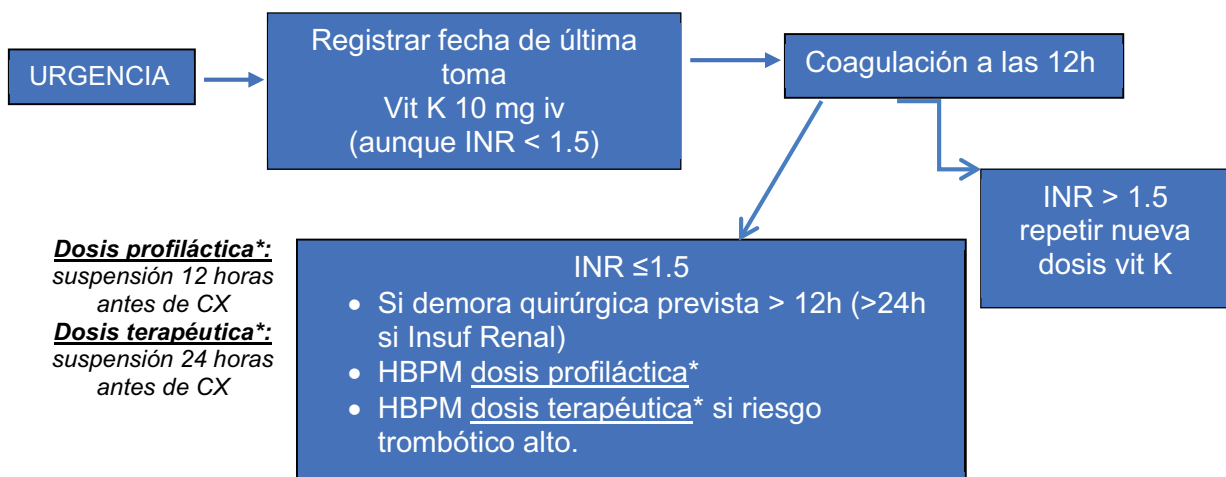
La **fractura de cadera, por sí mismo supone un aumento del riesgo de trombosis** ya que supone un estado de hipercoagulabilidad que es máxima entre el tercer y quinto día tras la fractura.

SUSPENSIÓN PERIOPERATORIA DE DICUMARÍNICOS: ACENOCUMAROL (Sintrom®) Y WARFARINA (Aldocumar®)

1.- Necesidad de interrupción de la anticoagulación

En la fractura de cadera se recomiendan realizar una reversión del efecto del Sintrom con Vitamina K con el fin de no demorar la intervención más allá de 36-48 horas. El punto de corte de "seguridad" del INR muestra variación entre las distintas sociedades; en publicaciones de la EFFORT se considera seguro $\text{INR} \leq 1.5$ mientras que en las recomendaciones de la ESA (Sociedad Europea de Anestesiología) y la ASRA (Sociedad Americana de Anestesia Regional) el punto de corte se establece en <1.4 . El consenso alcanzado con el Servicio de Anestesiología en este hospital es $\text{INR} < 1.2$ (entre 1.4-1.2 quedará a juicio de Anestesiista).

ALGORITMO DE MANEJO DE LA ANTICOAGULACIÓN CON AVK



Condiciones de riesgo tromboembólico alto:

- CHA2DS2-VASc 7-9.
- AIT/ACVA <3 meses.
- ETEV <3 meses.
- Trombofilias graves (homocigosis factor V Leiden, gen 20210 protrombina, déficit de proteína C, S o antitrombina, defectos múltiples, Sind. antifosfolípido).
- PVM mitral.
- Valvulopatía reumática severa.

Debe hacerse INR el día de la intervención

2.-Reinicio de la anticoagulación

Tras la intervención, se recomienda iniciar HBPM a dosis profilácticas pasadas 12 horas del fin de la intervención. En el caso de que precise dosis terapéuticas, se recomienda iniciarlo a las 48 horas tras la intervención. Aquellos pacientes que presenten alto riesgo trombótico y la hemostasia está asegurada, deberá iniciarse con dosis PROFILACTICA a las 6 horas de la cirugía durante 48-72 horas y reintroducir las dosis TERAPÉUTICAS a las 72 horas

La reintroducción del Sintrom puede hacerse a partir de las 48 horas de la intervención siempre que la hemostasia esté controlada y haya terminado el tratamiento con Cefazolina para evitar interacciones farmacológicas.

SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON LOS ACODS

1.- Necesidad de interrupción de la anticoagulación

La eliminación de estos fármacos es fundamentalmente renal, por lo que la demora quirúrgica va a estar condicionada por el filtrado glomerular. Por tanto es fundamental recoger en la historia inicial la fecha y hora de la última toma y cálculo del filtrado glomerular.

No se debe realizar terapia puente con **HBPM** salvo que la demora quirúrgica vaya a superar el “momento idóneo” según cada fármaco para la programación quirúrgica y en ese caso debe pautarse dosis profiláctica, debiendo transcurrir 12 horas desde su administración hasta la intervención.

- **Dabigatran (Pradaxa®)**: retrasar la intervención 72 horas desde última dosis. Si filtrado glomerular < 50ml/min retrasar 24 horas más.
- **Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®), Edoxaban (Lixiana®)**: se recomienda realizar la cirugía a las 48 horas de la última dosis. Si filtrado glomerular < 50mil/min retrasar 24 horas más

2.-Reinicio de la anticoagulación

Tras la intervención, se recomienda iniciar HBPM a dosis profilácticas pasadas 12 horas del fin de la intervención. Se puede reintroducir el anticoagulante habitual a partir del 3º ó 4º día postoperatorio si la hemostasia está controlada.

SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIAGREGANTES.

Según las recomendaciones actuales el manejo perioperatorio del tratamiento antiagregante debe ir acompañado de la tromboprolifaxis con HBPM dado que estos pacientes presentan un alto riesgo trombótico (Tabla 2).

FÁRMACO	INTERRUPCIÓN PREOPERATORIA	REINTRODUCCIÓN POSTQUIRÚRGICA
AAS 100 (Adiro 100®) Triflusal 300 (Disgren 300®)	Mantener + HBPM dosis profiláctica NO PRECISA DEMORA	Reintroducción en las primeras 24 horas
AAS 300 (Adiro 300®) Triflusal 600 (Disgren 600®)	Sustituir por AAS 100 / Triflusal 300 + HBPM dosis profiláctica HBPM dosis terapéutica: portadores de STENT metálico/farmacológico que precise Cx antes de 6-12 semanas de su implantación NO PRECISA DEMORA	Reintroducción postquirúrgica con AAS 100/Triflusal 300 en las primeras 24 horas Subir a dosis previa al 3º/4º día tras la intervención
Tienopiridinas	Clopidogrel (Plavix ®): 5 días Ticlopidina (Tiklid ®): 10 días Prasugrel (Effient ®): 7 días Sustituir por AAS 100 + HBPM dosis profiláctica	Reintroducción a las 48 horas de la intervención si hemostasia asegurada Si doble antiagregación: reintroducir AAS a las 6 horas de la intervención y el Clopidogrel a las 48 horas
Ticagrelor (Brilique® /Brilinte®)	5-7 días Sustituir por AAS 100	

Respetar siempre el intervalo libre de HBPM (última dosis >12h)

BIBLIOGRAFÍA

1. Mora Fernández, J., Montero Fernández, N. La ortogeriatría en la Comunidad de Madrid 2017. En Sáez P., Alonso N., et al: 5ª actualización en Ortojeriatría. Ávila-2017. ISBN 978-84-697-9031-1. 29-40.
2. Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Compromiso por la calidad de las sociedades Científicas en NO HACER. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 31-05-2016.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Hip Fracture management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg124>. Accessed December 15, 2014.
4. Royal College of Physicians. Falls and Fragility Fracture Audit Programme (FFFAP). National Hip Fracture Database (NHFD) anual report 2014. [http://www.nhfd.co.uk/20/hipfractureR.nsf/vwcontetn/2014reportPDFs/\\$file/NHFD2014ExtendedFeport.pdf](http://www.nhfd.co.uk/20/hipfractureR.nsf/vwcontetn/2014reportPDFs/$file/NHFD2014ExtendedFeport.pdf). Accessed December 15, 2014.
5. Wilson D, Cooke EA, McNally MA, et al. Changes in coagulability as measured by thromboelastography following surgery for proximal femoral fracture. *Injury*. 2001; 32:765-70.
6. Vález R. estudio descriptivo de pacientes atendidos por fractura de cadera en el año 2017 en el Hospital Central de la Defensa. Datos parciales dentro del estudio aceptado por el Hospital Central de la Defensa "Registro Local de Pacientes afectados por fractura de cadera en el Hospital Central de la Defensa".
7. Llau JV, De Andrés J, Gomar C, Gómez-Luque A, Hidalgo F, Torres LM. Anticloting drugs and anaesthetic and analgesic techniques: an update of the safety recommendations. *Eur J Anaesth* 2007; 24: 287-298.
8. Guay J, Choi PT, Suresh S, Albert N, Kopp S, Pace NL. Neuroaxial anesthesia for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *Anesth Analg* 2014; 119(3):716-25.
9. Cassinello Ogea MC, Cassinello M. manejo de los antiacoagulantes y/o antiagregantes en el paciente con fractura osteoporótica de cadera (FOC). En Sáez P., Alonso N., et al: 5ª actualización en Ortojeriatría. Ávila-2017. ISBN 978-84-697-9031-1. 50-65.
10. Purushothaman B, et al. Decisión making on timing or surgery for hip fracture patients on clopidogrel. *Ann R Coll Surg Engl*. 2016 Feb; 98(2):91-5.
11. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA 3rd, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;123:104-123
12. Camm AJ, Kirchhof P, Lip G, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular - 2ª edición corregida 8 de abril de 2011. Esta 2ª edición incorpora las correcciones que la ESC publicó ahead of print el 5 de abril de 2011. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63 :1483.e1-e83

PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA MÉDICA HOSPITALIZADOS.

Dra. Beatriz Rueda Rodríguez. S. Medicina Interna.
Tcol Dr. Luis Sáenz Casco. S. Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes hospitalizados tienen un riesgo de hasta 8 veces más de padecer un evento tromboembólico venoso lo que supone la cuarta parte de los ETEV de la comunidad.

1.- Valoración del riesgo hemorrágico

Para ello se recomienda aplicar la escala de valoración de riesgo derivada del registro Improve, que habría que tener en cuenta a la hora de prescribir trombopprofilaxis farmacológica.

(Tabla 1)

La trombopprofilaxis recomendada en pacientes médicos que no presenten alto riesgo de sangrado son las HBPM.

Los métodos mecánicos, medias de compresión gradual (MCG) y compresión neumática intermitente (CNI) a pesar de su beneficio incierto, se debe preferir su utilización a no realizar trombopprofilaxis en los pacientes con alto riesgo de sangrado y, de entre ambas, se preferirían las MCG, por su bajo coste y mayor facilidad de aplicación. No hay estudios que indiquen mayor beneficio de MCG con extensión hasta el muslo con respecto a las infrarrotulianas.

TABLA 1. ESCALA DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE HEMORRAGIA PARA PACIENTES HOSPITALIZADOS	
Factor de riesgo	Puntuación
Fallo renal moderado (FG 30-50ml/min)	1
Varón	1
Edad 40-84 años	1.5
Cáncer activo	2
Enfermedad reumática	2
Catéter venoso central	2
Ingreso en UCI	2.5
Fallo renal severo (FG menor de 30ml/min)	2.5
Fallo hepático (INR > 1.5)	2.5
Edad mayor ≥ 85 años	3.5
Recuento plaquetario < 50.000	4
Hemorragia en los 3 meses anteriores al ingreso	4
Úlcera gastroduodenal activa	4.5

Se considera alto riesgo de presentar una hemorragia durante el ingreso cuando la puntuación es **igual o superior a 7 puntos**.

2.- Valoración del riesgo trombótico.

La escala de Padua, describe los factores de riesgo tromboembólico de los pacientes médicos (Tabla 2), por lo que a la hora de valorar la tromboprofilaxis farmacológica, se debe tener en cuenta no solo esta escala sino el riesgo hemorrágico del paciente ingresado.

TABLA 2. ESCALA DE PADUA	
Factor de riesgo	Puntuación
Cáncer activo	3
ETV previa (excepto trombosis venosa superficial)	3
Movilidad reducida	3
Trombofilia conocida	3
Cirugía o traumatismo reciente (< 1mes)	2
Edad ≥ 70 años	1
Insuficiencia cardíaca y/o respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o ictus isquémico	1
Infección aguda y/o enfermedad reumatológica	1
Obesidad (IMC≥ 30)	1
Tratamiento hormonal	1

Se considera alto riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso cuando la puntuación total **es igual o superior a 4 puntos.**

A continuación se describen las indicaciones de tromboprofilaxis en pacientes ingresados un hospital por una enfermedad médica aguda según el **riesgo de trombosis y riesgo hemorrágico** (Tabla 3):

- 1-En pacientes ingresados en el hospital por una enfermedad médica aguda con un alto riesgo de trombosis se recomienda tromboprofilaxis anticoagulante con HBPM.
- 2-En pacientes ingresados en el hospital por una enfermedad médica aguda con bajo riesgo de trombosis, se realiza una recomendación en contra del uso de profilaxis farmacológica o mecánica (**Grado 1B**).
- 3-En pacientes ingresados en el hospital por una enfermedad médica aguda que presenten una hemorragia o tengan un alto riesgo de hemorragia, se realiza una recomendación en contra de la tromboprofilaxis farmacológica (**Grado 1B**).
- 4-En pacientes ingresados en el hospital por una enfermedad médica aguda con alto riesgo de trombosis que presente una hemorragia o tengan un alto riesgo de hemorragia

mayor, se sugiere la utilización de tromboprofilaxis mecánica con MCG (**Grado 2C**) o CNI (**Grado 2C**) en lugar de no realizar tromboprofilaxis mecánica. Cuando el riesgo de hemorragia disminuya y si el riesgo de ETEV persiste, se sugiere que la tromboprofilaxis farmacológica sustituya a la mecánica (**Grado 2B**).

5-En pacientes ingresados en el hospital por una enfermedad médica aguda que inicialmente reciban tromboprofilaxis, se sugiere no extender la duración de la tromboprofilaxis más allá del período de inmovilización del paciente o de la estancia en el hospital (grado 2B).

TABLA 3. VALORACIÓN DE LA TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR ENFERMEDAD MÉDICA.		
RIESGO DE TROMBOSIS	RIESGO DE HEMORRAGIA	
	<u>Bajo riesgo <7ptos</u>	<u>Alto Riesgo ≥7ptos</u>
<u>Bajo riesgo > 4 ptos</u>	No profilaxis farmacológica ni mecánica	No profilaxis farmacológica ni mecánica
<u>Alto riesgo ≥ 4 ptos</u>	Profilaxis farmacológica: HBPM	No profilaxis farmacológica. Tromboprofilaxis mecánica (MCG o CNI)

PACIENTES CON PATOLOGÍA MÉDICA INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (Tabla 4).

1. La profilaxis farmacológica, tanto con HNF como HBPM se ha demostrado como la medida más eficaz de profilaxis, tanto en el paciente con enfermedad médica (**Grado 2C**) como quirúrgica general o traumática con elevado riesgo de ETEV (**Grado 1B**).
2. Los métodos mecánicos de profilaxis, tanto de medias de compresión graduada como sistemas de compresión neumática, estarían indicados en pacientes con enfermedad médica con contraindicación para la profilaxis farmacológica o riesgo elevado de hemorragia (**Grado 2C**) y pacientes con enfermedad quirúrgica no traumatológica (**Grado 2C**) o traumatológica (**Grado 1C**). Además, se aconseja su utilización, añadidos a la profilaxis farmacológica como profilaxis combinada, en pacientes quirúrgicos con riesgo elevado de ETEV (**Grado 2B**).

TABLA 4. MEDIDAS DE PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA RECOMENDADAS EN EL PACIENTE CRÍTICO.			
	Profilaxis	Recomendación	Consideraciones
Paciente con enfermedad médica	HBPM o HNF	Grado 2C	Considerando paciente crítico como agudo de elevado riesgo de ETEV.
		Grado 1B	
Paciente con enfermedad médica con elevado riesgo de hemorragia o contraindicación para la profilaxis farmacológica	MCG o SCNI	Grado 2C	Sustituir por profilaxis farmacológica al cesar el riesgo de hemorragia.
Paciente con enfermedad quirúrgica general	HBPM o HNF	Grado 1B	Considerar asociar MCG o SCNI si riesgo elevado de ETEV. Grado 2B
Paciente con enfermedad quirúrgica con elevado riesgo de hemorragia contraindicación para la profilaxis farmacológica	MCG o SCNI	Grado 2C	Sustituir por profilaxis farmacológica al cesar el riesgo de hemorragia
Paciente con enfermedad quirúrgica traumática	HBPM p HNF o SCNI	Grado 1B	Considerar asociar MCG o SCNI si riesgo elevado de ETEV. Grado 2B
		Grado 1C	
Paciente con enfermedad quirúrgica traumática con elevado riesgo de hemorragia y/o contraindicación de profilaxis farmacológica	SCNI	Grado 2C	Sustituir por profilaxis farmacológica al cesar el riesgo de hemorragia.

BIBLIOGRAFIA

1. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th Ed: .American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (Suppl): e195-e226S.
2. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. J Thromb Haemost 2010; 8:2450.
3. P. García-Olivares, J.E. Guerrero, M.J. Tomey, A.M. Hernangomez y D.O. Stanescu. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en el paciente crítico: aproximación a la práctica clínica en la Comunidad de Madrid. Med Intensiva.2014; 39 (6): 347-35

PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS HOSPITALIZADOS.

Tcol. Dr. Mariano Javaloyes Rodrigo. S. Cirugía General.
Dra. Beatriz Rueda Rodriguez. Medicina Interna.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes quirúrgicos precisan una valoración del riesgo trombótico y hemorrágico no solo derivado de los antecedentes personales sino de la cirugía a la que son sometidos.

A continuación se presentan los diferentes grupos de riesgo sin tener en cuenta aquellos pacientes sometidos a un procedimiento de cirugía general o del aparato digestivo, que se valorará en este capítulo de forma individual.

1.- Valoración del riesgo hemorrágico

CIRUGÍA CARDÍACA

1-Para los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con un curso postoperatorio sin complicaciones se sugiere utilizar métodos mecánicos de profilaxis, preferiblemente CNI, sobre la profilaxis farmacológica (**Grado 2C**) a la no utilización de profilaxis.

2-Para los pacientes con hospitalización prolongada por complicaciones no hemorrágicas se sugiere añadir profilaxis farmacológica con HBP o HNF a los métodos mecánicos (**Grado 2C**).

CIRUGÍA TORÁCICA

1-Para los pacientes con riesgo moderado de ETV sin riesgo elevado de complicaciones hemorrágicas se sugiere utilizar HBPM (**Grado 2B**) o profilaxis mecánica con uso optimizado de la CNI (**Grado 2C**) sobre la no utilización de profilaxis.

2-Para los pacientes sometidos a cirugía torácica con alto riesgo trombótico sin elevado riesgo hemorrágico se sugiere utilizar HBPM (**Grado 1B**) sobre la no utilización de profilaxis. Además se sugiere añadir la MCG o CNI a la profilaxis farmacológica (**Grado 2C**).

CRANEOTOMÍA

1-Preferible utilizar profilaxis mecánica con CNI en vez de no usar profilaxis (Grado 2C) o usar profilaxis farmacológica (**Grado 2C**).

2-Pacientes con muy alto riesgo intervenidos de cáncer se sugiere añadir profilaxis farmacológica a los métodos mecánicos una vez se haya establecido una hemostasia adecuada y haya remitido el riesgo hemorrágico (**Grado 2C**).

CIRUGÍA DEL RAQUIS Y ESPINAL

1-Intervenciones de columna se sugiere utilizar métodos mecánicos preferiblemente con CNI, sobre la no utilización de profilaxis (**Grado 2C**) o HBPM (**Grado 2C**).

2-Intervenciones de alto riesgo trombótico añadir profilaxis farmacológica a los métodos mecánicos una vez se considere la hemostasia estabilizada y haya remitido el riesgo hemorrágico (**Grado 2C**).

2- Valoración del riesgo trombótico.

El modelo de Caprini establece el riesgo de trombosis de los pacientes sometidos a una intervención según diferentes características en cuatro categorías: bajo, moderado, alto y muy alto riesgo, en función de la puntuación total: muy bajo (0-1 punto); bajo (2 puntos); moderado (3-4 puntos) y alto riesgo (5 o más puntos). (Tabla 1).

TABLA 1. MODELO DE LA ESTRATIFICACIÓN DE CAPRINI Y ASIGNACIÓN DEL RIESGO SEGÚN LA ADAPTACIÓN DE LA 9ª EDICIÓN DE LA GUÍA DEL ACCP.			
1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
41-60 años de edad	61-74 años de edad	≥ de 75 años	Ictus (< 1 mes)
Cirugía menor	Cirugía artroscópica	Historia de ETV	Artroplastia programada cadera o rodilla
IMC > 25Kg/m ²	Cirugía abierta mayor (>45 minutos)	Historia familiar ETV	Fractura pierna, cadera o pelvis.
Tumefacción MMII	Cirugía laparoscópica (> 45 minutos)	Factor V Leiden	Daño espinal agudo (< 1 mes)
Varices	Cáncer	Protrombina	
Embarazo o puerperio	Encamamiento > 72 horas		
Abortos espontáneos inexplicados o recurrentes	Escayola		
Anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva	Acceso venoso central		
Sepsis (< 1 mes)			
Enfermedad pulmonar grave incluida neumonía (< 1 mes)			
Función pulmonar disminuida			
IAM			
Insuficiencia cardíaca congestiva(< 1mes)			
Enfermedad inflamatoria intestinal			
Paciente inmovilizado por enfermedad médica			

TABLA 2. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO		
RIESGO	PUNTOS CAPRINI	RIESGO ETV
Muy bajo	0	0%
Bajo	1-2	0,7%
Moderado	3-4	1%
Alto	>5	1,9%

Por lo que valorando riesgo trombótico vs riesgo hemorrágico podemos establecer la indicación de tromboprofilaxis mecánica o farmacológica (Tabla 3).

TABLA 3. TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES QUIRÚRGICOS HOSPITALIZADOS		
RIESGO DE TROMBOSIS	RIESGO DE HEMORRAGIA	
	Bajo riesgo <7ptos	Alto Riesgo ≥7ptos
Muy bajo riesgo (Caprini 0)	No indicada tromboprofilaxis farmacológica ni mecánica. Deambulación precoz.	No indicada tromboprofilaxis farmacológica ni mecánica. Deambulación precoz.
Bajo riesgo (Caprini 1-2)	Tromboprofilaxis mecánica (preferiblemente CNI)	Tromboprofilaxis mecánica (preferiblemente CNI)
Riesgo moderado (Caprini 3-4)	Tromboprofilaxis farmacológica (HBPM, HNF o métodos mecánicos preferiblemente CNI)	Tromboprofilaxis mecánica (preferiblemente CNI)
Alto riesgo (Caprini ≥ a 5)	Tromboprofilaxis farmacológica (HBPM, HNF + métodos mecánicos (MCG o CNI)	Tromboprofilaxis mecánica (preferiblemente CNI)

Tromboprofilaxis en pacientes sometidos a cirugía general o del aparato digestivo.

1.-Valoración del riesgo trombótico

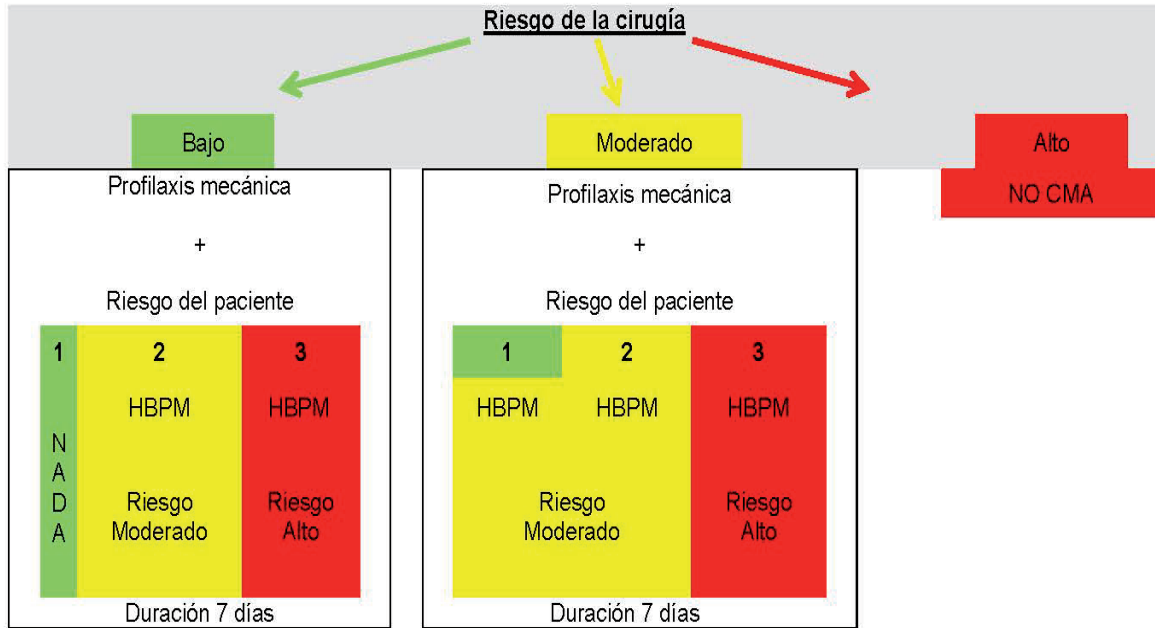
En este tipo de pacientes es importante valorar el tipo de cirugía y localización de la misma así como las características propias del paciente que va a ser sometido a la intervención. (Tabla 1) y así poder establecer diferentes medidas de tromboprofilaxis adaptadas a cada paciente. (Tabla 2).

TABLA 1. MODELO DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE LOS PACIENTES DE CIRUGÍA MAYOR AMBULATORIA Y CORTA ESTANCIA ASECMIA		
Intervención quirúrgica		
Bajo Riesgo	Riesgo moderado	
-Laparoscópica <60 minutos -Hernias de pared unilaterales -Cirugía perianal -Cirugía de la mama -Cirugía partes blandas extensas	-laparoscópica >60 minutos -Hernias de pared bilaterales	
-Edad <40 años -Embarazo y puerperio -Tratamiento con estrógenos -Insuficiencia cardiorrespiratoria -Varices -Enfermedad inflamatoria intestinal -Sobrepeso (IMC=25-35 kg/m ²) -Fumadores>30 cigarros diarios	-Edad 40-60 años -Obesidad (IMC= 35-50 kg/m ²) -Inmovilización >3 días -Síndrome mieloproliferativo -Síndrome nefrótico -Trombofilias clínicamente relevantes -Parálisis extremidad inferior	-Edad>60 años -Historia ETV -Cáncer activo -(IMC<50 kg/m ²)

TABLA 2. TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES DE CIRUGÍA GENERAL O DIGESTIVO		
Riesgo de la intervención*	Riesgo del paciente*	Profilaxis recomendada
Bajo	Nivel 1	Medidas físicas**
	Nivel 2	Medidas físicas +HBPM a dosis bajas
	Nivel 3	Medidas físicas + HBPM a dosis altas
Moderado	Nivel 1	Medidas físicas + HBPM a dosis bajas
	Nivel 2	Medidas físicas + HBPM a dosis altas
	Nivel 3	Medidas físicas + HBPM a dosis altas
Alto	No aplicable a CMA	No aplicable a CMA

*La valoración de estos riesgos está recogida en la Tabla anterior
 **Deambulacion precoz, medias elásticas o compresión neumática intermitente

ALGORITMO DE MANEJO EN PACIENTES CON CIRUGIA MAYOR AMBULATORIA



Cirugía Bariátrica

Se recomienda tromboprofilaxis en todos los pacientes.

1.- Valoración del riesgo trombótico

- SIN FR: Se considera ALTO RIESGO.
- CON FR: Se considera MUY ALTO RIESGO.

2.-Recomendaciones: (Tabla 1)

Asociación ideal: HBPM + profilaxis mecánica.

TABLA 1. RECOMENDACIONES DE TROMBOPROFILAXIS SEGÚN RIESGO TROMBÓTICO				
Nivel de riesgo	CAPRINI	Recomendaciones		Duración
Muy bajo	0	Movilización precoz		
Bajo	1-2	Mecánica (ME o CNI) o Clexane®40 mg/24 h o HNF		Al menos 7 días o hasta el alta Pacientes con RIESGO ALTO DE ETV tratados con cirugía abdominal o pélvica para un cáncer sin alto riesgo de hemorragia 4 semanas
Moderado	3-4	RIESGO HR BAJO	Clexane®40 mg/24 h o HNF o Hibor® 2500 UI/24 h sc	
		RIESGO HR ALTO	Mecánica (ME o CNI)	
Alto	>4	RIESGO HR BAJO	Clexane®40 mg/12 h o Clexane® 1mg/Kg/24 h o HNF o Hibor® 3500 UI/24 h sc	
		RIESGO HR ALTO	Mecánica (ME o CNI) Hasta que disminuya HR entonces profilaxis farmacológica	
CUANDO INICIAR LA PROFILAXIS EN PACIENTE DE ALTO RIESGO				
BEMIPARINA (HIBOR®)		2 HORAS ANTES Ó 6 DESPUÉS DE LA CIRUGÍA Y LA MISMA DOSIS/24H		
ENOXAPARINA (CLEXANE®)		12 H ANTES DE LA CIRUGÍA Y LA MISMA DOSIS/24H		

INICIO	12 horas antes de la cirugía ó 6 horas después.
DURACIÓN	3-4 semanas en pacientes de muy alto riesgo
Dosis estándar de alto riesgo IMC < 50 Kg/m²	Clexane® 40 mg/12h ó Hibor® 3500 UI/24h
Dosis de muy alto riesgo IMC ≥ 50 kg/m²	Clexane® 60 mg/12 h Hibor® 5000 UI/24h

BIBLIOGRAFÍA

1. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, et al. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost* 1991; 17 Suppl 3: 304-12.
2. Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, et al. Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl): 53S-70S.

TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

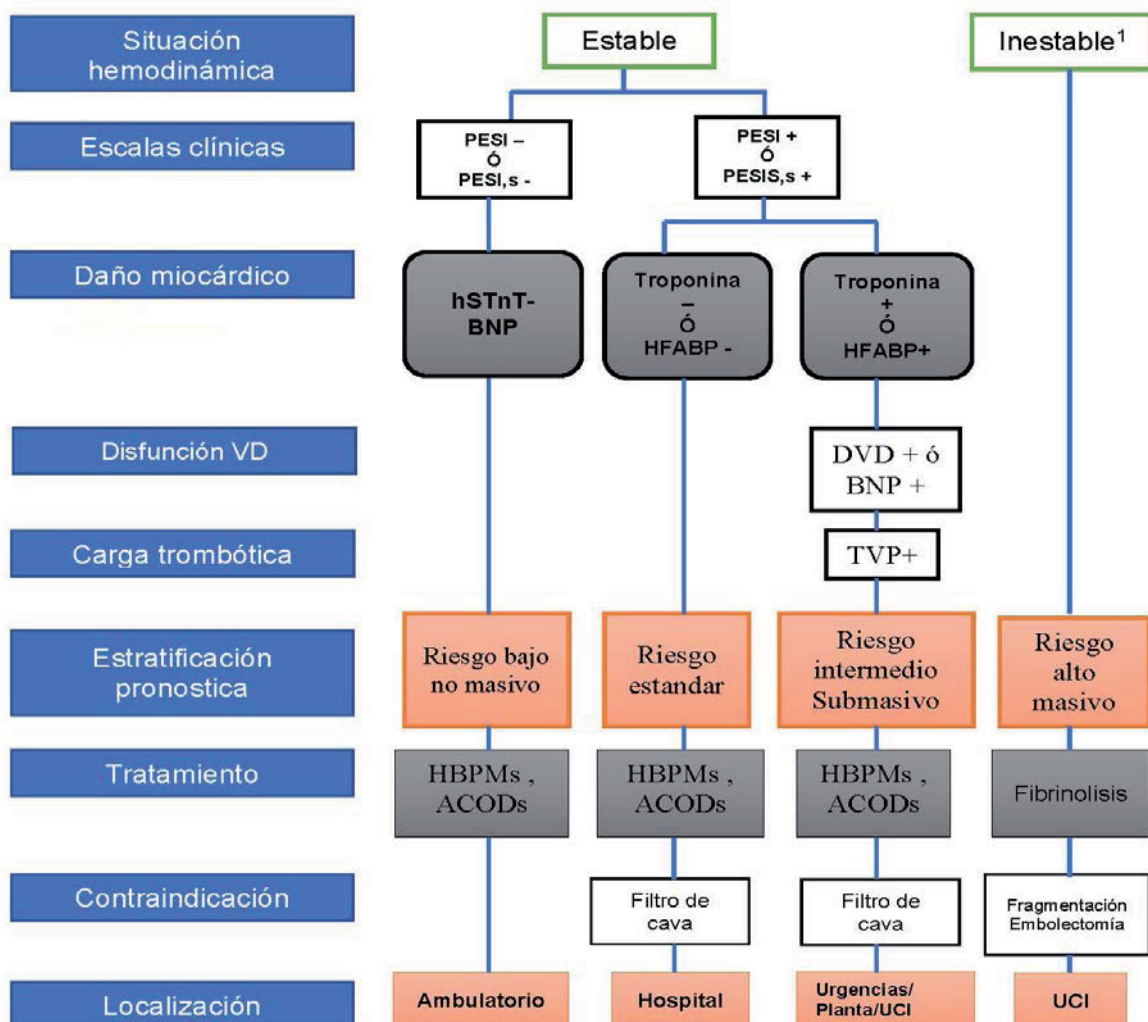
Cte. Dr. Sergio Campos Tellez. S. Neumología.
Tcol Dr. Luis Sáenz Casco. S. Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento inicial del TEP tiene como objetivos la estabilización del paciente, aliviar los síntomas, resolver la obstrucción vascular y prevenir recurrencias. En la mayoría, estos objetivos se alcanzan con la anticoagulación.

Una minoría, con inestabilidad hemodinámica (TEP de alto riesgo) o contraindicación para la anticoagulación, requiere otros tratamientos farmacológicos (trombolíticos) o mecánicos (filtros de vena cava).

ALGORITMO TERAPÉUTICO DEL TEP EN FASE AGUDA



1.- Inestable se considera paciente en shock o hipotensión

Shock cardiogénico o tensión arterial sistólica < 90 mm Hg mantenida, no debida a hipovolemia, sepsis o arritmias cardiacas.

Para aquellas situaciones no contempladas en el algoritmo, se recomienda hospitalización y tratamiento anticoagulante convencional.

1.- Alternativas de tratamiento en fase aguda

Anticoagulantes parenterales/subcutáneos

En pacientes con probabilidad clínica de embolia pulmonar (EP) alta o intermedia se debe iniciar la anticoagulación parenteral mientras se esperan los resultados de las pruebas diagnósticas. Se puede conseguir una anticoagulación inmediata con anticoagulantes parenterales, tales como HNF intravenosa, HBPM subcutánea o fondaparinux subcutáneo. Se prefieren la HBPM o el fondaparinux a la HNF para la anticoagulación inicial en la EP, ya que comportan menos riesgo de inducir un sangrado importante y trombocitopenia inducida por heparina (TIH).

1. Heparina no fraccionada (HNF)

Se utiliza por vía intravenosa en infusión continua y requiere monitorización mediante el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa) o niveles de AntiXa. Aunque hace años era el fármaco de elección para el tratamiento del TEP en fase aguda hoy en día se recomienda su utilización solo en los siguientes casos:

- 1.-Pacientes en los que se considera la utilización de tratamiento fibrinolítico (TEP de riesgo intermedio o alto),
- 2.-Pacientes con alto riesgo de sangrado que van a ser anticoagulados.
- 3.-Pacientes con insuficiencia renal grave, (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)

2. Heparinas de bajo peso molecular y Fondaparinux.

Actualmente se recomienda en pacientes estables hemodinámicamente con TEP agudo la utilización de HBPM o fondaparinux como primera opción terapéutica.

Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales pueden administrarse el primer día del inicio de la anticoagulación, sin perder eficacia. A día de hoy existen varias alternativas de tratamiento:

Anticoagulantes antivitamina K

Se debe iniciar el tratamiento conjuntamente con HBPM hasta conseguir INR en rango terapéutico (2-3). En pacientes estables hemodinámicamente con TEP se recomienda mantener la anticoagulación parenteral como mínimo 5 días y hasta que el INR sea > 2,0 durante 24 h.

Anticoagulantes orales directos

Hoy en día se trata de una alternativa terapéutica eficaz y segura, teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones:

- En pacientes estables hemodinámicamente con TEP se sugiere el tratamiento con rivaroxaban en monoterapia.
- Los nuevos anticoagulantes orales están indicados para la fase aguda pero con la salvedad de que no están financiados en el momento actual.

PAUTAS DE TRATAMIENTO EN FASE AGUDA PARA TEP

Anticoagulantes parenterales

HNF

- Bolo inicial 60-80UI/Kg.
- Perfusión: 18U/kg/d.

HBPM

- Enoxaparina (Clexane®)
 - 1mg/Kg/12h sc.
 - 1.5mg/Kg/24h sc.
- Bemiparina (Hibor®)
 - 115UI/Kg/24h. No recomendado en pacientes con acl. creat <30ml/min.
- Tinzaparina (Innohep®)
 - 175U/Kg/24h. No precisa ajuste de dosis hasta acl. creat < 20ml/min.
- Fondaparinux (Arixtra®)
 - <50Kg: 5mg/24h.
 - 50-100Kg: 7.5mg/24h.
 - >100Kg: 10mg/24h.

Anticoagulantes orales

AVK

- Inicio con HBPM a dosis terapéuticas, pudiendo iniciar el tratamiento con el AVK a las 24 -72horas.
- La HBPM se mantiene hasta que el INR sea > 2,0 durante 24 h.

ACODs

- **Dabigatran:** Mínimo 5 días de HBPM de tratamiento. Dosis 150mg/12hr (>80 años ajustar 110/12h).
- **Rivaroxaban:** 15mg/12h x3 semanas, seguidos de 20mg /24h. Sin precisar HBPM de inicio.
- **Apixaban:** 10mg/12h x7 días, seguidos de 5mg/12h. Sin precisar HBPM de inicio.
- **Edoxaban:** Uso inicial de HBPM durante mínimo 5 días. Dosis 60mg/24h (ajuste de dosis 30mg/24h si l. renal, peso <60Kg).

TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO EN EL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

INTRODUCCIÓN

El tratamiento trombolítico de la EP aguda restaura la perfusión pulmonar más rápidamente que la anticoagulación.

Los beneficios hemodinámicos de la trombolisis se limitan a los primeros días. La trombolisis puede ser útil para pacientes que han tenido síntomas durante 6-14 días, siendo más eficaz cuanto más precoz se aplique, observando el mayor beneficio dentro de las primeras 48h.

La trombolisis puede asociarse a una reducción de la mortalidad o de recurrencias de TEP en pacientes de alto riesgo que se presentan con inestabilidad hemodinámica. En ausencia de deterioro hemodinámico en el momento de la presentación, los beneficios clínicos de la trombolisis están en controversia.

El tratamiento trombolítico conlleva un importante riesgo de sangrado, con tasas de sangrado intracraneal de entre el 1,9 y el 2,2% y extracraneal entre el 6 y el 20%. El aumento de la edad y la presencia de comorbilidades se han asociado a mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Estos resultados subrayan la necesidad de mejorar la seguridad del tratamiento trombolítico de pacientes que se encuentran en mayor riesgo de sangrado intracraneal u otro sangrado de riesgo vital, para lo que se puede utilizar la escala RIETE modificada. Una aproximación alternativa puede consistir en trombolisis local, con o sin ultrasonidos, no disponible en nuestro hospital, y administrada mediante catéter usando pequeñas dosis de un agente trombolítico.

Para los pacientes con trombos móviles en el corazón derecho, los beneficios terapéuticos de la trombolisis siguen siendo controvertidos. La mortalidad a corto plazo supera el 20% a pesar de la trombolisis.

Indicaciones de la terapia trombolítica

Se consideran pacientes subsidiarios de tratamiento fibrinolítico, aquellos que no presentan contraindicaciones para el mismo, y reúnen los siguientes criterios:

A.- TEP con TAS de <90mmHg o descenso de 40mmHg sobre TAS habitual; en estos pacientes se debe considerar fibrinólisis primaria (IB).

B.- TEP de riesgo alto (PESI V; >125) o intermedio-alto (PESI IV; 106-125) con VD dilatado ($VD/VI > 0,9$) y elevación enzimática (Tus y ProBNP); en estos pacientes, en el caso de descompensación hemodinámica, se debe considerar fibrinólisis secundaria (IB).

En cualquier caso, la decisión de la fibrinólisis es criterio del médico intensivista responsable, recomendándose su realización en función de las características del paciente y sus comorbilidades.

No se consideran pacientes inicialmente subsidiarios de tratamiento fibrinolítico a los siguientes:

A.-Los que presentan alguna contraindicación.

B.-Los pacientes de bajo riesgo (IIb A).

C.-Los pacientes de riesgo intermedio-bajo o de riesgo intermedio-alto, sin disfunción ventricular o sin elevación enzimática (IIIB).

A estos efectos, no se deben confundir los riesgos de mortalidad de las guías actuales con la estratificación de la escala PESI.

Contraindicaciones de la terapia trombolítica

1.-Contraindicaciones absolutas

- Accidente cerebrovascular hemorrágico o accidente cerebrovascular de origen desconocido en cualquier momento.
- Accidente cerebrovascular isquémico en los 6 meses anteriores.
- Daño o neoplasias en el sistema nervioso central.
- Reciente traumatismo importante, cirugía o lesión en la cabeza en las 3 semanas anteriores.
- Sangrado gastrointestinal en el último mes.
- Riesgo de sangrado conocido.
- Alergia a la Gentamicina en el caso del rtPa.

Las contraindicaciones absolutas de la trombolisis podrían convertirse en relativas en un paciente con TEP de alto riesgo vital inmediato.

2.-Contraindicaciones relativas

- Accidente isquémico transitorio en los 6 meses anteriores.
- Terapia con anticoagulantes orales.
- Gestación o en la primera semana posparto.
- Sitio de punción no compresible.
- Reanimación traumática.
- Hipertensión refractaria (presión arterial sistólica > 180 mmHg).
- Enfermedad hepática avanzada.
- Endocarditis infecciosa.
- Úlcera péptica activa.

Pautas de terapia trombolítica

A continuación se exponen los regímenes recomendados de fibrinólisis, recomendándose los acelerados (IIC) de dos horas:

rtPa (Actilyse®): 100mg en 2h iv. (o 10mg en 15 minutos + 90mg en 2h). Reducir la dosis en un 30% en <65kg, o dosis de 0.6mg/kg, máximo 50mg, en 15 minutos en situaciones de riesgo vital (Periparada cardiorespiratoria)

Urocinasa: 3×10^6 UI en 2h (o 1×10^6 en 15 minutos + 2×10^6 en 2h)

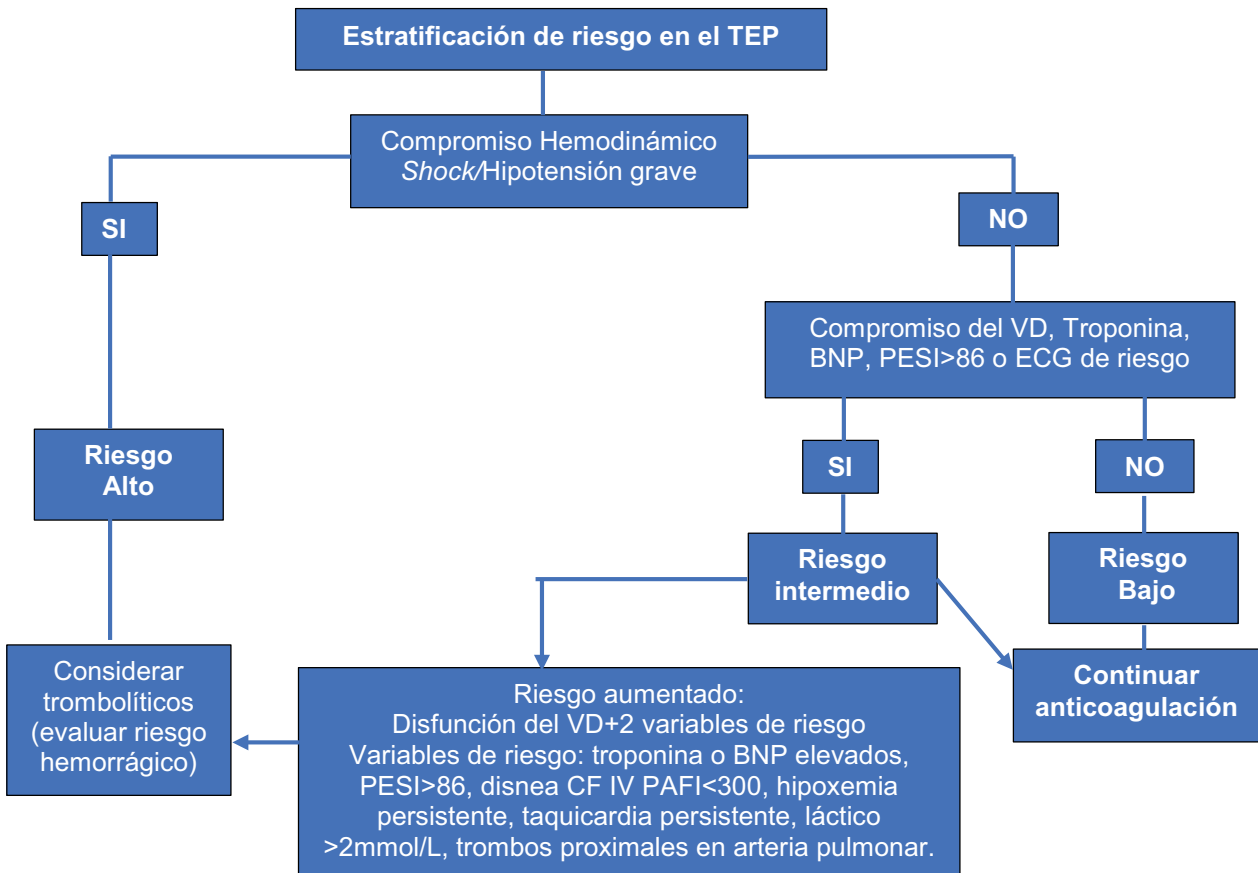
Además del fibrinolítico en sí, el tratamiento fibrinolítico se debe complementar con un anticoagulante. En este sentido, dados los riesgos de sangrado asociados a la trombolisis y la posibilidad de que llegue a ser necesario interrumpir o revertir de inmediato el efecto anticoagulante de la heparina, parece razonable continuar la anticoagulación con HNF (IIB) durante varias horas después de finalizar el tratamiento trombolítico antes de cambiar a HBPM o fondaparinux.

Se debe detener la infusión de HNF durante la administración de estreptocinasa o urocinasa; se puede continuar con ella durante la infusión de rtPa. En pacientes que reciben HBPM o fondaparinux en el momento de iniciar la trombolisis, se debe retrasar la infusión de HNF hasta 12 h después de la última inyección de HBPM (administrada dos veces al día) o hasta 24 h después de la última inyección de HBPM o fondaparinux (administrados una vez al día).

Se debe realizar control de coagulación al cabo de una hora de finalizar la infusión. Se comienza después con HNF en perfusión continua (sin bolo inicial) una vez que el TTPA está por debajo de 2 veces el control y el fibrinógeno es mayor de 150, en el caso de la fibrinólisis primaria o a las 12 o 24h de la administración de la última dosis de HBPM como se ha explicado con anterioridad en el caso de la fibrinólisis secundaria.

Las guías actuales, no establecen el punto de corte de la Tus ni del ProBNP, tampoco los criterios de fallo de tratamiento trombolítico, ni las pautas de rescate. La reteplasa actualmente no está aprobada en España con esta indicación, utilizándose fuera de guía.

ALGORITMO DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO Y LA TERAPIA INICIAL EN EL TEP



Check list tras diagnóstico de TEP Masivo o Submasivo.

1. Monitorización de constantes; **la tendencia es más importante que el valor absoluto.**
2. Clasificación según PESI.
3. Evaluar disfunción del VD por Ecocardio o por TAC; VD/Vlq.
4. Solicitar Troponina Ultrasensible y ProBNP.
5. Estratificar el riesgo en Alto, Intermedio alto, intermedio bajo y bajo, según guías ESC 2014.
6. Resucitación inicial:
 - Oxigenoterapia para Sat O2 del 92%.
 - Fluidoterapia conservadora evitando sobrecarga del VD.
 - Considerar vasopresores e inotropos.
7. Decidir lugar de ingreso del paciente.
8. Valoración del riesgo de sangrado; escala RIETE modificada. (Tabla 1)
9. Inicio de anticoagulación.
10. Valoración de Indicación / contraindicaciones a la fibrinólisis.

Recordar la conveniencia de la firma del Consentimiento informado para Fibrinólisis.

TABLA 1. ESCALA RIETE MODIFICADA. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE SANGRADO	
VARIABLE	PUNTOS
Hemorragia reciente (1 mes)	2
Creatinina >1.2mg/dl	1,5
Anemia	1,5
Cáncer	1
Edad >75 años	5

Riesgo Bajo: 0 puntos; **Riesgo Intermedio:** 1-4 puntos; **Riesgo Alto:** >4puntos

Otros tratamientos

Filtros de vena cava

Están indicados en pacientes con TEP y contraindicación para la anticoagulación. Es mejor colocar un filtro recuperable, que deberá ser retirado tan pronto como se pueda iniciar la anticoagulación.

En pacientes estables hemodinámicamente con TEP y contraindicación para la anticoagulación, se recomienda la colocación de un filtro recuperable de vena cava inferior.

Embolectomía pulmonar

Está indicada en pacientes con TEP de alto riesgo que presenten alguna de las siguientes características:

- Trombos cavidades derechas.
- Exista alto riesgo de embolia paradójica.
- Exista contraindicación para la fibrinólisis o en los que no haya sido efectiva.

Los resultados mejoran si los pacientes son intervenidos antes de desarrollar un shock cardiogénico.

Tratamiento de la tromboembolia de pulmón incidental

Se detecta un TEP incidental (no sospechado) en un 2% de los pacientes (la mayoría con cáncer) a los que se realiza una TC torácica por razones distintas a la sospecha de TEP.

Se recomienda indicar anticoagulación en los siguientes casos:

- TEP incidental se asocia a TVP concomitante.
- TEP es lobar, segmentario o de arterias principales y el riesgo de sangrado no es alto.

Tratamiento ambulatorio del TEP

Se podría considerar el tratamiento ambulatorio de pacientes con TEP:

- Clínicamente estables con buena reserva cardiopulmonar y una escala clínica validada de bajo riesgo (ej PESIs).
- Buen soporte social con rápido acceso a atención médica.
- Cumplimentación del tratamiento.

En pacientes con TEP de bajo riesgo y condiciones domiciliarias adecuadas se sugiere el alta precoz en lugar del alta estándar (más de 5 días de ingreso).

Duración del tratamiento

La duración adecuada del tratamiento anticoagulante requiere del balance entre riesgo de recurrencia y hemorragia.

Se acepta que el tratamiento a largo plazo de pacientes con TEP debe tener una duración mínima de 3 meses.

Riesgo de recurrencia

Este riesgo depende de:

- Eficacia del tratamiento en el episodio agudo.
- Duración de tratamiento a largo plazo.
- Posibilidad de que el paciente tenga un factor de riesgo intrínseco para sufrir un nuevo episodio de TEP.

Recomendaciones

1. En pacientes con TEP provocado por factores de riesgo transitorios quirúrgicos se recomienda tratamiento anticoagulante **durante 3 meses**.
2. En pacientes con TEP provocado por factores de riesgo transitorios no quirúrgicos se sugiere tratamiento anticoagulante **durante 3 meses**.
3. En pacientes con TEP no provocado se recomienda tratamiento anticoagulante durante un **mínimo de 3-6 meses**, y se sugiere valorar tratamiento indefinido en función del balance entre el riesgo de recurrencia y el riesgo de hemorragia.
4. En pacientes con un segundo episodio de TEP no provocado se recomienda tratamiento **anticoagulante indefinido**. En estos pacientes con indicación de anticoagulación indefinida se recomienda la reevaluación periódica de esta indicación.

Trombosis residual e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

La incidencia de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) sintomática en pacientes que han sufrido un episodio de TEP oscila según las series y el período de seguimiento, y ha llegado hasta 3.8%. Algunas características del episodio inicial de TEP (edad > 70 años, edad joven, sexo mujer, presión sistólica pulmonar > 50 mm Hg, TEP masiva o submasiva, TEP recurrente o idiopática) aumentan el riesgo de desarrollar HPTEC.

Recomendaciones

1. En pacientes con antecedentes de TEP se recomienda no realizar pruebas torácicas de imagen para evaluar la persistencia de trombosis residual o la reperfusión de los defectos iniciales.
2. En pacientes con antecedentes de TEP y síntomas o signos sugestivos de HPTEC se recomienda realizar una ecocardiografía transtorácica de control.
3. En pacientes con un episodio de TEP no provocado se sugiere no realizar pruebas específicas para la búsqueda de neoplasia si no hay clínica o exploraciones complementarias básicas que orienten a la presencia de dicha enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso intersociedades españolas sobre el tratamiento de pacientes con tromboembolismo pulmonar
2. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Rev. Esp. Cardiol.* 2015;68(1):64.e1-e45
3. Posicionamiento terapéutico de la AEME.- Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular Fecha de publicación: 21 de noviembre de 2016
4. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Konstantinides, S. et al. *European Heart Journal* (2014) 35, 3033–3080.
5. Comentarios a la Guía de práctica Clínica de la ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la Embolia Pulmonar Aguda. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68(1):10-16.
6. Pulmonary embolism critical care update: prognosis, treatment, and research gaps. Chodakowski, J., Courtney, M. *Curr Opin Crit Care* 2018, 24:540–546.
7. Consenso de Enfermedad Tromboembólica Aguda Ubaldini, J. et al. *Rev Argent Cardiol* 2016; 84:74-91. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i1.7739>.
8. Ficha técnica de Alteplasa. Agencia española del medicamento. Junio 2018.

TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Dra. Noelia Alonso Gómez. S. Cirugía Vascular.

INTRODUCCIÓN

Solo el 20% de las sospechas de trombosis venosa profunda se confirman. Por lo tanto existe un 80% de falsas sospechas de trombosis venosa. Por ello es imprescindible estandarizar los procesos diagnósticos sin olvidar que es un proceso flexible y empieza con una correcta sospecha clínica.

Ante una alta sospecha la guía de la ACCP nos indica:

1. **Iniciar el diagnóstico con Eco-doppler**, lo que nos permitirá confirmar un diagnóstico positivo. Recordemos que en nuestro hospital no siempre disponemos de esta prueba por lo que debemos combinar pruebas sensibles y específicas, usar evidencias y razonar su aplicación.
2. Si Eco-doppler proximal fue negativo, pero existe sospecha es alta y el D-Dímero es POSITIVO repetiremos el Eco-doppler a la semana.

Eco doppler proximal (de rodilla hacia muslo; a veces incluso solo ecografía doblemente compresiva a nivel femoral y poplíteo) vs Ecodoppler COMPLETO (eco proximal y distal; realizada por exploración suficiente y diagnóstica que no precisa repetir a la semana).

3. **Se puede iniciar el proceso diagnóstico con D-Dímero** en aquellos pacientes con moderada o baja sospecha de TVP. Si es negativo, descarta el diagnóstico. Esto no sirve cuando el grado de sospecha es alto.

El D-Dímero no es útil en pacientes hospitalizados, oncológicos, pacientes con elevada comorbilidad o embarazadas. Destacar que en pacientes con cáncer, unidades de D- Dímero bajo (< 1500 ng/mL) medido en el primer diagnóstico de TEV se asoció con un riesgo bajo de recurrencia, particularmente en pacientes con TVP y eventos no provocado.

4. La utilización de la flebografía, RMN, TC NO se recomienda nunca si la probabilidad pretest es baja o moderada y excepcionalmente cuando la probabilidad pretest es alta o no se puede estratificar el riesgo y el eco doppler presenta limitaciones, valorando siempre el binomino beneficio/riesgo de realizar dicha exploración.

Una sospecha clínica ha de incluir como mínimo uno de los criterios clínicos para TVP. Para ello se utiliza comúnmente la escala de Wells (Tabla 1).

Existe una app con la escala de Caprini creada por Sanofi® para profesionales médicos que puede descargarse gratuitamente y resulta muy cómoda.

TABLA 1. ESCALA DE WELLS	
Características	Puntuación
Cáncer activo	+1
Parálisis o inmovilización	+1
Reposo (>3días) o lqx < 4 semanas	+1
Dolor a la palpación	+1
Hinchazón de una pierna	+1
Gemelo con perímetro >3CM	+1
Edema con fóvea	+1
Circulación colateral	+1
Diagnóstico alternativo probable	-2

- Alta probabilidad (75% de tener TVP): ≥ 3 puntos
- Moderada probabilidad (17%): 1 o 2 puntos.
- Baja probabilidad (3%): 0 puntos

La escala de Ginebra (Tabla 2) resulta, bajo el punto de vista del autor, la más docente para personal en formación y no debemos olvidar que nos encontramos en un hospital universitario. Esta información debería recogerse en la historia clínica con puntuaciones incluidas.

TABLA 2. ESCALA DE GINEBRA	
Variable	Puntuación
Factores predisponentes	
Cirugía reciente	+3
Antecedentes de TVP o TEP	+2
Edad	
60-79 años	+1
≥ 80 años	+2
Signos clínicos	
Frecuencia cardiaca >100lpm	+1
Rx tórax	
Atelectasias	+1
Elevación del hemidiafragma	+1
PaO2	
<49mmHg	+4
49-59mmHg	+3
60-71mmHg	+2
72-82mmHg	+1
PaCo2	
<36mmHg	+2
36-38,9mmHg	+1
Probabilidad clínica	
Baja	0-4
Media	5-8
Alta	≥ 9

Recomendaciones

1. En pacientes con TVP proximal:

- se sugiere administrar tratamiento anticoagulante en monoterapia en lugar de trombolisis dirigida por catéter (**Grado 2C**). *Se valorará la trombolisis dirigida por catéter en aquellos pacientes con menor complejidad inicial, menor riesgo de hemorragia y con mayor probabilidad de beneficio de prevención del síndrome postrombótico*
- se recomienda tratamiento anticoagulante **a largo plazo** (3 meses). (**Grado 1B**)
- que reciben tratamiento prolongado, se sugiere que no existe necesidad de cambiar el fármaco anticoagulante tras los primeros 3 meses. (**Grado 2B**). *Cabría el cambio atendiendo a cambios en las circunstancias del paciente o a preferencias del paciente para el tratamiento a largo plazo.*

2. En pacientes con TVP aguda distal aislada:

- tratados con anticoagulación, se recomienda usar la **misma anticoagulación que en la TVP proximal (Grado 1B)**.
- que no presentan síntomas graves ni factores de riesgo para la prolongación del tratamiento se sugiere realizar pruebas seriadas de imagen con eco doppler del SVP durante 2 semanas en lugar de iniciar un tratamiento anticoagulante (**Grado 2C**).
- En aquellos pacientes que presentan síntomas graves o factores de riesgo para la prolongación del tratamiento se sugiere iniciar tratamiento anticoagulante en lugar de pruebas de imagen seriadas (**Grado 2C**).

3. En pacientes con TVP aguda distal que son seguidos mediante pruebas de imagen seriadas con eco doppler:

- Se recomienda no utilizar anticoagulación si el trombo no se extiende (**Grado 1B**).
- Se sugiere iniciar anticoagulación si el trombo se extiende pero permanece limitado en las venas distales (**Grado 2C**).
- Se recomienda anticoagulación si el trombo se extiende a las venas proximales (**Grado 1B**).

4. En pacientes con TVP proximal o distal provocado:

- por una intervención quirúrgica, se recomienda tratamiento anticoagulante durante **3 meses (Grado 1B)**.
- por factor de riesgo transitorio no asociado a una intervención quirúrgica, se recomienda tratamiento anticoagulante **durante 3 meses (Grado 1B)**.

5. En pacientes con TVP idiopático:

- se recomienda tratamiento anticoagulante durante **3 meses (Grado 1B)**. *Tras 3 meses estos pacientes deberán ser reevaluados para el riesgo/beneficio de anticoagulación prolongada.*
- En pacientes con TVP idiopático que reciben tratamiento con anticoagulantes no se recomienda utilizar filtro de vena cava inferior (**Grado 1B**).

6. En pacientes con un segundo episodio de TVP idiopático (no provocado):
 - con bajo o moderado riesgo de sangrado se recomienda **tratamiento anticoagulante prolongado** (indefinido en el tiempo); con alto riesgo de sangrado se recomienda tratamiento anticoagulante durante 3 meses (**Grado 1B**). *Deberá evaluarse regularmente la continuación del tratamiento.*
 - que interrumpen tratamiento anticoagulante y que no presenten contraindicación para la aspirina, se sugiere administrarla en lugar de no hacerlo para prevenir la recurrencia de TVP. (**Grado 2 C**).
7. En pacientes con TVP de miembros superiores (MMSS) proximal:
 - se sugiere tratamiento anticoagulante en lugar de trombólisis. (**Grado 2C**) *Se valorará la trombólisis en pacientes con menor complejidad inicial, menor riesgo de hemorragia y mayor probabilidad de beneficio de prevención del síndrome posttrombótico (SPT).*
 - que se someten a trombólisis, se recomienda la misma duración y misma dosis de tratamiento anticoagulante que en aquellos pacientes que no se someten a trombólisis. (**Grado 1B**).
8. En pacientes con TVP:
 - se sugiere no utilizar medias de compresión de forma habitual para la prevención del síndrome posttrombótico. (**Grado 2B**) *Esta sugerencia se centra en la prevención de la complicación crónica del SPT y no en el tratamiento de los síntomas. En pacientes con síntomas agudos o crónicos, la media de compresión graduada suele estar justificada.*
9. En pacientes que han padecido un episodio recurrente de ETV aún estando en tratamiento con anti-vit K (en rango terapéutico) o con NACO se sugiere cambiar a HBPM. (**Grado 2C**).
10. En pacientes con un episodio recurrente de ETV estando en tratamiento con HBPM, se sugiere incrementar la dosis de HBPM entre un 25 y un 33%. (**Grado 2C**).

DATOS A TENER EN CUENTA

- Se ha demostrado en varios estudios que la movilización precoz es segura en pacientes con TVP proximal, sin aumento del riesgo de TEP ni de recurrencias, disminuyendo el riesgo de síndrome posttrombótico.
- Se recomienda el seguimiento de los **riesgos de sangrado y recurrencia** (Tablas 1 y 2). Los modelos predictores de recurrencia aunque no validados externamente, predicen de forma segura aquellos pacientes en los que se podría suspender la anticoagulación.
- Estudios como el WARFASA y el ASPIRE sugieren que la tasa de recurrencia de ETEV en aquellas TVP no provocadas disminuye con la toma de aspirina después del tiempo de anticoagulación preceptivo. Especialmente se recomienda en aquellos pacientes con un riesgo moderado o alto de sangrado. También se han utilizado con éxito asociaciones con estatinas en la prevención secundaria.

TABLA 1. ESCALA RIETE SOBRE EL RIESGO HEMORRÁGICO	
Hemorragia reciente (1 mes)	2
Creatitina >1.2	1.5
Anemia	1.5
Cáncer	1
Presentación clínica como TEP	1
Edad >75 años	1
ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO	
Riesgo Bajo	0
Riesgo Moderado	1-4
Riesgo Alto	>4

TABLA 2. SCORE DASH DE RECURRENCIA	
Edad > 50 años	2
Sexo masculino	2
Tratamiento anticonceptivo	1
DD elevado tras la suspensión de ACO	2
Riesgo Bajo	<1 punto

TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL

Será necesario administrar dosis profilácticas de fondaparinux 2.5 mg o HBPM/día durante 6 semanas (Recomendación **Grado 2B** Guías CHEST) en estas **situaciones**:

- Si no hay respuesta a la terapia con **AINEs** y/o preparados de uso tópico a base de heparina (MENAVENT®) durante 2 semanas.
- Si están involucradas las venas safenas mayor y menor (>5 cm de longitud) y/o sus cayados (trombo a menos de <3 cm).
- En caso de recurrencias frecuentes.
- Si existen estados de hipercoagulabilidad .

Hay que repetir el eco doppler en aquellos pacientes que no reciben tratamiento.

Obsolescencias que debemos eliminar de nuestra adecuada práctica clínica:

- Los antibióticos **NO ESTÁN INDICADOS**.
- Se recomienda realizar **EJERCICIO** ya que reduce el dolor y la posibilidad de extenderse al sistema venoso profundo. Es más, si estamos ante un paciente que tenga dificultades para moverse deberíamos considerarlo incluido en el grupo de pacientes al que si debe administrarse dosis profilácticas.

DATOS A TENER EN CUENTA

- Mientras que algunos estudios sugieren la combinación de HBPM y AINEs es más efectiva que la HBPM sola en el tratamiento estándar de la tromboflebitis (TBF) superficial ya que mejora la resolución de los síntomas, **las guías CHEST sugieren no darlos juntos.**
- Los **preparados de uso tópico a base de heparina** (MENAVENT®) tienen su aplicación clínica en la TBF superficial. La duración del tratamiento será de 2 semanas.
- Cuando la tromboflebitis ocurre en paciente **portadores de catéter** venoso periférico se sugiere **anticoagulación sistemática** a dosis terapéuticas según las últimas guías CHEST.
- The Belgian Thrombosis Guidelines Group recomiendan movilización inmediata y compresión elástica para todos los pacientes con tromboflebitis superficial. Las Guías CHEST abandonaron la obligada prescripción en el caso de TVP pero no se pronunciaron sobre la TBF superficial.

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE UNA COMPLICACIÓN TROMBÓTICA EN LA TVS
Trombosis extensa (>5cm)
Localización por encima de la rodilla TVS en vena sana
Proximidad anatómica de la TVS al SVP (<5cm de la unión safeno-femoral o safenopoplíteo)
Afectación de la vena safena mayor
Síntomas severos
Factores de riesgo médicos para la TVP*

***Factores de riesgo de TVP**

Sexo masculino. ETEV previa. Historia familiar de ETEV. Trombofilia. Neoplasia. Cirugía o trauma reciente. Terapia con estrógenos. Embarazo

ALGORITMOS DE MANEJO DE LA TVS

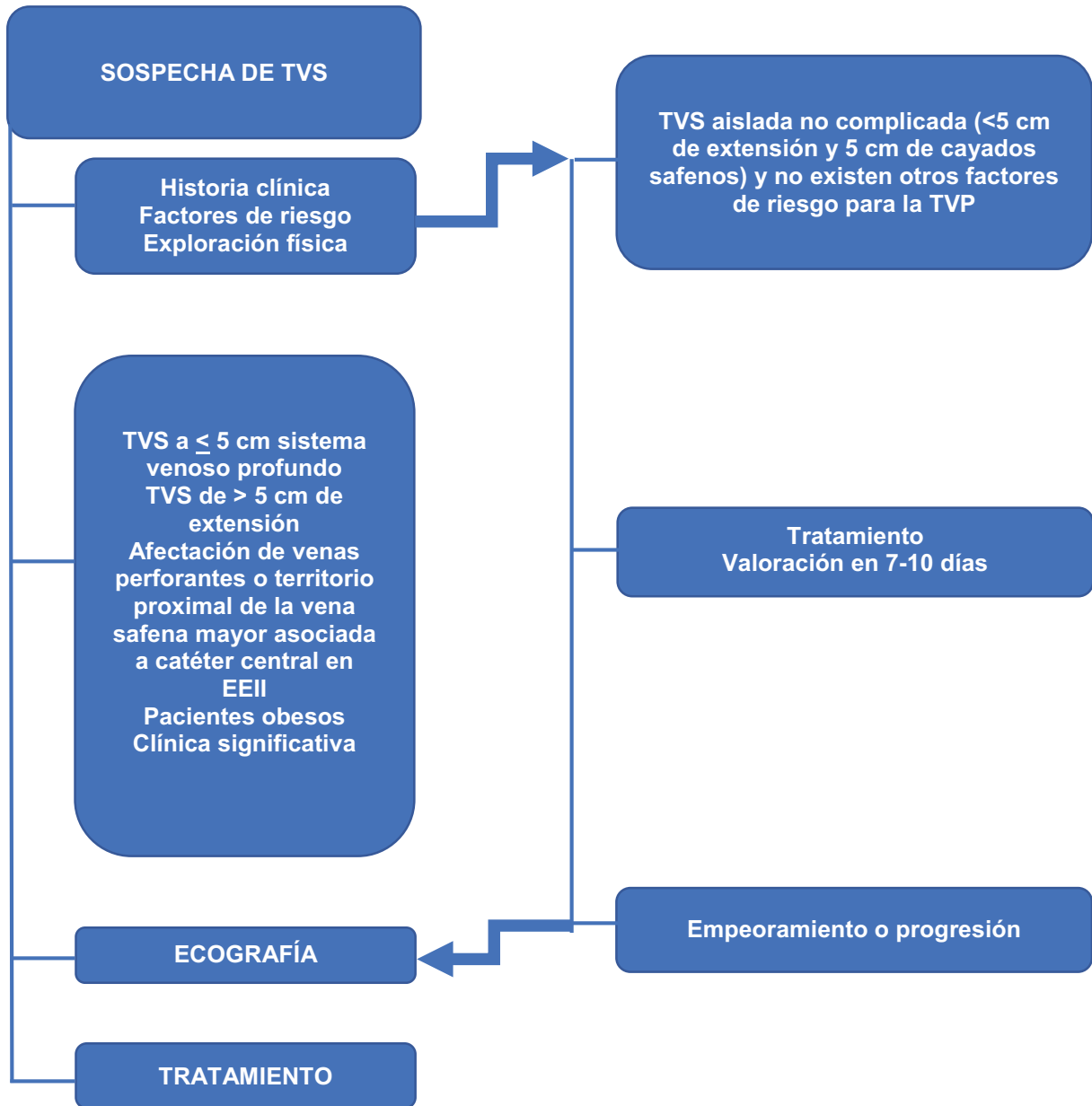


Figura 1. TVS aislada no complicada.

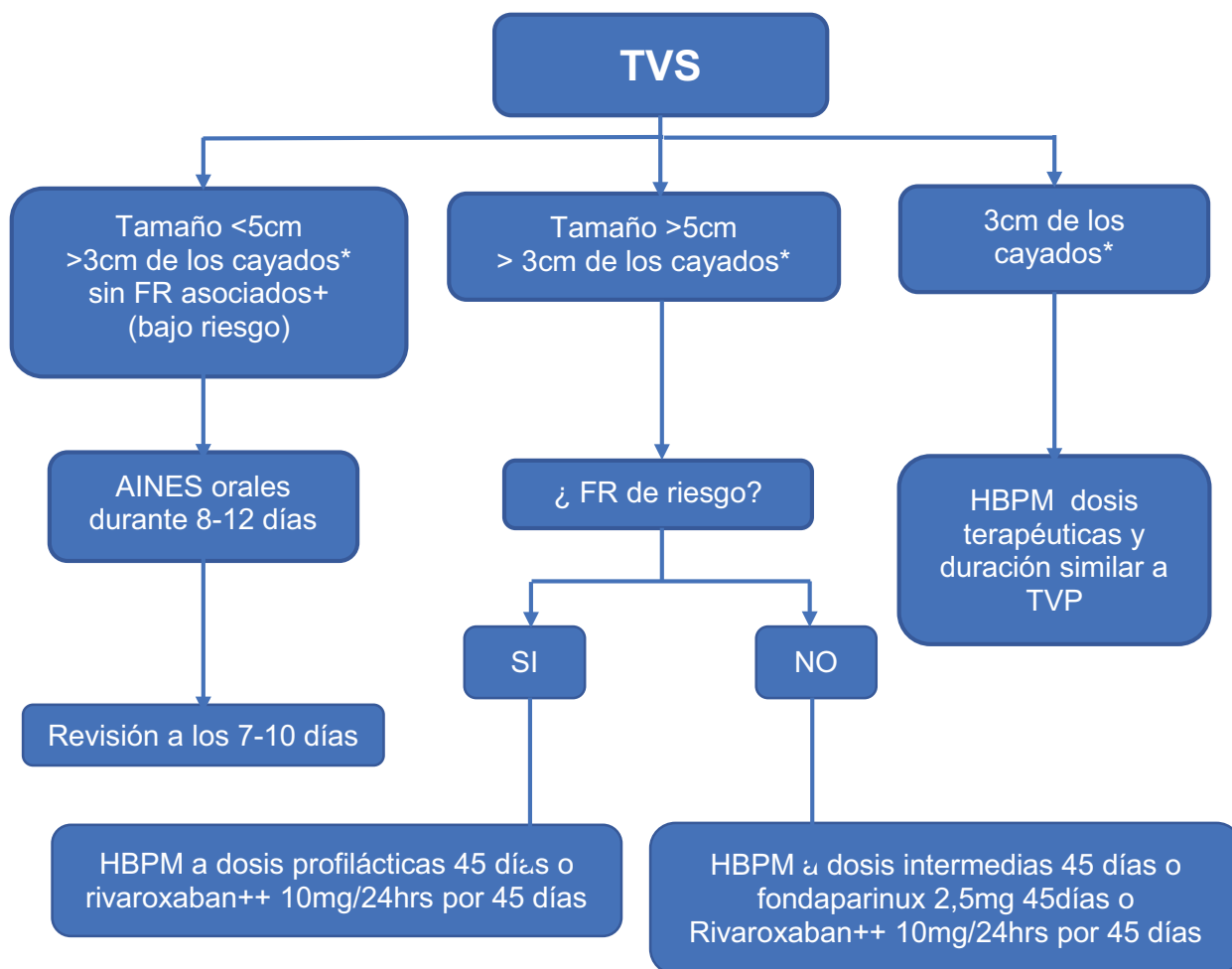


Figura 2. Propuesta de algoritmo para el tratamiento farmacológico de la TVS. *En algunos estudios se ha considerado una distancia de 5 cm. +FR asociados con desarrollo de ETEV y recurrencia o extensión de TVS. ++No en ficha técnica en España. HBPM (Clexane®) a dosis profilácticas (40 mg/d); a dosis terapéuticas (1,5 mg/Kg peso/ d); a dosis intermedias (1 mg/kg/d).

COLOCACIÓN DE FILTRO DE VCI

INTRODUCCIÓN

La finalidad de los filtros de vena cava inferior (FVC) es prevenir o impedir la llegada de nuevos trombos a la circulación pulmonar. La localización idónea de un FVC es la infrarrenal para proteger las venas renales. El borde superior del FVC debe situarse inmediatamente por debajo de las venas renales. También se han descrito implantes en las venas ilíacas, subclavia, VCS, VCI duplicada y VCI suprarrenal.

La mayoría de los FVC están diseñados para su colocación a través de la vena femoral común o de la vena yugular interna derecha. Excepcionalmente pueden utilizarse otros accesos como la vena antecubital del brazo.

La colocación de un FVCI se puede realizar de manera ambulatoria o con el paciente hospitalizado. Sin embargo, la mayoría de las colocaciones del filtro se producirá en pacientes hospitalizados con terapia médica continua para la enfermedad tromboembólica aguda.

Estos dispositivos se suelen implantar en vena cava inferior (VCI) infrarrenal y pueden ser permanentes o transitorios. Los filtros de vena cava permanentes se colocan cuando existe riesgo de nuevo episodio de TEP que ponga en peligro la vida del paciente, especialmente en pacientes de edad avanzada o en pacientes oncológicos irsecables. Los FVC temporales se indican cuando los factores que han originado el TEP son transitorios o reversibles, especialmente en pacientes jóvenes.

INDICACIONES DE LA COLOCACIÓN DEL FILTRO VC INFRARRENAL

HABITUALES:

1. Pacientes con evidencia de HTP y TEP junto con trombos en VCI, sectores venosos ilíaco, fémoro-poplíteo e infrapoplíteo y una o más de las siguientes situaciones:
 - **Contraindicación ABSOLUTA** para la anticoagulación:
 - Traumatismo craneoencefálico o neurocirugía reciente <2 meses.
 - Cirugía o traumatismo mayor reciente <2 meses.
 - Sangrado activo.
 - Neoplasia intracraneal.
 - Cirugía ocular.
 - Trombocitopenia inducida por heparina.
 - **Contraindicaciones RELATIVAS** para la anticoagulación:
 - Traumatismo menor reciente <2 semanas.
 - Hematuria.
 - Enfermedad ulcerosa péptica.

- Pericarditis.
 - Endocarditis bacterianas.
 - Complicación secundaria a la anticoagulación.
 - Fracaso de la anticoagulación:
 - TEP recurrente a pesar de tto adecuado.
 - Incapacidad para conseguir una adecuada anticoagulación.
2. TEP masivo con TVP residual en pacientes con riesgo de nuevo episodio de TEP.
 3. Trombo flotante iliofemoral o en VCI.
 4. Enfermedad cardiopulmonar severa y TVP (p.e., cor pulmonale con HTP).
 5. Falta de cumplimiento del tratamiento anticoagulante.

ADICIONALES:

1. Trauma severo sin TEP o TVP documentada:
 - Traumatismo craneal cerrado.
 - Lesiones de la médula espinal.
 - Fracturas óseas múltiples de hueso largo o de la pelvis.
2. Pacientes de alto riesgo. P.e. pacientes con inmovilización prolongada, pacientes de UCI, de forma profiláctica preoperatoria (en pacientes con múltiples de factores de riesgo de tromboembolismo venoso y otras cirugías complejas como obesidad mórbida, cirugía abdominal, cirugía ortopédica, etc.)

INDICACIONES DE LA COLOCACIÓN FILTRO VCI SUPRARRENAL.

1. Trombosis de la vena renal.
2. Trombosis de la VCI que se extiende por encima de las venas renales.
4. Trombo que se extiende por encima de un FVC colocado previamente por debajo de las venas renales.
5. TEP secundario a trombosis de la vena gonadal.
6. Variantes anatómicas: duplicación de la VCI, inserción baja de la vena renal.

CONTRAINDICACIONES PARA LA COLOCACIÓN FILTRO de VCI.

- 1 Cuando no se puede corregir una coagulopatía severa (por ejemplo los pacientes con enfermedad hepática o fallo multisistémico).
- 2 Pacientes con bacteriemia. Se debe tener precaución. El juicio clínico se debe aplicar en estas situaciones valorando el riesgo de infección en comparación con el riesgo de TEP.

Las contraindicaciones son relativas.

COMPLICACIONES DE LOS FILTROS DE VCI

1. **TEP recurrente.** La embolia pulmonar ocurre después de la colocación del filtro.
2. **Oclusión VC.** Presencia de una oclusión de la VCI por trombos que se producen después de la inserción del filtro.
3. **Perforación.** Penetración transmural de más de 3 mm fuera de la pared venosa por los ganchos del filtro, pudiendo acabar en la aorta, la AMS, incluso órganos adyacentes como el duodeno.
4. **Embolización del filtro.** Movimiento del filtro posterior a la implantación a un lugar anatómico fuera de la zona objetivo, hasta regiones centrales de la circulación.
5. **Migración del filtro.** Cambio en la posición del filtro en comparación a su posición desplegada más de 2 cm en sentido craneal o caudal.
6. **Fractura del filtro.** Cualquier pérdida de estructura o de integridad (e.d., la rotura o separación) del filtro. P.e. una de las piernas del filtro se rompe, se aloja en el miocardio, lo perfora y estamos ante una emergencia médica potencialmente fatal, un hemopericardio.
7. **Problemas de la inserción.** Problemas del filtro o del despliegue relacionados con el mal funcionamiento del sistema tales como la apertura incompleta de filtro, filtro con una inclinación de más de 15° respecto al eje de la VCI, liberación del filtro fuera de la localización infrarrenal de la VCI (cuando la intención de los operadores era colocar el filtro en la VCI infrarrenal).
8. **Muerte.** Relacionada directamente con el procedimiento atribuible a los mismos filtros.

DATOS A TENER EN CUENTA

- Sobre el uso profiláctico.

Desafortunadamente se ha abusado de este procedimiento. Es cuestionable el uso de filtros profilácticos, p.e. pacientes que van a ser sometidos a cirugía bariátrica o a procedimientos relacionados con trauma severo, anticipándose al hecho de que haya un alto riesgo para complicaciones tromboembólicas y que no se vayan a poder utilizar fármacos anticoagulantes, ya sea de manera profiláctica o terapéutica.

- Sobre los filtros temporales.

Ha habido un serio problema y es que la indicación por la cual se aprobó la década pasada el uso de filtros temporales no especificó claramente que los filtros debieran ser retirados, siendo utilizados muchos filtros temporales de forma permanente. La literatura habla de porcentajes de recuperación de filtros del 2-3% en adelante. Existe un pequeño margen de fallo técnico en la recuperación del filtro (aproximadamente 5%). Pero el principal motivo es la pérdida de los pacientes en el seguimiento. Una de las complicaciones de los filtros temporales por la que, en el año 2010 la FDA de Estados Unidos se vio obligada a alertar fue la perforación de la pared de la cava. Las

complicaciones no son exclusivas de los filtros temporales, pero cuando se ha comparado la incidencia en ambos tipos de filtros, el filtro permanente funciona mejor a largo plazo.

- Sobre el paciente.

Es necesaria una analítica con pruebas de coagulación, **valorando el médico especialista el riesgo/beneficio de implantar un FVC si el paciente está anticoagulado.** El médico que realizará la prueba debe consultar previamente la historia clínica del paciente sobre la *potencial alergia a contrastes yodados* precisando entonces el paciente premedicación. El paciente debe ser informado de en qué consiste el procedimiento, el motivo del mismo, los resultados esperados, las posibles alternativas y los riesgos. Se debe obtener su consentimiento escrito (<http://Servei.org>) o en caso de menores de edad o adultos con incapacidad legal para la toma de decisiones, por su tutor.

- Sobre la implantación.

La vena cava inferior (VCI) debe ser evaluada mediante un método de imagen antes de la colocación de un filtro. Para poder implantar un FVC debe medir > de 1 cm (para que el dispositivo se despliegue correctamente), y < de 3 cm (para evitar que migre). La prueba de imagen que utilizaremos para el estudio de la VCI antes de la colocación de un filtro es el angioTC. Se debe medir su longitud y el diámetro, la localización y el número de las venas renales, las anomalías o variantes de la misma (p.e., la duplicación) y valorar la presencia de trombos.

- Sobre el dispositivo.

Los filtros de vena cava inferior (VCI) están fabricados con materiales no ferromagnéticos o ligeramente ferromagnéticos. Se considera que **a partir de las 4-6 semanas**, el filtro se encuentra incorporado de forma segura, por lo que la posibilidad de migración del mismo es mínima con la realización de una RM de 1.5 T.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fuentes Camps E, Luis del Val García J, Bellmunt Montoya S, Hmimina S, Gómez Jabalera E, Muñoz Pérez MÁ. Cost-effectiveness of deep vein thrombosis diagnosis process in primary care. *Aten Primaria*. 2016; 48:251-7.
2. National Consensus on the Diagnosis, Risk Stratification and Treatment of Patients with Pulmonary Embolism. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR). Society Española Internal Medicine (SEMI). Spanish Society of Thrombosis and Haemostasis (SETH). Spanish Society of Cardiology (ESC). Spanish Society of Medicine Accident and Emergency (SEMES). Spanish Society of Angiology and Surgery Vascular (SEACV). *Arch Bronconeumol*. 2013; 49:534-17.
3. Birocchi S, Scannella E, Ferrari L, Podda GM; Gruppo di Autoformazione Metodologica (GrAM). Aspirin in the secondary prevention of unprovoked thromboembolism: the WARFASA and ASPIRE studies. *Intern Emerg Med*. 2013; 8:757-60.
4. Hernández-Sanz P, Pérez-Gallán M. Enfermedad tromboembólica venosa en Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. Editorial: MSD. Madrid, 2017.
5. Bjori E, Johnsen HS, Hansen JB, Braekkan SK. D-dimer at venous thrombosis diagnosis is associated with risk of recurrence. *J Thromb Haemost*. 2017; 15:917-24.
6. Scott G, Mahdi AJ, Alikhan R. Superficial vein thrombosis: a current approach to management. *Br J Haematol*. 2015;168: 639-45
7. De Maeseneer MG; Thrombosis Guideline Groyp of the Belgian on: Thrombosis and haemostasis; Belgian Working Group on Angiology. *Acta Chir Belg*. 2005;105:145-7
8. Cesarone MR, Belcaro G, Corsi M, Ippolito E, Errichi S, Di Renzo A et al. Local heparin, superficial vein thrombosis. *Angiology* 2007; 58:36-40S.
9. Katzenschlager R, Ugurlouglu A, Siposs G, Bihari I, Anyova EB, Hirschi M et al. Efficacy and torelability of liposomal heparin spraygel as an add-on treatment in the management of superficial venous thrombosis. *Angiology* 2007; 58:27-35S.
10. Hill SL, Hancock DH, Webb TL. Thrombophlebitis of the great saphenous vein: Recommendations for treatment, *Phlebology*. 2008; 23:35-39.
11. Uncu H. A comparison of low-molecular-weight heparin and combined therapy of low molecular-weight heparin with an anti-inflammatory agent in the treatment of superficial vein thrombosis. *Phlebology*. 2009; 24:56-60.
12. 10a ed. Guías CHEST
13. Documento de Consenso SEMERGEN- CEFyL de la SEACV: trombosis venosasuperficial de los miembros inferiores en Atención Primaria.
14. Muñoz Martín AJ, Font Puig C, Navarro Martín LM, Borrega García P, Martín Jiménez M; Spanish Society for Medical Oncology. Clinical guide SEOM on venous thromboembolism in cancer patients. *Clin Transl Oncol*. 2014; 16:1079- 90.
15. Duffett L, Carrier M. Inferior Vena Cava Filters. *J Thromb Haemost*. 2017; 15:3- 12.

- 16.** Waldman SV, Grancelli H, Yamán B, Cohen-Arazi H. Normas de seguridad para el uso de resonancia magnética en pacientes con dispositivos cardiovasculares. Medicina (Buenos aires) 2010; 70:78-82.
- 17.** González R. Colocación de filtros de vena cava. Estándares de trabajo de la Comisión Científica de SERVEI.
- 18.** Consentimiento informado sobre Filtro vena cava colocación/retirada de la Comisión Científica de SERVEI.

TRATAMIENTO Y TROMBOPROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS.

Dra. Natalia García León. S. Hematología.
Cte. Dra. Pilar Ochoa Rivas. S. Oncología Médica.

INTRODUCCIÓN

El paciente oncológico presenta un riesgo 6-7 veces mayor de tener un evento trombótico que la población general. La trombopprofilaxis y el manejo adecuado de la enfermedad tromboembólica, tiene implicación en el impacto de ETEV sobre la supervivencia y comorbilidad.

TRATAMIENTO DE ETEV

- HBPM están recomendadas como tratamiento inicial de ETEV en pacientes con cáncer. (**Grado 2B**)
- Fondaparinux y HNF también pueden ser utilizadas en el tratamiento inicial de ETV. (**Grado 2D**)
- El tratamiento con HBPM en pacientes que han sufrido un TVP o TEP en relación a una enfermedad oncológica activa se debe realizar de forma extendida en vez de sólo 3 meses (**Grado 1B**) si no presenta alto riesgo de sangrado. En los casos de alto riesgo hemorrágico también se recomienda mantenerlo de forma indefinida con una evidencia (**Grado 2B**).
- El tratamiento de un ETEV en un paciente con enfermedad oncológica activa se recomienda mínimo durante 6 meses

FACTORES DE RIESGO			
RELACIONADO CON EL CANCER	RELACIONADO CON EL TRATAMIENTO	RELACIONADO CON EL PACIENTE	BIOMARCADORES
Estadio (mayor en estadios avanzados)	Quimioterapia	Pacientes mayores	Plaquetas $\geq 350.000/\mu\text{L}$
Histología (mayor el AdenoCa)	Agentes antiangiogénicos (talidomida, lenalidomida)	Raza (mayor afro americano)	Hemoglobina $<10\text{gr/dl}$
Tiempo tras el diagnóstico (los 3-6 primeros menos mayor riesgo)	Terapia hormonal	Comorbilidades (I. Renal, Enf. pulmonar, infección)	Leucocitos $>11.000/\mu\text{L}$
	Estimulantes de la eritropoyesis	Historia previa de ETEV	
	Trasfusiones	Estado general deteriorado	
	Dispositivos IV	Trombofilia hereditaria	
	Radioterapia		
	Duración cirugía >60 minutos		

CONTRAINDICACIONES Y CONSIDERACIONES EN EL MANEJO DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON CANCER Y ETEV

Totalmente contraindicado

- Sangrado mayor o potencialmente amenazante para la vida del paciente no reversible con tratamiento médico ni quirúrgico, incluyendo sangrado en localizaciones críticas. (intracraneal, pericárdico, retroperitoneal, intraocular, interarticular o intraespinal).
- Hipertensión severa incontrolable.
- Coagulopatía severa incontrolable (ej. Fallo hepático).
- Disfunción plaquetar severa o alteraciones de la hemostasia hereditaria.
- Trombocitopenia severa persistente $<20.000/\mu\text{L}$.
- Proceso quirúrgico invasivo incluyendo pero no limitado a: punción lumbar, anestesia epidural.

Contraindicaciones relativas

- Lesión intracraneal o espinal con alto riesgo de sangrado.
- Úlcera péptica u otro tipo de ulceración GI con alto riesgo de sangrado.
- Sangrado activo pero que no amenaza la vida del paciente.
- Sangrado intracraneal o SNC hace menos de 4 semanas.
- Cirugía mayor o sangrado mayor hace menos de 2 semanas.
- Trombocitopenia permanente $<$ de $50.000/\mu\text{L}$.

Pacientes en los que la anticoagulación tiene un beneficio incierto

- Trombosis asintomática con alto riesgo de sangrado.
- Corta esperanza de vida sin un claro beneficio en los síntomas o cuidados paliativos.
- Pacientes en cuidados paliativos.

Situación específica del paciente

- Rechaza tratamiento.
- No adherencia al tratamiento, seguimiento o monitorización.

1.- Recomendaciones de profilaxis.

- La mayoría de los pacientes hospitalizados con cáncer activo precisan tromboprofilaxis durante el ingreso. No existe consenso en cuanto a la utilización de tromboprofilaxis de rutina en pacientes ingresados por proceso menor o infusión de QT.
- Tromboprofilaxis de rutina no está indicada en pacientes ambulatorios con cáncer. (puede considerarse en pacientes de alto riesgo).
- Pacientes con Mieloma Múltiple (MM) que reciben tratamiento con agentes antiangiogénicos con quimioterapia y/o dexametasona deben recibir tromboprofilaxis con HBPM o bajas dosis de antiagregantes para prevenir ETEV.
- Pacientes con cáncer que van a ser operados deben recibir tromboprofilaxis al menos 7-10 días.
- Tromboprofilaxis extendida hasta 4 semanas se debe considerar en el caso de aquellos pacientes que son sometidos a cirugía abdominal mayor o pélvica de alto riesgo trombótico.
- Se recomienda la HBPM como anticoagulante de elección.

2.- Escala de Khorana

Para la valoración de la utilización de profilaxis en pacientes ambulatorios en tratamiento QT, la única escala validada que tenemos en la actualidad es el Score de Khorana, a pesar de presentar varias limitaciones, sobre todo a la hora de la identificación de pacientes de bajo riesgo trombótico.

TABLA 1. ESCALA DE KHORANA	
VARIABLES	PUNTOS
Ca Estomago /páncreas	2
Ca Pulmón, linfoma, ginecológico, vejiga, testículo	1
Plaquetas $\geq 350.000/mm^3$	1
Hemoglobina $<10gr/dl$	1
Leucocitos $>11.000/mm^3$	1
BMI ≥ 35	1

SCORE 0: **BAJO RIESGO** SCORE: 1-2 **RIESGO INTERMEDIO** SCORE ≥ 3 **ALTO RIESGO**

Paciente con score ≥ 3 se recomienda profilaxis

3.- Situaciones especiales

RECURRENCIAS

- En recurrencia ETV a pesar de tratamiento anticoagulante se recomienda si el paciente está en tratamiento con AVK pasar a HBPM.
- En caso de estar en tratamiento con HBPM, aumentar la dosis 25% y en caso de no estar recibiendo dosis terapéuticas ajustarla a esas dosis.
- Reevaluar a los 5-7 días y si existe mejoría mantener la misma dosis. Si persisten síntomas y no se objetiva mejoría clínica, realizar determinación de niveles de Anti-FXa y valorar nuevo ajuste de dosis.

TROMBOPENIA

- En caso de ETEV asociado a cáncer y trombopenia, se recomienda mantener dosis terapéuticas si plaquetas $\geq 50.000 \times 10^6/L$:
- En caso de plaquetas $< 50.000 \times 10^6/L$:
 - Si presenta una trombosis aguda mantener plaquetas $\geq 50.000 \times 10^6/L$ con transfusiones.
 - Si no es posible mantener plaquetas $\geq 50.000 \times 10^6/L$ con transfusiones, valorar el uso de filtro de vena cava y retirarlo en cuanto exista recuperación de plaquetas y se pueda ajustar la anticoagulación a dosis terapéuticas.
 - Si es un evento subagudo/crónico:
 - Se recomienda reducir la dosis un 50% o ajustarla a dosis profilácticas si plaquetas entre $25-50.000 \times 10^6/L$.
 - Retirar anticoagulación si plaquetas $< 25.000 \times 10^6/L$.

SANGRADO

- Se recomienda una evaluación exhaustiva de cada episodio de sangrado en cuanto a la causa, severidad, impacto y reversibilidad.
- Se recomienda tratamiento de soporte habitual y procedimiento quirúrgico si es necesario.
- En caso de sangrado mayor o que amenace la vida del paciente se recomienda retirar anticoagulación.
- Se recomienda el uso de filtro de vena cava en pacientes con evento trombótico venoso agudo/subagudo con episodio hemorrágico que amenace la vida del paciente.
- No se recomienda el uso de filtro de vena cava en pacientes con un evento trombótico crónico.
- Se recomienda reiniciar la anticoagulación y retirar el filtro una vez estabilizado el cuadro hemorrágico.

TROMBOSIS Y CATÉTER

- En el caso de evento trombótico relacionado con catéter en paciente con enfermedad oncológica activa se recomiendan un tratamiento mínimo de 3 meses e iniciarlo con HBPM.
- El catéter se puede mantener siempre que esté bien colocado, sea funcionante y no presente signos de infección.
- El uso de profilaxis de rutina en paciente portadores de catéteres no está recomendado.
- La colocación ideal del catéter debe de ser: lado derecho, vena yugular y el extremo distal debe de localizarse entre la vena cava superior y la aurícula derecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jasminjn F. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*: 122(10), 2015
2. Antithrombotic Therapy for VTE. *Chest*. 2016; 149(2):315-352.
3. Lyman GH1, Bohlke K1, Khorana AA1 et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline update 2014. *J Clin Oncol*. 2015 Feb 20; 33(6):654-6.
4. Ateefa Chaudhury, Asha Balakrishnan, Christy Thai et al. Validation of the Khorana Score in a Large Cohort of Cancer Patients with Venous Thromboembolism. *Blood* 2016 128:879
5. Carrier M, Khorana AA, Zwicker J et al. Management of challenging cases of patients with cancer-associated thrombosis including recurrent thrombosis and bleeding: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2013 Sep; 11(9):1760-5.
6. Farge D1, Debourdeau P, Beckers M, Baglin C et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost*. 2013 Jan;11(1):56-70

ANTICOAGULACIÓN ORAL EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

Dr. David Martí Sánchez. S. Cardiología

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente, con una prevalencia por encima del 1% de la población general, y que supera el 10% en población anciana o con cardiopatía estructural. Se trata por tanto de un problema de salud pública cuya peor consecuencia es el ictus de causa embólica, que suele presentar además mayor extensión y gravedad que los ictus de otras etiologías. Es importante recordar que el patrón temporal de la FA no influye significativamente en el riesgo de ictus, considerándose que éste es el mismo tanto en FA paroxística como en FA persistente o permanente.

En este capítulo nos centraremos en la “FA no valvular”, es decir, la no relacionada con prótesis valvulares mecánicas ni estenosis mitral significativa, condiciones que son por sí mismas consideradas de un alto riesgo embólico e indicación absoluta de anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (AVK).

ESTIMACIÓN DEL RIESGO EMBÓLICO E INDICACIONES DE ANTICOAGULACIÓN ORAL CRÓNICA

La probabilidad anual de ictus o embolia sistémica en un paciente concreto oscila entre el 0,6% y el 13% dependiendo del perfil de riesgo. Esta variabilidad exige una estratificación del riesgo embólico en cada caso, para lo cual existen distintas herramientas clínicas entre las que se ha impuesto la escala CHA₂DS₂VASc. El acrónimo representa las iniciales en inglés. La puntuación total oscila entre 0 y 9. (Tabla 1).

TABLA 1. ESCALA CHA ₂ DS ₂ VASc.	
Característica	PUNTOS
Insuficiencia Cardíaca o FEVI menor de 40%	1
Hipertensión Arterial	1
Edad mayor de 75 años	2
Diabetes Mellitus	1
Ictus, embolia periférica o accidente isquémico transitorio	2
Enfermedad vascular periférica, coronaria o aórtica	1
Edad entre 65 y 74 años	1
Sexo Femenino	1

CUÁNDO EMPLEAR UN ANTICOAGULANTE ORAL DE ACCIÓN DIRECTA. VENTAJAS Y LIMITACIONES.

La irrupción en la práctica de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) ha supuesto un hito en la medicina cardiovascular, al aportar una alternativa terapéutica para un gran número de pacientes en los que se consideraba que los riesgos de los AVK superaban a sus potenciales beneficios.

Además de su comodidad, los ACOD como grupo han mostrado ser más eficaces (reducción del 19% en ictus o embolia sistémica) y seguros (reducciones del 52% en hemorragia intracraneal y del 14% en hemorragia mayor) que los AVK.

Estos resultados parecen más significativos en pacientes que inician anticoagulación por primera vez (“naive”), y aunque los pacientes en tratamiento crónico con AVK también podrían presentar beneficios, actualmente no se recomienda el cambio sistemático a ACOD en pacientes con INR bien controlado. Tampoco se recomiendan los ACOD en pacientes con enfermedad renal terminal (diálisis o filtrado glomerular inferior a 15 ml/min). En la Tabla 2, se muestran las características que harían a un paciente posible candidato para un ACOD, teniendo en cuenta las exigencias de la administración y la experiencia clínica acumulada.

TABLA 2. CIRCUNSTANCIAS EN LAS QUE LA PRESCRIPCIÓN DE UN ACOD PUEDE SER MÁS BENEFICIOSA
1. Hipersensibilidad conocida o contraindicación específica a AVK (por ejemplo, necrosis cutánea asociada a dicumarínicos)
2. Imposibilidad de mantener el INR en rango terapéutico (<60% de determinaciones por estimación directa durante los 6 meses previos)
3. Imposibilidad de acceso al control de INR convencional
4. Sangrado o tromboembolismo a pesar de un adecuado control de INR
5. Alto riesgo de hemorragia intracraneal (HIC): - Antecedentes de hemorragia intracraneal - Ictus isquémico con criterios de alto riesgo de HIC (HAS-BLED \geq 3 más leucoaraiosis grado III-IV o microsangrados corticales múltiples)
6. Alto riesgo hemorrágico* : edad \geq 75 años, deterioro cognitivo, riesgo de caídas (escala Downton), tratamiento antiplaquetario o antiinflamatorio, enfermedad renal, anemia o sangrado previo, etcétera
7. Puntuación CHA₂DS₂VASc 0/1 o cualquier situación en la que el facultativo considere que el riesgo de los AVK excede el beneficio*.
8. Pacientes programados para cardioversión o procedimientos de ablación en los que se desee evitar demoras atribuibles a AVK*.

*En el momento actual, estos criterios no se encuentran recogidos en el visado para la financiación por el Servicio Madrileño de Salud.

En la Tabla 3. Se muestran las principales ventajas de los ACOD más usados en base la evidencia publicada.

TABLA 3. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES ENTRE LAS PAUTAS DE ACODS MÁS UTILIZADAS EN LA FA		
EFICACIA (reducción de ictus y embolia sistémica)	SEGURIDAD (reducción de sangrado mayor)	COMODIDAD Y ADHERENCIA TERAPÉUTICA
Dabigatran (150mg)	Apixaban	Rivaroxaban
Apixaban	Edoxaban (60mg)	Edoxaban (60mg)

Modificado de Ruff y cols.² y basado en los resultados de los estudios pivotaes (RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE y ENGAGE AF-TIMI 48). Información resultante de la comparación indirecta en ausencia de estudios aleatorizados entre distintos ACOD en la literatura.

OTRAS MEDIDAS PARA REDUCIR EL RIESGO TROMBOEMBÓLICO

El empleo de la aspirina para la prevención tromboembólica ha quedado prácticamente erradicado, dado que en población de bajo riesgo embólico no ha demostrado ser superior a placebo, mientras que en población de alto riesgo hemorrágico determinados ACOD representan una opción mucho más eficaz sin compromiso de la seguridad.

El cierre percutáneo de la orejuela izquierda es una opción razonable para casos seleccionados, con la salvedad de que esta técnica no confiere una protección sobre eventos trombóticos que ocurren a otro nivel vascular. Por ello, actualmente se reserva para pacientes que presentan un mayor riesgo hemorrágico, como aquellos que han sufrido una hemorragia intracraneal o un sangrado mayor pese a estar bajo tratamiento con uno de los ACOD con mejor perfil de seguridad (apixaban o edoxaban).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016; 37(38):2893-2962.
2. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014; 383(9921):955-62.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. 21 de noviembre de 2016. En: <https://www.aemps.gob.es/>

MONITORIZACIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES DIRECTOS

Dra. Natalia García León. S. Hematología.

Dra. María Teresa Calderón López. S. Hematología.

INTRODUCCIÓN

Según las guías de la ISTH se recomienda la monitorización **ÚNICAMENTE** en determinadas situaciones como son:

- Sangrados importante que precisa transfusión o procedimiento hemostático.
- Cirugía o proceso invasivo que precisa realizarse <24hrs después de la última toma.
- Identificación de situaciones supra o infraterapéuticas en pacientes que toman fármacos que afectan la farmacocinética de los ACODs.
- Pacientes con pesos extremos (<50Kg ->110Kg).
- Pacientes con deterioro de la función renal.
- Necesidad de revertir la anticoagulación de forma urgente.
- Sospecha de sobredosis.
- Pacientes que sufren un evento trombótico estando en tratamiento anticoagulante.

TIPOS DE FÁRMACOS

FÁRMACO	DABIGATRÁN	RIVAROXABAN	APIXABAN	EDOXABAN
NOMBRE COMERCIAL	PRADAXA	XARELTO	ELIQUIS	LIXIANA
ACTIVIDAD	ANTI-TROMBINA (Anti-IIa)	ANTI-Xa	ANTI-Xa	ANTI-Xa

DATOS IMPRESCINDIBLES PARA PODER VALORAR EL RESULTADO

Dado que estos fármacos no precisan monitorización, no tienen rangos de referencia, por lo que al evaluar el efecto anticoagulante se debe tener en cuenta los siguientes datos:

- Hora de la última toma, para establecer el pico de acción.
- Función renal, para estimar tiempo de eliminación del fármaco.
- Dosis y frecuencia de la toma.

Conociendo estos datos y tomando como REFERENCIA la siguiente tabla, SE PUEDE ESTIMAR el efecto anticoagulante del fármaco.

LAS CONCENTRACIONES QUE APARECEN EN LA TABLA DEBEN SER UTILIZADAS COMO REFERENCIA, NUNCA COMO DETERMINACIÓN EXACTA.

Propiedades	Dabigatrán	Rivaroxaban	Apixaban
Molécula diana	Trombina	AntiXa	AntiXa
Pico (h)	1.25-3	2-4	1-3
Valle (h)	31-225	12-137	34-230
Concentración pico (ng/ml)	184 (150mg/12h) (64-443)	270 (20mg/24h) (189-343)	171 (5mg/12h) (69-321)
Concentración valle (ng/ml)	90 (150mg/12h) (31-225)	26 (20mg/24h) (6-87)	103 (5mg/12h) (41-230)

En la actualidad no se disponen de calibradores para el Edoxaban en el hospital.

INTERFERENCIA DE LOS ACODS EN EL ESTUDIO BÁSICO DE COAGULACIÓN

FÁRMACO	TEST	INTERPRETACIÓN
Dabigatrán	TTPa	TTPa normal excluye niveles supratrapéuticos
Rivaroxaban	TP	TP normal excluye niveles supratrapéuticos
Apixaban	TP	TP normal PUEDE NO excluir niveles supratrapéuticos
Edoxaban	TP	TP normal excluye niveles supratrapéuticos

Sensibilidad de las pruebas de hemostasia de rutina a la presencia de ACODs (Analizador Werfen ACL TOP 500)

	TP	TTPa	TT	Fibrinógeno Clauss	Dimero-D
Dabigatrán	+	++	+++	-	-
Rivaroxaban	++	++	-	-	-
Apixaban	++	+	-	-	No investigado
Edoxaban	++	+	-	-	No investigado

- SIN EFECTO + POCO SENSIBLE ++ SENSIBLE +++ MUY SENSIBLE

BIBLIOGRAFÍA

1. Measuring oral direct inhibitors of thrombin and factor Xa: a recommendation from the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Baglin et al. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 11: 756–760
2. Guía sobre los anticoagulantes orales de acción directa. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia/Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia.
3. Cuker. A, Mark A. Crowther M, GarciaD. Laboratory Measurement of the Anticoagulant Activity of the Target-specific Oral Anticoagulant Agents: A Systematic Review. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Sep 16; 64(11): 1128–1139
4. Burnett A, Mahan, C., Vazquez,S., Oertel L, Garcia D. Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment. *J Thromb Thrombolysis*. 2016; 41: 206–232.
5. Bagli. Hillarp A, Tripodi A, Elalamy I, Buller H, Ageno W.Measuring Oral Direct Inhibitors (ODIs) of thrombin and factor Xa: A recommendation from the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardisation Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost*. 2013 Jan 2.
6. Baglin T, Keeling D, Kitchen S. Effects on routine coagulation screens and assessment of anticoagulant intensity in patients taking oral dabigatran or rivaroxaban: Guidance from the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2012 Nov ; 159 (4):427-9
7. García, D.Barrett YC, Ramacciotti E, Weitz JI.Laboratory assessment of the anticoagulant effects of the next generation of oral anticoagulants. *J Thromb Haemost*. 2013 Feb; 11(2):245-52.
8. Mani, H. Hesse C, Stratmann G, Lindhoff-Last E.Ex vivo effects of low-dose rivaroxaban on specific coagulation assays and coagulation factor activities in patients under real life conditions. *Thromb Haemost*. 2013 Jan;109(1):127-36
9. Adcock, DM.Gosselin R, Kitchen S, Dwyre DMThe effect of dabigatran on select specialty coagulation assays. *Am J Clin Pathol*. 2013 Jan; 139(1):102-9.
10. Hallwayer, Weigel Get al.Interference of the new oral anticoagulant dabigatran with frequently used coagulation tests. *Clin Chem Lab Med*. 2012; 50(9):1601-5.
11. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 16, 21 April 2018, Pages 1330–1393.

TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA

Dra. María Teresa Calderón López. S. Hematología

INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es un efecto adverso protrombótico mediado por anticuerpos contra los complejos formados por PF4 de las plaquetas y la heparina. El diagnóstico se basa en la probabilidad clínica y pruebas de laboratorio.

Se estima que tiene una incidencia de 0.2%-5% de adultos tratados con heparina. La utilización de HBPM presenta de 5-10 veces menos riesgo de TIH que la HNF.

Factores de riesgo para desarrollar TIH:

- Tipo de heparina:** HNF>HBPM.
- Duración del tratamiento con heparina:** a partir de 6 días> ciclos cortos.
- Paciente:** quirúrgico>médico>obstétrico.
- Edad:** adultos y ancianos> jóvenes y niños.
- Sexo:** Mujeres>Hombres.

Características:

- La trombosis puede ser venosa o arterial.
- Ausencia de petequias y sangrado significativo.
- Plaquetas>20.000 x10⁶/L.
- El descenso de las plaquetas puede ser inmediato tras la exposición a la heparina en pacientes que han recibido exposición previa y reciente a la heparina.

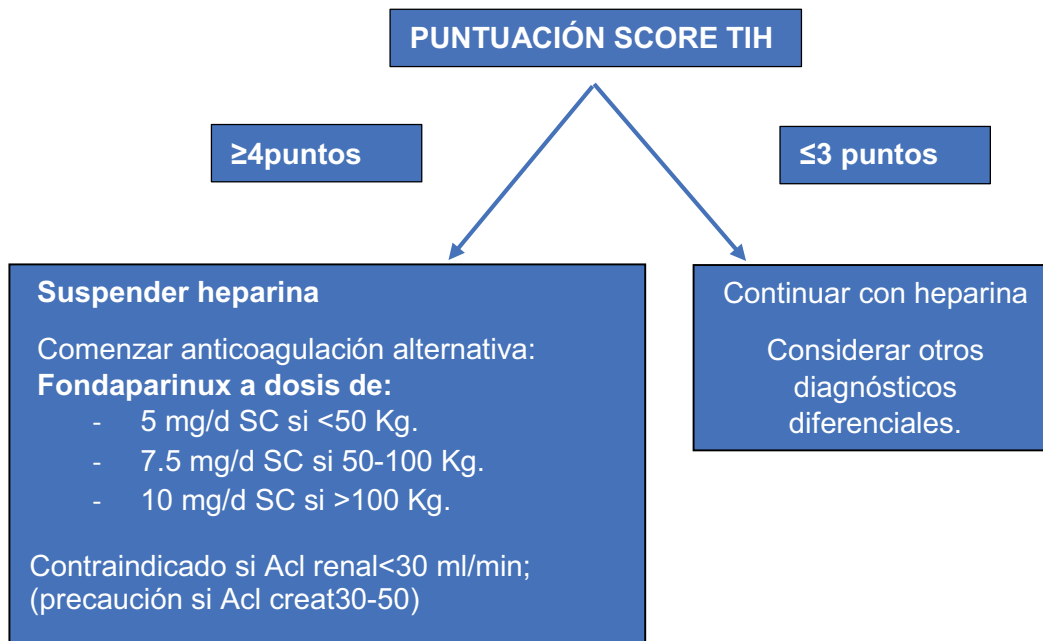
Ante la sospecha de una TIH, se debe realizar el **score de las 4 Ts** (ver tabla) y si la puntuación es ≥ 4 , entonces solicitar el test diagnóstico y tomar medidas terapéuticas (ver diagrama). El test que suele realizarse es de tipo inmunológico, ELISA; presenta alta sensibilidad (99%) pero baja especificidad (30-70%) para el diagnóstico de TIH. Por eso es importante solicitarlo sólo en caso de alto score. Por ejemplo, para un score ≥ 6 , la especificidad aumenta a un 83-95%.

SCORE de las 4 Ts:

	2 PUNTOS	1 PUNTO	0 PUNTOS
Trombocitopenia	Descenso >50% O nadir 20-100 x10 ⁹ /l	Descenso 30-50% o nadir 10-19 x10 ⁹ /l	Descenso <30% o nadir <10 x10 ⁹ /l
Inicio de Heparina-trombocitopenia ("Timing")	5-10 día o <4 días si exposición a heparina en los 30 días previos	>10 días o <1 día si exposición en los 30-100 días previos	<1 día (sin exposición reciente)
Trombosis/necrosis cutánea	Confirmada	Dudosa	No
Trombocitopenia por otra causa	No	Dudosa	Confirmada

TIH 6-8: Probabilidad alta; **TIH 4-5:** probabilidad intermedia; **TIH 0-3:** probabilidad baja.

MANEJO DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE TIH



Si el paciente es diagnosticado de TIH y estaba anticoagulado con fármacos antivitaminas K (AVK), éstos deberán suspenderse y se revertirá el efecto con vitamina K. Esto es para disminuir el riesgo de gangrena y necrosis cutánea inducida por el efecto combinado de los anticuerpos anti-PF4/Heparina y los AVK en la disminución de la proteína C.

Se podrá iniciar de nuevo AVK cuando el recuento de plaquetas se normalice ($\geq 150.000 \times 10^6/L$). También se puede considerar el uso de los anticoagulantes de acción directa una vez que se haya resuelto completamente el cuadro.

La duración de la anticoagulación tras el diagnóstico de TIH se basa en la presencia de trombosis:

1. **si NO ha habido evento trombótico**, anticoagular a dosis terapéuticas durante 4 semanas.
2. **si ha habido trombosis**, mantener la anticoagulación a dosis terapéuticas durante 3 meses.

Se recomienda evitar la reexposición a HNF/HBPM.

BIBLIOGRAFIA

1. Gowthami M, Arepally. Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood* 2017; 129 (21): 2864-2872.
2. Warkentin TE, Anderson JA. How I treat patients with a history of HIT. *Blood* 2016; 128 (3): 348-359.
3. Adam Cuker¹ and Douglas B. Cines¹. How I treat heparin-induced thrombocytopenia. *Blood*. 2012; 119(10):2209-2218.
4. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin- induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thrombopro- phylaxis: a meta-analysis. *Blood*. 2005; 106(8): 2710-2715.
5. Warkentin TE, Sheppard JA, Sigouin CS, Kohlmann T, Eichler P, Greinacher A. Gender im- balance and risk factor interactions in heparin- induced thrombocytopenia. *Blood*. 2006; 108(9): 2937-2941.
6. Smythe MA, Koerber JM, Mattson JC. The inci- dence of recognized heparin-induced thrombocy- topenia in a large, tertiary care teaching hospital. *Chest*. 2007; 131(6):1644-1649.

GLOSARIO DE SIGLAS

AAS: Ácido Acetil Salicílico.

ACODS: Anticoagulantes Orales Directos.

ACVA: Accidente CardioVascular Agudo.

ASRA: American Society of Regional Anesthesia

AVK: AntiVitamina K.

BNP: Péptido Natriurético Cerebral.

CNI: Compresión Neumática Intermitente.

CCP: Concentrado de Complejo Protrombínico.

CX: Cirugía.

DVD: Disfunción ventricular derecha.

EAP: Edema Agudo de Pulmón.

EP: Embolia Pulmonar.

ESA: European Society of Anesthesia.

ETEA: Enfermedad Tromboembólica Arterial.

ETEV: Enfermedad Tromboembólica Venosa.

FG: Filtrado Glomerular.

FR: Factores de Riesgo.

FRCV: Factores de Riesgo CardioVascular.

Fx: Fondaparinux.

HBPM: Heparina de Bajo Peso Molecular.

HNF: Heparina No Fraccionada.

HFABP: Proteína ligadora de ácidos grasos cardíacos.

hsTnT: Troponina de alta sensibilidad.

HNF: Heparina No Fraccionada.

HR: Hemorragia.

HPTEC: Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica.

IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

IMC: Índice Masa Corporal.

INR: International Normalized Ratio.

IPC: Intervención Coronaria Percutánea.

ISRSS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina.

ISRNS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina y la Noradrenalina.

MCG: Medias de Compresión Gradual.

MM: Mieloma Múltiple.

NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PAFI: Índice de oxigenación (PaO_2/FIO_2).

PESI: Pulmonary Embolism Severity Index.

PVM: Prótesis Valvular Metálica.

PV: Prótesis Valvular.

PFC: Plasma Fresco Congelado.

SECOT: Sociedad Española de Cirugía Ortopédica.

SP: Sulfato de Protamina.

SSF: Suero Salino Fisiológico.

SC: Síndrome Coronario.

SFA: Stent Fármaco Activo.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

UI: Unidades Internacionales.

VPP: Unión a proteínas plasmáticas

TEP: TromboEmbolismo Pulmonar.

Tus: Troponinas Ultrasensibles.

TVP: Trombosis Venosa Profunda.

TVS: Trombosis Venosa Superficial.

VD: Ventrículo Derecho.

VI: Ventrículo Izquierdo.

ANEXO I

VALORACIÓN DEL RIESGO DE SANGRADO SEGÚN EL PROCEDIMIENTO

	BAJO	MODERADO	ALTO
Anestesiología	<p>Infiltración local</p> <p>Bloqueos fasciales</p> <p>Bloqueos superficiales perivascuales compresibles</p> <p>Anestesia peribulbar</p> <p>Infiltraciones articulares, musculoesqueléticas, puntos gatillo, sacroiliacas</p>	<p>Colocación de catéteres venosos centrales</p> <p>Bloqueos profundos o simpáticos</p> <p>Bloqueos superficiales perivascuales NO compresibles</p> <p>Bloqueos nerviosos por radiofrecuencia o implantes de estimuladores de nervio periférico</p> <p>Anestesia retrobulbar</p> <p>Infiltración epidural</p> <p>Procedimientos intradisco</p>	<p>Anestesia neuroaxial</p> <p>Bloqueos paravertebrales</p> <p>Colocación de neuroestimuladores espinales o catéteres/bombas intratecales</p> <p>Vertebroplastia y cifoplastia</p> <p>Epiduroscopia/descompresión epidural</p>
Angiología y Cirugía Vasculare	<p>Flebectomía</p> <p>Procedimientos percutáneos arteriales (<8 Fr)</p> <p>Fistulas arterio-venosas</p> <p>Amputaciones menores</p>	<p>Cirugía endovascular aneurismática</p> <p>Cirugía vascular de cabeza y cuello</p> <p>Bypass extraanatómico</p> <p>Procedimientos percutáneos arteriales (>8 Fr)</p> <p>Revascularización arterial o venosa profunda de MMII</p> <p>Amputaciones mayores</p>	<p>Cirugía abierta toracoabdominal</p>
Cirugía Cardíaca	<p>Ventana pericárdica</p>	<p>CRC no urgente (con o sin CEC)</p> <p>Cirugía valvular mitral/aórtica</p> <p>Cirugía de aorta ascendente</p> <p>Implantación de MCP diafragmático</p>	<p>CRC urgente (con o sin CEC)</p> <p>Disección aórtica ascendente</p> <p>Cirugía por complicaciones mecánicas del IAM/iatrogenia postintervencionismo</p> <p>Cirugía valvular urgente/endocarditis</p> <p>Reintervención coronaria/valvular</p> <p>Pericardiectomía</p>

	BAJO	MODERADO	ALTO
Cardiología Intervencionista	<p>Procedimientos coronarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coronariografía diagnóstica • ICP transradial <p>Estudio electrofisiológico diagnóstico y ablación de TSV y endocárdica de TV</p> <p>Dispositivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MCP, DAI y TRC • Holter SC <p>Recambio de generador de MCP, DAI o resincronización</p> <p>Cateterismo cardiaco derecho</p> <p>MCP transitorio</p>	<p>Procedimientos coronarios: ICP transfemoral</p> <p>Intervencionismo estructural:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valvuloplastia mitral • Reparación percutánea mitral • Cierre percutáneo de orejuela <p>Ablación de FA con aislamiento de venas pulmonares</p> <p>BCIA</p> <p>Pericardiocentesis</p>	<p>Intervencionismo estructural:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valvuloplastia aortica • TAVI <p>Ablación epicárdica de TV</p> <p>Dispositivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MCP sin cables • Extracción de electrodo • Dispositivo de soporte circulatorio

	BAJO	MODERADO	ALTO
Cirugía General y ORL	<p>Cx menor de piel y TCS</p> <p>Cx de pared abdominal no compleja (hernias)</p> <p>Cx proctológica no compleja</p> <p>Procedimientos ORL menores (pólipos)</p>	<p>Cx cáncer colorrectal programada abierta o LPC</p> <p>Cx urgentes por complicaciones, reintervenciones y procesos inflamatorios evolucionados</p> <p>Cx biliar urgente</p> <p>Cx hepática menor</p> <p>Cx esófago-gástrica programada compleja</p> <p>Cx mayor de pared abdominal</p> <p>Laparotomía/LPC programada para procesos no oncológicos</p> <p>Cx endocrina: hemitiroidectomía, paratiroidectomía, quiste tirogloso, adrenalectomía por proceso benigno</p> <p>Cx bariátrica</p> <p>Esplenectomía programada</p> <p>Drenaje percutáneo de abscesos intraabdominales/pélvicos</p> <p>Amigdalectomía</p> <p>Cx menor laríngea y de oído</p>	<p>Cx hepática mayor programada</p> <p>Cx pancreática</p> <p>Cx oncológica compleja con linfadenectomías amplias</p> <p>Cx para el tratamiento de hemorragias digestivas</p> <p>Cx endocrina: tiroidectomía total, vaciamentos cervicales, adrenalectomía por proceso maligno</p> <p>Traumatismos abdominales graves</p> <p>Cx oncológica de ORL</p>

	BAJO	MODERADO	ALTO
Cirugía Maxilofacial	<p>Extracciones dentarias</p> <p>Excisión de tejidos blandos</p> <p>Frenectomia</p> <p>Extirpación de tumores o quistes</p> <p>Cx preprotésica</p>	<p>Excisión de tumor maligno intraóseo (>1,25 cm)</p> <p>Resección radical de maxilar superior o inferior</p> <p>Drenaje de abscesos intra o extraorales</p> <p>Reducción de fracturas óseas complicadas</p> <p>Atroplastia o reconstrucción de la ATM</p> <p>Traqueotomía de emergencia</p>	<p>Osteoplastia u ostectomía de deformidades ortognáticas</p> <p>Procedimientos quirúrgicos LeFort I/II/III</p>
Cirugía Plástica y Reconstructiva	<p>Injertos pequeños y colgajos locales</p> <p>Cx cutánea menor</p> <p>Cx estética de orejas</p> <p>Cx de la mano</p>	<p>Úlceras crónicas y por presión</p> <p>Cx estética de nariz</p> <p>Cx reconstrucción de tronco y miembros</p> <p>Cx estética de la mama</p> <p>Cx del contorno corporal</p> <p>Microcx en general</p>	<p>Hemangiomas y malformaciones vasculares</p> <p>Quemaduras</p> <p>Cx de tumores cutáneos mayores</p> <p>Cx de tumores de cabeza y cuello</p> <p>Cx orbitopalpebral y traumatológica facial</p> <p>Cx de rejuvenecimiento facial</p> <p>Cx de trastornos de identidad de género</p> <p>Linfadenectomía cervical, axilar o inguinal</p> <p>Amputaciones de extremidades</p> <p>Infección necrosante de partes blandas</p>

	BAJO	MODERADO	ALTO
Cirugía Torácica	Toracocentesis Colocacion de drenaje endotoracico	Simpatectomía	Cx pulmonar Cx de pared torácica, traquea y bronquios Cx de la pleura Cx del mediastino, estrecho superior del tórax y diafragma Toracoscopia Mediastinitis
Ginecología y Obstetricia	Histeroscopia Conizacion/biopsia cervical Nódulos de mama Drenaje bartolinitis Amniocentesis/biopsia corial	Histerectomía simple Cuadrantectomía mamaria Quistectomía ovárica Cesárea programada sin factores de riesgo	Mastectomía total (con o sin linfadenectomía) Cx de estadiaje oncologico Linfadenectomía pélvica o para-aortica Histerectomía radical Miomectomía Cesárea complicada o urgente
Hematología	Aspirado de médula ósea		Biopsia de médula ósea

	BAJO	MODERADO	ALTO
Ginecología y Obstetricia	Histeroscopia Conización/biopsia cervical Nódulos de mama Drenaje bartolinitis Amniocentesis/biopsia corial	Histerectomía simple Cuadrantectomía mamaria Quistectomía ovárica Cesárea programada sin factores de riesgo	Mastectomía total (con o sin linfadenectomía) Cx de estadiaje oncologico Linfadenectomía pélvica o para-aortica Histerectomía radical Miomectomía Cesárea complicada o urgente
Medicina del Aparato Digestivo	Diagnostico CPRE Enteroscopia de pulsión o asistida por balón (solo diagnostica) Capsula endoscópica Colocación de prótesis enterales Ecoendoscopia sin PAAF Electrocoagulación con argón Ablación de esófago de Barret		Polipectomía Resección endoscópica de mucosa Disección submucosa endoscópica CPRE con esfinterotomía biliar/pancreática Ampulectomía Colocación de PEG/PEY/PEC Enteroscopia asistida por balón (terapéutica) Ecoendoscopia intervencionista o con PAAF o biopsia Ablación tumoral Tratamiento de varices Técnicas de hemostasia endoscópica Dilatación neumática Drenajes por ecografía Técnicas terapéuticas de tumores hepáticos

	BAJO	MODERADO	ALTO
Oftalmología	<p>Procedimientos con anestesia tópica</p> <p>Cataratas</p> <p>Queratoplastia</p> <p>Cx refractiva (laser corneal)</p> <p>Inyección de toxina botulínica o intravítrea de fármacos</p> <p>Fotocoagulación laser</p> <p>Cerclaje escleral</p> <p>Sondaje de vía lagrimal</p> <p>Conjuntivoplastia</p> <p>Excisión de lesiones menores palpebrales</p> <p>Goniotomia</p>	<p>Procedimientos con anestesia retrobulbar</p> <p>Lesiones conjuntivales</p> <p>Pterigion</p> <p>Reconstrucciones de iris, pupiloplastia, implantes secundarios</p> <p>Cx de estrabismo</p> <p>Faco-vitrectomia</p> <p>Cx reconstructiva con injertos, colgajos o implantes</p> <p>Malposiciones palpebrales</p> <p>Blefaroplastia</p> <p>Cx de la via lagrimal</p> <p>Cx orbitaria</p> <p>Cx de glaucoma: (faco) trabeculectomia, implante de sistema de drenaje</p>	
Neumología	<p>Fibrobroncoscopia</p> <p>Fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar</p> <p>Toracocentesis ecoguiada</p> <p>Catéter pleural tunelizado ecoguiado</p> <p>Colocación de drenaje pleural ecoguiado</p>	<p>Fibrobroncoscopia con cepillado</p> <p>Toracocentesis sin ecografía</p> <p>Catéter pleural tunelizado sin ecografía</p> <p>Colocación de drenaje pleural sin ecografía</p>	<p>Fibrobroncoscopia con biopsia endo/transbronquial</p> <p>Broncoscopia rígida PAAF sin ecografía</p> <p>Ecobroncoscopia con PAAF</p> <p>Resección tumor laser, electrocoagulación o creiorrecanalización</p> <p>Implantación de prótesis</p> <p>Dilatación traqueal o bronquial</p> <p>Extracción de cuerpo extraño</p> <p>Biopsia pleural transtorácica</p>

	BAJO	MODERADO	ALTO
Neurocirugía	Cx menor bajo anestesia local	Descompresión de nervios periféricos Acceso percutáneo del trigémino Procedimientos percutáneos espinales	Craneotomía Biopsias cerebrales o medulares Cx compleja del raquis o con acceso al canal espinal Embolizaciones (intracraneal o medular) Embolectomía mecánica Estimulación cerebral profunda Derivaciones de LCR
Traumatología y Ortopedia	Punción articular Artroscopia Cx de inestabilidad del hombro Cx de tobillo Cx del antepié y retropié Cx de la fractura del tarso Cx de la mano Cx de tendones de muñeca y mano Descompresión de nervios periféricos Cx de la fractura de radio distal, de diáfisis de huesos del antebrazo y articulares del codo	Cx de la fractura de cadera Artroplastia de cadera o rodilla Cx de la fractura del fémur, la tibia y el húmero Artroplastia de hombro Cx de la columna cervical Artrodesis de la columna lumbar (hasta 2 niveles abierta) Cx ortopédica oncológica (tumores de partes blandas)	Artroplastia de cadera y rodilla bilateral Revisiones de artroplastia de cadera y rodilla Cx de la columna lumbar Cx de las deformidades del raquis Cx de la fractura de pelvis y sacro Politraumatismos Cx ortopédica oncológica (tumores óseos)
Urología	Cx genitales externos masculinos Cx incontinencia urinaria femenina Cx endoscópica retrograda litiasis ureteral Cistoscopia y derivaciones retrógradas	Cx percutánea renal Cx endoscópica de vejiga o próstata Biopsia de próstata Cx reconstructiva uretral y retroperitoneo	Cx exerética urológica Trasplante renal

ANEXO II

SUSPENSIÓN PREOPERATORIA DE HEPARINA NO FRACCIONADA

		Tiempo ANTES de la cirugía, punción, manipulación o retirada del catéter	Tiempo DESPUÉS de la cirugía, punción, manipulación o retirada del catéter	Reiniciar tratamiento con el catéter puesto
HNF profiláctica	5 000 UI/8-12 h	4-6 h		Si
	7500-10 000 UI/12 h o <20 000 UI/día	12 h	1 h	Valorar riesgo-beneficio
HNF tto	> 10 000 UI/dosis o >20 000 UI/día	IV: 4-6 h SC: 24 h	1 h	Valorar riesgo-beneficio
HBPM profiláctica¹	Enoxaparina 1 mg/kg cada 24 h	12 h	<u>1ª dosis:</u> -En dosis cada 12h: al día siguiente y mínimo 12 h -En dosis cada 24h: 12 h <u>Dosis después de retirar el catéter:</u> 4h	Si
HBPM tto	Enoxaparina 1 mg/kg cada 12 h o 1,5 mg/kg al día	24 h	<u>1ª dosis:</u> • Cx de bajo riesgo de sangrado: 24 h • Cx de alto riesgo de sangrado: 48-72 h <u>Dosis después de retirar el catéter:</u> 4 h	Si
Fondaparinux (Arixtra®)	Prof: 2,5 mg/día	>3 días	6-12 h	No

¹ La presencia de una punción hemática no debería posponer la cirugía, PERO el inicio del tto con HBPM debería demorarse 24 h postoperatorias.

		Tiempo ANTES de la cirugía, punción, manipulación o retirada del catéter	Tiempo DESPUÉS de la cirugía, punción, manipulación o retirada del catéter	Reiniciar tratamiento con el catéter puesto
Rivaroxaban (Xarelto®)	Prof: 10 mg/día	Dosis prof: 24 h Dosis >10 mg/día: 3 días (si es menos tiempo realizar anti Xa) Si INR>1,2: hay fármaco presente	6 h	No Si accidentalmente se inicia con el catéter, esperar 24 h desde la dosis para retirarlo
Edoxaban (Lixiana®)	Prof: 30 mg/día	Dosis prof: 24 h Dosis >30 mg/día o CICreat 15-49 ml/min o peso <60 kg o uso concomitante de antagonistas de GP P: 2-3 días Si INR>1,2: hay fármaco presente	6 h	
Apixaban (Eliquis®)	Prof: 2,5-5 mg/día	2,5 mg/día: 24 h 2,5mg/12h o creat>1,5 mg/dl o edad>80 años o peso<60 kg: 3 días Si INR>1,2: hay fármaco presente	6 h	No Si accidentalmente se inicia con el catéter, esperar 28 h desde la dosis para retirarlo
Dabigatrán (Pradaxa®)	Prof: 150-220 mg	5 días <u>CICreat:</u> >80 ml/min: 3 días 50-79 ml/min: 4 días 30-49 ml/min: 5 días <30 ml/min: NO REALIZAR PUNCIÓN	6 h	No Si accidentalmente se inicia con el catéter, esperar 36 h desde la dosis para retirarlo

		Tiempo ANTES de la cirugía, punción, manipulación o retirada del catéter	Tiempo DESPUÉS de la cirugía, punción, manipulación o retirada del catéter	Reiniciar tratamiento con el catéter puesto
Acenocumarol (Sintrom®)		3-5 días con INR<1,4 (ESA) y 1,2 (ASRA)	Después de la retirada del catéter	<p>NO</p> <p>Si accidentalmente se inicia con el catéter y:</p> <ul style="list-style-type: none"> - INR<1,5: retirar 12-24 h después de la administración. - INR 1,5-3, mantener el catéter con cuidado hasta normalizar el INR. - INR>3, no hay recomendación.
Hirudinas (desirudinas)		NO REALIZAR PUNCIÓN		
Argatroban		NO REALIZAR PUNCIÓN		
Ácido acetilsalicílico (AAS)		<p>No suspender</p> <p>Si el paciente está en tto con otros fármacos que alteren la formación del coágulo (otros antiplaquetarios, anticoagulantes orales, HNF o HBPM): 3 días</p>		

		Tiempo ANTES de la cirugía, punción, manipulación o retirada del catéter	Tiempo DESPUÉS de la cirugía, punción, manipulación o retirada del catéter	Reiniciar tratamiento con el catéter puesto
Tienopiridinas	Clopidogrel (Plavix®)	5-7 días: se puede realizar terapia puente con cangrelol	6 h después de la retirada del catéter	<p>NO</p> <p>Ticlopidina y clopidogrel pueden reiniciarse 1 día antes de la retirada del catéter, pero SIN dosis de carga</p> <p>Reiniciar a las 24h del PO si no hay riesgo de sangrado y no tiene catéter</p>
	Ticlopidina (Ticlid®)	10 días: se puede realizar terapia puente con cangrelol		
	Prasugrel (Effient®)	7-10 días: se puede realizar terapia puente con cangrelol		
Cangrelol (Kengreal®)		3 h	8 h después de la retirada del catéter	NO
Ticagrelol (Brilinta®)		5-7 días	6 h después de la retirada del catéter	<p>NO</p> <p>Reiniciar a las 24 h PO si no hay riesgo de sangrado y no tiene catéter</p>
AINES		No suspender	No suspender	En tto con anticoagulantes, intentar usar inhibidores de la COX2

		Tiempo ANTES de la cirugía, punción, manipulación o retirada del catéter	Tiempo DESPUÉS de la cirugía, punción, manipulación o retirada del catéter	Reiniciar tratamiento con el catéter puesto
Inhibidores del receptor GP IIb/IIIa	Abciximab	24-48 h		NO Contraindicados en las 4 semanas PO
	Epifibatide Tirofiban	4-8 h		
Dipiridamol		24 h y continuar con AAS	6 h después de la retirada del catéter	NO
Hierbas medicinales	Ajo o sales de ajo	7 días: preferible suspender, pero no contraindica la cirugía		
	Ginkgo	36 h: preferible suspender, pero no contraindica la cirugía		
Cilostazol	Ginseng	24 h: preferible suspender, pero no contraindica la cirugía		
		48h	12h	NO

HNF: heparina no fraccionada. HBPM: heparina de bajo peso molecular. Tto: tratamiento. IV: intravenosa. SC: subcutánea. Cx: cirugía. Prof: profiláctica. INR: international normalized ratio. ClCreat: aclaramiento de creatinina. GP: glicoproteína. Creat: creatinina. ESA: European Society of Anaesthesiology. ASRA: American Society of Regional Anesthesia. PO: postoperatorio. AINES: antiinflamatorios no esteroideos. COX: ciclooxigenasa.

La administración de HBPM en conjunto con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes orales aumentan el riesgo de hematoma espinal.

Se recomienda EVITAR la administración concomitante de HBPM con medicación que altere la hemostasia mientras el paciente tenga catéter. Se recomienda EVITAR la administración concomitante de acenocumarol con medicación que altere los demás componentes de la formación del coágulo o que pueda aumentar el riesgo de sangrado, por ejemplo, aspirina, tienopiridinas, HNF y HBPM.

FICHA TÉCNICA DE LAS HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR

D^a. PALOMA SÁNCHEZ LÓPEZ.
Tcol. Escala de Oficiales. Servicio de Farmacia Hospitalaria y Productos Sanitarios

HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA

	Bemiparina	Dalteparina	Enoxaparina	Nadroparina	Tinzaparina
Nombre comercial	Hibor®	Fragmin®	Clexane®	Fraxiparina® Fraxiparina Forte®	Innohep®
Presentaciones actuales	2.500UI 7.500UI 3.500UI 10.000UI 5.000UI 12.500UI	2.500UI 10.000UI 5.000UI 12.500UI 7.500UI 15.000UI 10.000UI 18.000UI	20mg 80mg 150mg 40mg 100mg 60mg 120mg (1mg:100UI)	Fraxiparina® 2850UI (0.3ml) 3800UI(0.4ml) 5700UI(0.6ml) 7600UI(0.8ml) Fraxiparina Forte® 11.400UI (0.6ml) 15.200UI(0.8ml) 19.000UI(1ml)	2.500UI 12.000UI 3.500UI 14.000UI 4.500UI 16.000UI 8.000UI 18.000UI 10.000UI
Laboratorio	Rovi	Pfizer	Sanofi Aventis	Glaxo Smithkline	Leo Pharma
GRUPO ATC	Actividad anti- Xa y anti- IIa B01AB12	Actividad anti- Xa y anti- IIa B01AB04	Actividad anti- Xa y anti- IIa B01AB05	Actividad anti- Xa y anti- IIa B01AB06	Actividad anti- Xa y anti- IIa B01AB10
Actividad anti Xa (U/ml)	80-110	140-160	100-110	90-110	90
Actividad anti IIa (U/ml)	5-10	50-60	85-30	20-30	50
Ratio anti Xa/anti IIa	8	2-3	3-4	3	1,5-2,5
Peso molecular(Dalton)	3600	6000	4500	4300	6500
Biodisponibilidad%	96	87	90.92	90	87
tmax (h)	3-4	n.d	3-5	3	4-6
t ½ (h)	5,2-5,4	3-5	4-4,4	8-10	3,7

INDICACIONES DE FICHA TÉCNICA Y POSOLOGÍA					
	Bemiparina	Dalteparina	Enoxaparina	Nadroparina	Tinzaparina
<p>Profilaxis ETEV en cirugía general y ortopédica</p>	<p>Riesgo moderado: 2.500 UI SC/24 h (2 h antes ó 6 después IQ) (7-10 días)</p> <p>Riesgo alto: 3.500 UI SC/24 h (2h antes ó 6 después IQ) *</p>	<p>Riesgo moderado: 2.500 UI SC/24 h (2-4 h antes IQ) (7-10 días)</p> <p>Riesgo alto: 2.500 UI SC (2-4h antes y 12h después IQ) después 5.000 UI/24 *</p>	<p>Riesgo moderado: 20 mg SC/24 h (2h antes IQ) (7-10 días)</p> <p>Riesgo alto: 40 mg SC/24 h (12 h antes IQ)*</p>	<p>Riesgo moderado: 2.850 UI SC/24 h (2-4 h antes IQ) (7-10 días)</p> <p>Riesgo alto: <70Kg: 2.850 UI SC (3 primeros días seguidos 3.800 UI)/24h (12 h antes y 12 h después IQ)*</p> <p>>70 Kg: 3.800 UI SC (3 primeros días seguidos 5.700 UI)/24h (12 h antes y 12h después IQ)*</p>	<p>Riesgo moderado: 3.500 UI SC/24h (2h antes IQ)</p> <p>Riesgo alto: (60-90 kg) 4.500 UI SC/24 h(12 h antes IQ)</p> <p>(>90 ò <60): 50 UI/kg SC/24 h(12 h antes IQ)</p>
<p>Profilaxis ETEV en pacientes no quirúrgicos inmovilizados</p>	<p>Riesgo moderado: 2.500 UI SC/24 h(7-10 días)</p> <p>Riesgo alto: 3.500 UI SC/24 h(7-10 días)</p>	<p>Riesgo moderado: 2.500 UI SC/24 h(7-10 días)</p> <p>Riesgo alto: 3.500 UI SC/24 h(7-10 días)</p>	<p>Riesgo moderado: 20 mg SC/24 h (7-10 días)</p> <p>Riesgo alto: 40 mg SC/24 h (7-10 días)</p>	<p>Riesgo moderado: 2.850 UI SC/24 h(7-10 días)</p> <p>Riesgo alto: 50-70 Kg: 3.800 UI SC/24 h(7-10 días) >70 Kg: 5.700 UI SC/24 h(7-10 días)</p>	<p>Riesgo moderado: 3.500 UI SC/24 h</p> <p>Riesgo alto: 4.500 UI SC/24 h</p>

BIBLIOGRAFÍA.

1. Ficha técnica Bemiparina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64166/64166_ft.pdf
2. Ficha técnica Dalteparina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62567/62567_ft.pdf
3. Ficha técnica Enoxaparina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63000/63000_ft.pdf
4. Ficha técnica Nadropadrina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58982/58982_ft.pdf
5. Ficha técnica Tinzaparina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/77154/77154_ft.p

TABLA DE INTERACCIONES MÁS FRECUENTES CON LOS ACODS

D^a. PALOMA SÁNCHEZ LÓPEZ.
Tcol. Escala de Oficiales. Servicio de Farmacia Hospitalaria y Productos Sanitarios

Antiarrítmicos	vía	Dabigatrán	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Amiodarona	Competición moderada por glicoproteína-P	+ 12 – 60%	No hay datos farmacocinéticos ^{\$}	+ 40%	Efecto menor ^{\$} (usar con precaución si CrCl < 50 ml/min)
Digoxina	Competición por gp-P	Sin efecto	Sin datos aún	Sin efecto	Sin efecto
Diltiazem	Competición por gp-P y débil inhibición CYP3A4	Sin efecto	+ 40%	Sin datos aún	Efecto menor* (utilizar con precaución si CrCl < 15 – 30 ml/min)
Dronedarona	Competición por gp-P e inhibición CYP3A4	+ 70 – 100%	Precaución: no hay datos farmacocinéticos ni farmacodinámicos	+ 85% (reducir la dosis del anticoagulante un 50%)	Efecto moderado, pero no hay datos farmacocinéticos ni farmacodinámicos; utilizar con precaución e intentar evitar
Quinidina	Competición por gp-P	+ 53% ^{FT}	Sin datos aún	+ 77% (No se requiere una reducción de dosis por marca)	El rango de momento es desconocido
Verapamilo	Competición por gp-P y débil inhibición CYP3A4	+ 12 – 80% (reducir dosis del anticoagulante y administrar simultáneamente)	No hay datos farmacocinéticos	+ 53% (SR) (No se requiere una reducción de dosis por marca)	Efecto menor*** (utilizar con precaución si CrCl 15 – 50 ml/min)
Otros fármacos de acción cardiovascular	vía	Dabigatrán	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Atorvastatina	Competición gp-P e inhibición CYP3A4	+ 18%	Sin datos aún	Sin efecto	Sin efecto
Antibióticos	vía	Dabigatrán	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Claritromicina Eritromicina	Moderada competición gp-P e inhibición CYP3A4	+ 15 – 20%	Sin datos aún	+ 90% (reducir la dosis de anticoagulante un 50%)	+ 30 – 54%
Rifampicina	Inductor enzimático (gp-P/BCRP y CYP3A4/CYP2)	Menos 66%	Menos 54%	Evitar si es posible: menos 35%, pero con un incremento compensatorio de los metabolitos activos	Hasta menos 50%

MANUAL DE TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA

Antiarrítmicos	vía	Dabigatrán	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Inhibidores de la proteasa en VIH (p.e. ritonavir)	Competición o inducción gp-P y BCRP; inhibición CYP3A4	Sin datos aún	FT	Sin datos aún	Hasta + 153%
Antifúngicos	via	Dabigatrán	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Fluconazol	Moderada inhibición CYP3A4	Sin datos aún	Sin datos aún	Sin datos aún	+ 42% (si se administra por vía sistémica)
Itraconazol; Ketoconazol; Posaconazol; Voriconazol	Fuerte competición gp-P y BCRP; inhibición CYP3A4	+ 140 – 150%	+ 100%	+ 87 – 95% (reducir la dosis del anticoagulante un 50%)	Hasta + 160%
Inmunosupresores	via	Dabigatrán	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Ciclosporina; Tacrolímús	Competición gp-P	No recomendado	Sin datos aún	+ 73%	Desconocida la extensión del incremento
Anti – inflamatorios	via	Dabigatrán	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Naproxeno	Competición gp-P	Sin datos aún	+ 55%	Sin efecto (pero farmacodinámicamente incrementado el tiempo de sangrado)	Sin datos aún
Antiácidos	via	Dabigatrán	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Hidróxido de Al y Mg; Inhibidores de la bomba de protones; Anti – H2	Absorción gastrointestinal	Menos 12 – 30%	Sin efecto	Sin efecto	Sin efecto
Otros	via	Dabigatrán	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Carbamazepina; Fenobarbital; Fenitoína; Hierba de San Juan (hipérico)		Menos 66%	Menos 54% ^{FT}	Menos 35	Hasta menos 50%
Otros factores	via	Dabigatrán	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Edad ≥ 80 años	Incremento del nivel sérico		#	%	
5 años	Incremento del nivel sérico			%	
60 kg	Incremento del nivel sérico		#		

Rojo: contraindicado/no recomendado. **Naranja:** reducir dosis (de 150 a 110mg dos veces al día para dabigatrán; de 20 a 15mg dos veces al día para rivaroxabán; de 5 a 2,5mg dos veces al día para apixabán). **Amarillo:** considerar una reducción de dosis si hay presentes 2 o más factores amarillos. **Rayado:** falta de datos clínicos o farmacodinámicos.

%: la edad no tuvo un efecto significativo tras ajustar por peso y función renal.

BCRP: proteína resistente del cáncer de mama.

gp-P: glicoproteína P.

***: algunas interacciones llevaron a la reducción de los niveles séricos del anticoagulante, en contraste con la mayoría de interacciones que llevan al incremento de los niveles séricos. Esto puede suponer una contraindicación en uso concomitante, y esos caso, están coloreados en **marrón**. La marca de edoxabán menciona que una administración concomitante es posible en estos casos, a pesar del descenso de los niveles plasmáticos, que no son considerados clínicamente relevantes (**azul oscuro**). Sin embargo, ya que no están probados prospectivamente, dicha administración concomitante debe ser llevada a cabo con precaución, y evitarse cuando sea posible.

\$: basado en ensayos *in vitro*, comparando la IC50 para la inhibición de gp-P con los máximos niveles plasmáticos en dosis terapéuticas, y/o análisis de interacciones en eficacia y seguridad en ensayos de fase III. No hay datos acerca de interacciones directas sobre la farmacocinética.

#: la ficha técnica especifica una reducción de la dosis de 5 a 2,5 mg dos veces al día si dos o tres criterios son alcanzados (Edad \geq 80 años; Peso \leq 60 kg; creatinina sérica \geq 1,5 mg/dL).

BIBLIOGRAFÍA

1.- The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with Atrial fibrillation European Heart Journal, Volume 39, Issue 16, 21 April 2018, Pages 1330–1393.

FICHA TÉCNICA DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

D^a. PALOMA SÁNCHEZ LÓPEZ.
Tcol. Escala de Oficiales. Servicio de Farmacia Hospitalaria y Productos Sanitarios

HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA

	Dabigatrán	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Nombre comercial	Pradaxa®	Xarelto®	Eliquis®	Lixiana®
Presentaciones actuales	Cap 75/110 y 150 mg.	Cmp 10/15 y 20 mg	Cmp 2,5 y 5 mg	Cmp 16/30 y 60 mg
Laboratorio	Boehringer ingelheim	Bayer Hispania	Bristol Myers Squibb	Daiichi-Sankyo
Mecanismo de acción (diana) GRUPO ATC	Inhibidor del Factor IIa Trombina B01AE	Inhibidor del Factor Xa B01AF	Inhibidor del Factor Xa B01AF	Inhibidor del Factor Xa B01AF
Inicio del efecto	Rápido	Rápido	Rápido	Rápido
Biodisponibilidad (%)	3-7 (profármaco)	Con alimentos>80	50	62
Alimentos	Prolongan tmax 2h No hay recomendación	AUMENTAN AUC 39% Se recomienda administrar junto a comida	No afecta	No afecta
tmax (h)	1-3	2-4	3-4	1-2
Administración SNG	NO No deben abrirse las cápsulas entéricas	SI Triturar y dispersar en 60ml de agua	SI Triturar y dispersar en 60ml de agua	NO
Eliminación renal/ no renal(%)	80/20	66/33	25/75	50/50
t 1/2	12-14	5-9 (jóvenes) 11-13(ancianos)	10-14	10-14

	Dabigatrán	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Metabolismo por CYP 450(%)	NO	SI(66)	SI(25)	NO(<4)
Interacción con Transportadores	gp-P	gp-P, BCRP	gp-P, BCRP	gp-P
UPP (%)	35	92-95	87	40-59
Interacciones que pueden requerir reducción de dosis del ACO	(reducir) Verapamilo (reducir si se asocian dos fármacos o uno con otro criterio de reducción de dosis) quinidina, amiodarona, claritromicina, eritromicina ISRSs, ISRSNs	(reducir si se asocian dos fármacos o uno con otro criterio de reducción de dosis) Quinidina, fluconazol, ciclosporina, tacrolimus, claritromicina, eritromicina	(reducir si se asocia con otro criterio de reducción de dosis) Diltiazem	(reducir) Ciclosporina, dronedarona, eritromicina, claritromicina, ketoconazol
Fármacos contraindicados	Ketoconazol, itraconazol, Voriconazol, posaconazol ciclosporina, tacrolimus, dronedarona. Inhibidores de la proteasa	Ketoconazol, itraconazol, Voriconazol, posaconazol ciclosporina, tacrolimus, dronedarona. Inhibidores de la proteasa	Ketoconazol, itraconazol, Voriconazol, posaconazol ciclosporina, tacrolimus, dronedarona. Inhibidores de la proteasa	No estudiado
Interacciones que pueden disminuir concentraciones de ACO	Fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, Hierba de San Juan, rifampicina. (66%)	Fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, Hierba de San Juan, rifampicina	Fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, Hierba de San Juan, rifampicina	Fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, Hierba de San Juan, rifampicina

	Dabigatrán	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Edad (años)	Cmin aumenta un 31% en ≥75	AUC aumenta 50% en >65	AUC aumenta 32% en >65	No afecta
Sexo			Mayor exposición 18% en mujeres	
Peso (Kg)	Cmin disminuye 20% en >10	Mayor exposición 30% en <50 Menor exposición 30% en >120	Mayor exp 25% en <50 Menor exp 25% en >120	Mayor exposición en <60
Criterios reducción dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Edad >80 años - IR (Acr:30-49ml/min) - Edad 75-79 años con riesgo hemorrágico alto (peso <50 kg, uso de AAS, clopidogrel o AINES) - Tratamiento con AINEs, corticoides sistémicos, otros anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios) - Asociaciones de fármacos indicadas en la tabla 	<ul style="list-style-type: none"> - IR moderada (Acr: 30-49mL/min) - IR grave (Acr: 15-29mL/min) - Edad ≥ 75 años - peso < 50kg - Tratamiento con AINEs, corticoides sistémicos, otros anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios) - Asociaciones de fármacos indicadas en la tabla 	<ul style="list-style-type: none"> - Dos factores: - Edad ≥ 80 años - Peso < 50kg - Creatinina ≥ 1,5 mg/dL - IR (Acr: 15-29 mL/min) - Tratamiento con AINEs, corticoides sistémicos, otros anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios) - Asociaciones de fármacos indicadas en la tabla 	<ul style="list-style-type: none"> - IR moderada (Acr: 30-49mL/min) - IR grave (Acr: 5-29 mL/min) - Peso < 60kg - Tratamiento con AINEs, corticoides sistémicos, otros anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios) - Asociaciones de fármacos indicadas en la tabla
Dosis Tratamiento TVP y EP	150mg/12h mínimo 3 meses	15mg/24h x 21 días 20mg/24h	10mg/12h x 7 días 5mg/12h mínimo 3 meses	60 mg/24h (tras anticoagulante parenteral min 5 días)
Dosis reducida	110mg/12h	15 mg/24 h		30 mg/24 h

	Dabigatrán	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Dosis prevención recurrencia TVP y EP tras tratamiento	150mg/12h	20mg/24h	5mg/12h (tras 6 meses de tratamiento TVP yEP)	60 mg/24h
Dosis reducida	110mg/12h	15 mg/24 h		30 mg/24 h
Dosis Prevención TEV artroplastia rodilla	1x110mg 1-4h tras cirugía 2x110mg/24h x 10 días	10mg/24h Inicio: 6-10h tras cirugía Duración 15 días	2,5mg/12h Inicio: 12-24h tras cirugía Duración: 10-14 días	
Dosis reducida	1x75mg 1-4h tras cirugía 2x75mg/24h x 10 días			
Dosis Prevención TEV artroplastia cadera	1x110mg 1-4h tras cirugía 2x110mg/24h x 28-35 días	10mg/24h Inicio: 6-10h tras cirugía Duración 5 semanas	2,5mg/12h Inicio: 12-24h tras cirugía Duración: 32-38 días	
Dosis reducida	1x75mg 1-4h tras cirugía 2x75mg/24h x 28-35 días			
Antídoto	Sí: Idarucizumab (Praxbind® 2,5g vial)	NO (Andexanet α Fase III) Complejo protrombínico 1 Octaplex®, Beriplex®, Prothromplex® Plasma fresco	NO (Andexanet α Fase III) Complejo protrombínico 1 Octaplex® ,Beriplex®, Prothromplex® Plasma fresco	NO (Andexanet α Fase III) Complejo protrombínico 1 Octaplex® Beriplex®, Prothromplex® Plasma fresco

Acr: Aclaramiento de creatinine, ISRSs Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ISRNs Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina.

	Warfarina	Acenocumarol
Nombre comercial	Aldocumar®	Sintrom®
Presentaciones actuales	Cmp 1/3/ 5 y 10 mg	Cmp 1 y 4mg
Laboratorio	Aldo Union	Rovi
Mecanismo de acción (diana) GRUPO ATC	AVK (Epóxido recuctasa de la Vitamina K) B01AA	AVK (Epóxido recuctasa de la Vitamina K) B01AA
Inicio del efecto	Lento	Lento
Biodisponibilidad (%)	>90	>60
Alimentos		Se recomienda administrar separado de la comida
t _{max} (h)	1-9	1-3
Administración SNG	SI Triturar y dispersar en 10ml de agua	SI Triturar y dispersar en 10ml de agua
Eliminación renal/no renal(%)	<5/95	60/30
t 1/2	48(R), 31(S)	8-11
Metabolismo por CYP450(%)	SI CYP2C9*	SI CYP2C9* CYP1A2 CYP2C19
UPP (%)	97	98.7

Fármacos permitidos de uso más frecuente	ANALGÉSICOS PARACETAMOL TRAMADOL MEPERIDINA	ANTIISTAMÍNICOS ASTEMIZOL	ANTIDIARREICOS LOPERAMIDA
	ANTIBIOTICOS AMOXICILINA AMPICILINA CLINDAMICINA CLOXACILINA ERITROMICINA FOSFOMICINA NORFLOXACINO CIPROFLOXACINO	ANTIULCEROSOS/ANTIÁCIDOS FAMOTIDINA RANITIDINA ALMAGATO MAGALDRATO PANTOPRAZOL	ANTIEMÉTICOS DIMENHIDRINATO METOCLOPRAMIDA
	ANTITUSÍGENOS BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO	ANTIINFLAMATORIOS/ANTIRREUMÁTICOS) DICLOFENACO GLUCOSAMINA	ANTIPLATULENTOS SIMETICONA
		MUCOLÍTICOS AMBROXOL	LAXANTES SUPOSITORIOS GLICERINA FIBRA LACTULOSA

	Warfarina	Acenocumarol
Interacciones	Numerosas Consultar FT	Numerosas Consultar FT
Dosis en profilaxis de procesos tromboembólicos	Según INR 2<INR>3 Riesgo Alto: 2,5<INR>3,5	Según INR 2<INR>3 Riesgo Alto: 2,5<INR>3,5
Pacientes de Riesgo ALTO	<ul style="list-style-type: none"> • Prótesis metálica Mitral • Prótesis metálica Aórtiva con FA • FA con Valvulopatía Mitral • Trombofilia Severa <ul style="list-style-type: none"> o SAF o Trombofilia combinada 	<ul style="list-style-type: none"> • Prótesis metálica Mitral • Prótesis metálica Aórtiva con FA • FA con Valvulopatía Mitral • Trombofilia Severa <ul style="list-style-type: none"> o SAF o Trombofilia combinada
Antídoto	<p>SI: <u>Vitamina K,</u> plasma fresco congelado, complejo protrombínico Octaplex® Beriplex®, Prothromplex®</p>	<p>SI: <u>Vitamina K,</u> plasma fresco congelado, complejo protrombínico Octaplex® Beriplex®, Prothromplex®</p>

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Hamim Zahir y col. Edoxaban Effects on Bleeding Following Punch Biopsy and Reversal by a 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate. *Circulation*. 2015; 131:82-90.
- 2.- Ficha técnica Pradaxa. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf
- 3.- Ficha técnica Xarelto. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf
- 4.- Ficha técnica Eliquis. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002148/WC500107728.pdf
- 5.- Ficha técnica Lixiana. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002629/WC500189045.pdf
- 6.- Ficha técnica Aldocumar. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/63063/FichaTecnica_63063.html
- 7.- Ficha técnica Sintrom. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/25670/FichaTecnica_25670.html



Universidad
de Alcalá