

**GOBIERNO
FEDERAL**



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Diagnóstico y Tratamiento de la
ENFERMEDAD
TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: **IMSS-425-11**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Ave. Reforma No. 450, piso 13, Colonia Juárez,
Delegación Cuauhtémoc, 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC.
© Copyright CENETEC.

Editor General.
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa**, México; Secretaría de Salud, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10: I800 Flebitis y tromboflebitis de vasos superficiales de los miembros inferiores

I801 Flebitis y tromboflebitis de la vena femoral

I803 Flebitis y tromboflebitis de los miembros inferiores, no especificada

I808 Flebitis y tromboflebitis de otros sitios

I809 Flebitis y tromboflebitis de sitio no especificado

I80X Flebitis y tromboflebitis

I81X Trombosis de la vena porta

I821 Tromboflebitis migratoria

I822 Embolia y trombosis de vena cava

I823 Embolia y trombosis de vena renal

I828 Embolia y trombosis de otras venas especificadas

I829 Embolia y trombosis de vena no especificada

I82X Otras embolias y trombosis venosas

GPC: Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad Tromboembólica venosa.

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Carlos Martínez-Murillo	Médico Hematólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	División de Excelencia Clínica, Coordinación de UMAE.
-------------------------	-------------------	--------------------------------------	---

Autores:

Martha Lucía Aguilar Arteaga	Médico Cirujano Cardiovascular	Instituto Mexicano del Seguro Social	Cirugía Cardíaca Pediátrica, UMAE HG CMN La raza
Raúl Jonás Alonso González	Médico Ortopedista	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado	Servicio de ortopedia, Hospital Regional, Dr. Valentín Gómez Farfías, Zapopán, Jalisco
Erich Carlos Velasco Ortega	Angiología y Cirugía Vascular	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe del Servicio del Servicio de Angiología UMAE HE CMN Siglo XXI HGZ/UMAA No 48. San Pedro Xalpa, Azcapotzalco, D.F.
Humberto Baldemar Castellanos Sinco	Hematología	Instituto Mexicano del Seguro Social	HGR No. 110. Guadalajara, Jal.
Angélica Romo Jiménez	Hematología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de la Clínica de Hemostasia y Trombosis
Ángel Gabriel Vargas Ruiz	Hematología	Instituto Nacional de ciencias médicas y Nutrición Salvador Zubirán.	

Validación Interna:

Stephan Martínez Van Hills	Ortopedista	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital Lomas Verdes.
Abraham Majluf Cruz	Hematología	Instituto Mexicano del Seguro Social	HGR No. 1
Dr. Sandra Quintana González	Hematología	Instituto Mexicano del Seguro Social	HGR No. 1

Validación Externa:

Dra. María Elizabeth Enriquez Vega			Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular
------------------------------------	--	--	--

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES	3
1. CLASIFICACIÓN.	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	6
3. ASPECTOS GENERALES	7
3.1 ANTECEDENTES.....	7
3.2 JUSTIFICACIÓN.....	7
3.3 PROPÓSITO.....	8
3.4 OBJETIVO DE LA GUÍA.....	8
3.5 DEFINICIÓN	8
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	9
4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA	10
4.1.1 PROMOCIÓN DE LA SALUD	10
4.1.1.1 CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOSIS?	10
4.2 DIAGNÓSTICO	12
4.2.1 CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LA ETEV.....	12
4.2.2.1 ¿CUÁLES SON LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA TROMBOSIS?	13
4.2.3 TRATAMIENTO.....	16
4.2.3.1 ¿CUÁLES SON LAS MEDIDAS GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS?	16
4.2.3.2.2 ¿CUÁLES SON LOS ANTICOAGULANTES EMPLEADOS EN LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA?	17
4.2.3.2.3 ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL EVENTO TROMBÓTICO AGUDO?.....	21
4.2.3.4 ¿CUÁL ES LA PREVENCIÓN ANTITROMBÓTICA PRIMARIA EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO?	26
4.2.3.4.1 CIRUGÍA GENERAL.....	26
4.2.3.4.2 CIRUGÍA VASCULAR.....	27
4.2.3.4.3 CIRUGÍA GINECOLÓGICA.....	27
4.2.3.4.4 CIRUGÍA UROLÓGICA.....	28
4.2.3.4.5 CIRUGÍA BARIÁTRICA	28
4.2.3.4.6 CUÁLES SON LOS CUIDADOS PARA LA PROFILAXIS PRIMARIA EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA NEUROAXIAL?	29
4.2.3.5 ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES DE PROFILAXIS PRIMARIA EN PACIENTES DE ORTOPEDIA Y TRAUMA?	30
4.2.3.5.1 CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR.	30
4.2.3.5.2 CIRUGÍA DE REEMPLAZO DE CADERA.....	31
4.2.3.5.3 CIRUGÍA DE REEMPLAZO DE RODILLA	33
4.2.3.5.4 PACIENTES CON TRAUMA	36
4.2.3.5.5 FRACTURA DE CADERA.....	37
4.2.3.5.6 CIRUGÍA DE COLUMNA	39
4.2.3.5.7 CIRUGÍA DE MIEMBRO PÉLVICO DISTAL	39
4.2.3.5.8 PROFILAXIS DE NEUROCIRUGÍA.....	40
4.2.3.5.9 PROFILAXIS EN PACIENTES QUEMADOS.....	40
4.2.3.6 ¿CUÁLES SON LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN PRIMARIA EN EL PACIENTE MÉDICO (NO QUIRÚRGICO)	41
4.2.3.7 ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA EL EMPLEO DE FILTROS DE VENA CAVA?	43
4.2.3.8 CUÁL ES LA PROFILAXIS EN PACIENTES CON CÁNCER?	44
4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA	45
4.3.1 REFERENCIA AL SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN	45
5. ANEXOS	46
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	46
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	47
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD	48
5.4 MEDICAMENTOS.....	61
5.5 ALGORITMOS	65
6. GLOSARIO.	68
7. BIBLIOGRAFÍA.	69
8. AGRADECIMIENTOS.....	73
9. COMITÉ ACADÉMICO.	74
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	75
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	76

1. CLASIFICACIÓN.

Número de Registro: < IMSS-425-11	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Medicina Interna, Traumatología y Ortopedia, Cirugía General, Médico Familiar, Ginecología y Obstetricia, Hematología, Angiología, Cirugía Urológica, Neurocirugía, Médico Intensivista, Urgenciólogo, Neumología y Cardiología, Reumatología
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	I-80, I-800, I-801, I-802, I-803, I-808, I-809
NIVEL DE ATENCIÓN	Segundo y Tercer Nivel
CATEGORÍA DE GPC	Primero, Segundo o Tercer Nivel de Atención Evaluación Diagnóstico Tratamiento Prevención Educación para la Salud, etc.
USUARIOS POTENCIALES	Medicina Interna, Traumatología y Ortopedia, Cirugía General, Médico Familiar, Ginecología y Obstetricia, Hematología, Angiología, Cirugía Urológica, Neurocirugía, Médico Intensivista, Urgenciólogo, Neumología y Cardiología.
TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA	Instituto Mexicano del Seguro Social Delegaciones o UMAE participantes Unidades Médicas participantes
POBLACIÓN BLANCO	Hombres y Mujeres Mayores de 16 años.
FUENTE DE FINANCIAMIENTO PATROCINADOR	Instituto Mexicano del Seguro Social
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Consejería y educación para el paciente Historia clínica completa (interrogatorio y exploración física) Estudios de laboratorio y gabinete (BH, Reacciones febriles, hemocultivo) Referencia a Médicos Especialistas Aspirado de médula ósea Fármacos: Anticoagulantes
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Este apartado tendrá que estar correlacionado con los objetivos de la GPC, se describirán como contribuir a : Se recomienda describir impactos alcanzables y medibles Mejorar la calidad de atención en medicina familiar Establecer el diagnóstico oportuno de fiebre tifoidea Definir las modalidades de tratamiento en el primer y segundo nivel Referencia oportuna al segundo y tercer nivel
METODOLOGÍA	Definir el enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Validación del protocolo de búsqueda por la División de Excelencia Clínica de la Coordinación de Unidades Emisión de evidencias y recomendaciones * Ver Anexo 1
MÉTODO DE VALIDACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Prueba de Campo: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Revisión externa : Academia xxxxxxxxxxxxxxxx
CONFLICTO DE INTERÉS	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	REGISTRO IMSS-425-11 FECHA DE ACTUALIZACIÓN a partir del registro 2 a 3 años

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE CONTACTAR AL CENETEC A TRAVÉS DEL PORTAL: WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son los Factores de Riesgo para Trombosis?
2. ¿Cuál es el Diagnóstico Clínico de la Enfermedad tromboembólica Venosa?
3. ¿Cuáles son las Pruebas Diagnóstica para Trombosis?
4. ¿Cuáles son las Medidas Generales para el Tratamiento de la Trombosis?
5. ¿Cuáles son los anticoagulantes empleados en la Enfermedad Tromboembólica venosa?
6. ¿Cuál es el tratamiento del Evento Trombótico Agudo?
7. ¿Cuál es la Prevención antitrombótica Primaria en el Paciente Quirúrgico?
8. ¿Cuáles son los cuidados para la profilaxis en paciente sometidos a Anestesia Neuroaxial?
9. ¿Cuáles son las indicaciones de profilaxis primaria en pacientes de Ortopedia y Trauma?
10. ¿Cuáles son las Medidas de Prevención Primaria en el Paciente No Quirúrgico (Médico)?
11. ¿Cuál es la Profilaxis en Pacientes con Cáncer?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

El proceso de trombosis involucra diversos factores que predisponen a un individuo a sufrir de una oclusión trombótica. Virchow identificó desde el siglo pasado los factores que predisponen al desarrollo de la trombosis, lo que se ha denominado la “Tríada de Virchow”, estos factores son: lesión endotelial, estasis venosa y alteraciones en el componente sanguíneo o hipercoagulabilidad y mantiene aún hoy plena vigencia (Stam J).

En un estado hipercoagulable, la activación de la coagulación, en especial por la expresión del factor tisular en las células endoteliales y las alteraciones en los mecanismos fibrinolíticos, además de los factores de riesgo hereditario y adquirido del sistema de la hemostasia predisponen a los mecanismos trombogénicos.

El tratamiento anticoagulante ha sido dominado durante décadas por los cumarínicos, las heparinas (fraccionadas y no fraccionadas) y el pentasacárido (fondaparinux). Recientemente han surgido nuevas moléculas que inhiben directamente el factor Xa y el IIa por vía oral (Rivaroxabán y Dabigatrán)

Con el objetivo de establecer una serie de recomendaciones para la prevención y tratamiento de los fenómenos trombóticos, han surgido diversos consensos o guías de recomendaciones para disminuir el riesgo de trombosis. Una de las Guías de mayor soporte científico es la que elabora el Colegio Americano de Médicos Neumólogos, conocida como las Guías de la ACCP (*American College of Chest Physicians*), quienes establecen los criterios normativos para tratamiento, fundamentado en el rigor metodológico de los estudios publicados al momento de establecer los niveles de evidencia científica, de tal forma que las recomendaciones emitidas por este colegio estas sólidamente fundamentadas en los estudios clínicos, jerarquizados por la fortaleza del estudio clínico.

3.2 JUSTIFICACIÓN

La trombosis es un problema de salud pública mundial y en México representa una de las primeras causas de mortalidad, sin embargo, se desconoce la cifra precisa del número de casos de trombosis, pero basado en estimaciones mundiales, en México pueden existir de entre 400,000 y 500,000 casos de trombosis por año. De tal manera que el conocimiento de los medicamentos antitrombóticos es trascendental a efecto de efectuar medidas de prevención primaria y secundaria adecuadas.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) constituyen una de las mayores causas de morbi mortalidad. Los pacientes con una historia de trauma o cirugía ortopédica, trauma mayor, daño en médula espinal, tienen un riesgo alto para eventos tromboembólicos, ya sea trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolia pulmonar (TEP). Los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, por ejemplo reemplazo articular tienen un riesgo de tromboembolismo venoso entre el 50% y 80% con un riesgo de TEP del 10%.

El tratamiento con anticoagulación profiláctica puede disminuir estos riesgos de forma considerable. Estos tratamientos anticoagulantes tienen su mecanismo de acción al interferir con algunos de los factores de coagulación considerados proteasas de serina, por ejemplo, Factor Xa o Factor IIa (trombina).

Con el objetivo de establecer una serie de recomendaciones para la prevención y tratamiento de los fenómenos tromboticos, han surgido diversos consensos o guías de recomendaciones para disminuir el riesgo de trombosis. Una de las Guías de mayor soporte científico es la que elabora el Colegio Americano de Médicos Neumólogos, conocida como las Guías de la ACCP (American College of Chest Physicians), quienes establecen los criterios normativos para tratamiento, fundamentado en su rigor metodológico al momento de establecer los niveles de evidencia científica

3.3 PROPÓSITO

El propósito de estas guías clínicas, es crear un documento para uniformar criterios de diagnóstico y tratamiento para la enfermedad tromboembólica venosa que contribuya a mejorar la sobrevida y calidad de vida en estos pacientes.

3.4 OBJETIVO DE LA GUÍA

Definir criterios de diagnóstico, conocer los factores de riesgo y de pronóstico, así como identificar cuáles son los mejores esquemas de tratamiento en los pacientes con Enfermedad tromboembólica venosa.

1. Estandarizar el tratamiento profiláctico (Primario y Secundario) de los pacientes con Trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar.
2. Disminuir la variabilidad en el tratamiento de los pacientes con Trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar.
3. Manejo oportuno de las complicaciones asociadas.

3.5 DEFINICIÓN

La trombosis es una enfermedad multigénica que cada vez se observa con mayor frecuencia asociada a múltiples factores de riesgo en pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos. El conocimiento de los factores de riesgo que predisponen a trombosis ha permitido establecer criterios de estadificación con el objetivo de brindar la mejor medida preventiva y terapéutica en pacientes que pueden padecer o presentar trombosis (Martinelli et al).

La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) constituyen una de las mayores causas de morbi-mortalidad. Los pacientes con una historia de trauma o cirugía ortopédica, trauma mayor, daño en médula espinal, tienen un riesgo alto para eventos tromboembólicos, ya sea trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolia pulmonar (TEP). Los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, por ejemplo reemplazo articular tienen un riesgo de tromboembolismo venoso entre el 50% y 80% con un riesgo de TEP del 10% (Martinelli).

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de éstos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

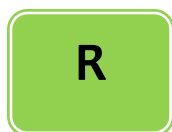
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

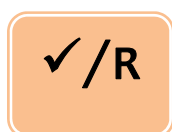
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

4.1.1 PROMOCIÓN DE LA SALUD

4.1.1.1 ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOSIS?

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	La trombosis es la oclusión de un vaso sanguíneo por un coágulo o trombo. Esta puede ser en territorio arterial o venoso.	IV [Shekelle] <i>Martinelli, 2008.</i>
	La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) es un trastorno clínico que cursa con trombosis venosa profunda (TVP) y/o embolismo pulmonar (EP). La trombosis en el sistema venoso profundo se le denomina TVP y puede estar asociado en un porcentaje >10% con el desprendimiento de un coágulo (émbolo). El porcentaje depende de si la trombosis es proximal o distal.	IV [Shekelle] <i>Anderson FA, 2007.</i>
	El estado clínico alterado que predispone a un individuo a presentar un evento trombótico se le denomina Trombofilia o Estado Protrombótico.	IV [Shekelle] <i>Dahlback, 2008.</i>
	Las causas que provocan un estado de trombofilia pueden ser de origen primario o adquirido. (Tabla 1)	IV [Shekelle] <i>Dahlback, 2008.</i>

E	La trombosis se considera una enfermedad multigénica donde confluyen múltiples factores de riesgo para desencadenar un evento trombótico. La evidencia científica en múltiples estudios clínicos demuestra que la presencia de un evento tromboembólico es por la suma de factores de riesgo. Aunque también existe la presentación de trombosis sin causa aparente (no provocada).	IV [Shekelle] Dahlback, 2008.
E	La epidemiología de la trombosis tiene diferencias geográficas por la metodología empleada. (Tabla 2) La incidencia de ETEV es de 1 a 2 casos por 1000 personas/año. En EUA se estiman 372,000 casos por año con una mortalidad de 300,000 casos.	IV [Shekelle] Zhu T, 2009.
E	La frecuencia en hombres es 1.30 por 1000 y en mujeres 1.1 por 1000. La incidencia de ETEV es de 2.5-5% en la población adulta. La ETEV en niños 0.07 por 10,000 y 5.3% por cada 10,000 admisiones hospitalarias.	IV [Shekelle] Heit JA, 2006
E	El estudio VITAE en Europa estimó 761,697 casos/año en 6 países con 295,982 casos de EP. Las muertes relacionadas a la ETEV fueron 370,000. El 7% de estas muertes fueron diagnosticadas antes de la muerte, 34% tuvieron EP fatal y el 59% con EP no fue diagnosticado.	IV [Shekelle] Cohen AT, 2007.
E	La recurrencia de TVP es del 25% a 5 años y del 30% a 10 años.	IV [Shekelle] Heit JA, 2006 Zhu T, 2009.
E	La incidencia de estasis venosa crónica es de 76.1 por 100,000 habitantes y la úlcera posttrombótica es de 18 casos por 100,000 habitantes.	IV [Shekelle] Heit JA, 2006
E	En diversos estudios Anderson ha estudiado y establecido los factores de riesgo para trombosis, tanto en pacientes sometidos a cirugía como pacientes con problemas médicos (no quirúrgicos).	III [Shekelle] Anderson FA, 2003
E	Algunos criterios establecidos son: cirugía mayor (abdominal o torácica) de >30 minutos de duración, además de cirugía ginecológica, urológica o de cáncer.	III [Shekelle] Anderson FA, 2003

E

La edad de >40 años se ha establecido como un factor de riesgo para ETEV, para lo cual si el enfermo presenta otros factores de riesgo se incrementa el riesgo de trombosis (E-III).

III
[Shekelle]

Anderson FA, 2003

Factores de Riesgo establecidos:

R

- Edad:>40 años.
- Sedentarismo.
- Inmovilización prolongada.
- Cirugía Ortopédica (grandes articulaciones).
- Fracturas de miembros inferiores (huesos largos y pelvis).
- Uso prolongado de torniquete neumático.
- Trauma vascular.
- Uso de hormonales.
- Embarazo y puerperio
- Insuficiencia venosa profunda.
- Cáncer.
- Lupus eritematoso generalizado, Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.
- Obesidad mórbida.
- Catéter venoso central.
- Cirugía bariátrica. (Tabla 3-5)

III
[Shekelle]

Anderson FA, 2003

IV
[Shekelle]

Bergan JJ, 2006.

4.2 DIAGNÓSTICO

4.2.1 CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LA ETEV (Ver Anexo 3)

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	El diagnóstico de la ETEV se fundamenta en la clínica, aunque hay un porcentaje de pacientes que presenta una enfermedad silenciosa, la frecuencia depende de la serie de pacientes estudiados, pero puede ser de 20-40%.	III [Shekelle] Wells PS 1997. Wells PS 1998.
E	Debido a la dificultad para el diagnóstico de la ETEV, Wells ha publicado un modelo clínico que se basa en puntajes para establecer la probabilidad del diagnóstico.	III [Shekelle] Wells PS 1997. Wells PS 1998.
E	Dos estudios estimaron el error interobservador para el puntaje de Wells con un valor de <i>kappa</i> de 0.75 y 0.85.	II [Shekelle] Goodacre S, 2006.

E	Un estudio ha publicado la sensibilidad de los diferentes riesgos del modelo clínico de Wells. A) <u>Alto riesgo</u> : sensibilidad 56.6% (51-62.1). B) <u>Riesgo intermedio</u> : sensibilidad 32.2% (28-36.1). C) <u>Bajo Riesgo</u> : 11.1% (8.4-13.8%).	II [Shekelle] Goodacre S, 2006.
R	Se recomienda el empleo del modelo clínico de Wells para establecer la probabilidad del diagnóstico de TVP. (Tabla 6, 7).	B [Shekelle] Wells PS 1997. Wells PS 1998.
R	Los datos clínicos de un cuadro de TVP son: dolor en el miembro afectado (65 %), edema de la extremidad afectada (88 %), eritema (34 %) calor local (40 %), y dificultad o imposibilidad para la deambulaci3n. A la exploraci3n f3sica, los signos cl3sicos como Homans, Ollow y Pratt (dolor a la movilizaci3n y a la compresi3n de los m3sculos de la pantorrilla) son poco frecuente (10 %).	B [Shekelle] Wells PS 1997. Wells PS 1998. Andrew D, 2006.
R	En trombosis venosa superficial en la exploraci3n f3sica se puede palpar el trayecto venoso referido como cord3n venoso.	C [Shekelle] Andrew 2006.

4.2.2.1 ¿CUÁLES SON LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA TROMBOSIS?

	Evidencia / Recomendaci3n	Nivel / Grado
E	Los dímeros-D son generadas por la acci3n del Factor XIII de la coagulaci3n sobre los mon3meros y mult3meros de fibrina y cuando el sistema fibrinol3tico degrada la red de fibrina libera estos fragmentos que contienen los dominios D, denominados dímeros-D.	IV [Shekelle] Righini M 2008.
E	La determinaci3n de dímeros-D se han desarrollado por diferentes m3todos que van desde inmunofijaci3n, ELISA, t3cnicas de aglutinaci3n etc.	IV [Shekelle] Righini M 2008.
E	Uno de los problemas en la determinaci3n de los dímeros-D son las diferentes metodolog3as, puntos de corte y compa1as que lo desarrollan. Una tendencia es la estandarizaci3n de la metodolog3a con el empleo de un sistema de referencia en la calibraci3n y el uso de las unidades SI.	IV [Shekelle] Righini M 2008.

R	Cuando existe la sospecha de ETEV se recomienda en primer lugar la determinación de dímeros-D debido a su alta sensibilidad y valor predictivo negativo.	D [Shekelle] Righini M 2008.
E	Los resultados de las pruebas diagnósticas dependen de la metodología y fabricante. Sin embargo, la determinación de ELISA en placa es el método que se considera como el estándar de oro.	I [Shekelle] Di Nisio M, 2006.
E	En TVP los dímeros-D tienen una sensibilidad del 94% (86-97) y especificidad del 53% (38-58) y un valor predictivo negativo del 96-97%. En EP tienen una sensibilidad del 95% (84-99) y especificidad del 50% (29-71) y un valor predictivo negativo del 95-100%.	IV Righini M 2008. I [Shekelle] Di Nisio M, 2006.
E	El estudio de ecografía doppler es un estudio no invasivo que permite el diagnóstico de la TVP con una sensibilidad de 97% y especificidad con valor predictivo negativo del 99%	II [Shekelle] Nomura H, 2008. Moerloose P, 2008
E	En pacientes con sospecha de trombosis venosa profunda se recomienda realizar el eco doppler para establecer diagnóstico. Se recomienda realizar a todos los pacientes con sospecha clínica de la enfermedad.	I [Shekelle] Kassai B, 2004
R	En estudio de meta análisis, la resonancia magnética sensibilidad 91.5% y especificidad de 94.8%. Estos resultados se incrementan cuando es proximal.	A [Shekelle] Kassai B, 2004
E	No se recomienda de forma rutinaria la resonancia magnética, sobre el eco doppler.	I [Shekelle] Sampson FC
R	Un meta análisis del estudio de la TAC para diagnóstico de TVP, encontró una sensibilidad del 95.9% (IC 95% 93.6-96.5) y una especificidad del 95.2% (IC 95% 93.6%-96.5%). Este estudio de meta análisis demuestra que la TAC tiene resultados similares al eco doppler.	A [Shekelle] Kassai B, 2004
E		I [Shekelle] Thomas SM, 2008. Kassai B, 2004

R

No se recomienda de forma rutinaria la TAC para diagnóstico de TVP, sobre el eco doppler.

A

[Shekelle]

Thomas SM, 2008.

Kassai B, 2004

E

Los estudios demuestran que la especificidad y sensibilidad de la flebografía es aproximadamente del 100% para el diagnóstico de TVP.

IV

[Shekelle]

Lozano F, 2003

R

La indicación de flebografía es cuando existen resultados ambiguos, necesidad de evaluar la extensión y localización del tipo de trombo, confirmar retrombosis, valorar la inserción de un filtro de vena cava, evaluar el tratamiento con trombolisis, descartar anomalías venosas congénitas y en protocolos de investigación clínica.

D

[Shekelle]

Lozano F, 2003.

R

Los estudios de resonancia magnética y angio TAC están indicados cuando exista alergia a los medios de contraste, insuficiencia renal o la imposibilidad de tener un acceso venoso.

D

[Shekelle]

Lozano F, 2003.

E

En el caso de la EP, los estudios demuestran que el estándar de oro para el diagnóstico es la angiografía pulmonar (con sensibilidad y especificidad del 100%) y que la tomografía helicoidal (de alta resolución) y el gamagrama pulmonar V/Q tienen alto rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad de ambos, superiores al 95%).

IV

[Shekelle]

Perrier 2001.

R

En el caso de EP, el estudio de imagen recomendado es la TC helicoidal (de alta resolución) o el gamagrama pulmonar V/Q. La angiografía pulmonar se reserva para casos excepcionales de resultados contradictorios con otros métodos y en protocolos de investigación.

D

[Shekelle]

Perrier 2001.

4.2.3 TRATAMIENTO

4.2.3.1 ¿CUÁLES SON LAS MEDIDAS GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS?

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<u>Medidas generales:</u>	
E	Hidratación, deambulación temprana, medias antiembólicas (9-12 mm Hg de compresión). Medias de compresión graduada (MCG) con un gradiente de presión entre 30-40 mmHg. Las cuales deben de iniciar lo antes posible en asociación con la terapia anticoagulante y continuar durante 2 años. La compresión de 9 a 12mm Hg es profiláctica y de 30 a 40mm Hg es terapéutico	IV [Shekelle] Vinod K, 2008 I [Shekelle] Kearon, 2008
R	Se recomienda deambulación temprana, medias de compresión graduada (30-40 mmHg de presión), y dispositivos de compresión neumática intermitente. Las MCG se recomiendan emplearlas durante 2 años	D [Shekelle] Vinod K, 2008 A [Shekelle] Kearon, 2008
E	El inicio de deambulación de manera temprana en los pacientes hospitalizados es una medida de suma importancia que influye en el pronóstico.	IA. [Shekelle] Geerts WH, 2008.
R	En aquellas personas donde la movilización no es posible, se recomienda el uso de medios mecánicos como coadyuvante para la profilaxis tromboembólica.	A. [Shekelle] Geerts WH, 2008.
E	Entre las ventajas de estos medios se encuentran: el no incremento del riesgo de hemorragia, eficacia demostrada, buenos coadyuvantes en la profilaxis farmacológica, pueden reducir el edema de las piernas.	IIA. [Shekelle] Geerts WH, 2008.
R	Entre los métodos mecánicos recomendados se encuentran las medias de compresión graduada, la compresión neumática intermitente y la bomba plantar	B. [Shekelle] Geerts WH, 2008.
R	Es importante en los sujetos que se utilicen estos medios, la adecuada supervisión a fin de que el uso sea el correcto ya que de esto depende su éxito.	A. [Shekelle] Geerts WH, 2008.

4.2.3.2.2 ¿CUÁLES SON LOS ANTICOAGULANTES EMPLEADOS EN LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA?

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E La heparina y los cumarínicos han sido los anticoagulantes más empleados en las últimas décadas y a lo largo de los años y con el número de pacientes tratados han documentado ser altamente efectivos y bioseguros.	IV [Shekelle] <i>Wardrop D, 2008.</i>
E A.) HEPARINAS La heparina es un polisacárido heterogéneo de la familia de los glucosaminoglicanos (GAG) y ocupa un importante sitio en la terapia antitrombótica, tanto en la prevención primaria como secundaria.	I <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>
E A.1 La <i>heparina estándar o no fraccionada (HNF)</i> tiene un peso molecular (PM) entre 3,000 y 30,000 daltons y está constituida por unidades repetidas de disacáridos (ácido urónico y residuos de glucosamina). Las cadenas de la heparina varían en PM y exhiben variabilidad farmacológica. Las cadenas de heparina contienen ácido idurónico y glucorónico, así como diferentes niveles de acetilación y sulfatación.	I <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>
E La heparina es un anticoagulante parenteral que se emplea por vía parenteral y cuyo mecanismo de acción es potencializar el efecto antitrombótico de un anticoagulante natural denominado antitrombina, esto a través del pentasacárido a la molécula de la antitrombina. La heparina es un inhibidor indirecto de la trombina (IIa) y de otros factores de la coagulación activados como: Xa, XIIa, XIa, IXa.	I <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>
E Los primeros ensayos clínicos con anticoagulantes fueron llevados a cabo en 1960. Los pacientes con EP fueron asignados en forma aleatoria a recibir heparina y cumarínicos versus no tratamiento y los resultados demostraron que el empleo de anticoagulantes era altamente efectivo en la prevención de la recurrencia de trombosis.	I <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>

E	La heparina no fraccionada se emplea por vía parenteral y la dosis se calcula por kg de peso e idealmente en infusión continua intravenosa por la vida media corta de la molécula.	I American Collage of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008
R	La heparina convencional (no fraccionada) sigue siendo un anticoagulante efectivo en la prevención primaria y secundaria y se encuentra dentro de las recomendaciones de las sociedades internacionales	A American Collage of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008
E	A.2 Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son derivados de la heparina y por procesos enzimáticos o químicos de despolimerización se producen cadenas de oligosacáridos de diferentes tamaños. Los fragmentos son de un tercio de las heparinas y con un PM promedio de 4300 a 5800 daltons.	IV [Shekelle] Fareed J, 2008.
E	Las HBPM son diferentes debido a los diferentes procedimientos de despolimerización que afectan las características de las mismas. Las diferencias en la composición molecular y estructura de cada HBPM son únicas y difieren entre sí en su bioquímica, farmacología y perfil clínico.	IV [Shekelle] Fareed J, 2008.
E	Las HBPM tienen una respuesta antitrombótica más predecible que la heparina estándar debido a su escasa unión a proteínas del plasma y con una vida media prolongada como resultado de la poca unión a macrófagos y célula endotelial. La HBPM puede ser administrada por vía subcutánea una o dos veces al día sin monitoreo de laboratorio en la mayoría de los enfermos.	IV [Shekelle] Fareed J, 2008.
E	Las HBPM se unen a la antitrombina a través del pentasacárido, pero debido al tamaño de la molécula tiene poca unión con la trombina en comparación a la HNF, pero mantiene su actividad para inhibir al factor Xa. Por esto las HBPM tienen una inhibición alta del Xa versus IIa.	IV [Shekelle] Fareed J, 2008.

E	Las características de las diferentes HBPM (enoxaparina, nadroparina, dalteparina, etc) sobre la inhibición del factor Xa le permite un excelente efecto antitrombótico con riesgo menor de hemorragia. Otros mecanismos de acción atribuidas a estas HBPM son: liberación del inhibidor de la vía del factor tisular (IVFT) y del factor de von Willebrand (FvW)	IV [Shekelle] <i>Fareed J, 2008.</i>
R	Las HBPM son útiles en el tratamiento de la ETEV para prevención primaria y secundaria. Para muchos estudios de prevención y tratamiento la enoxaparina se considera el estándar de oro.	A <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>
E	El tratamiento de la fase aguda de la TVP puede efectuarse con HBPM o HNF, estudios de meta análisis no han demostrado diferencias en su efectividad clínica, sin embargo, parece haber un riesgo menor de hemorragia con las HBPM.	I <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>
E	B) Cumarínicos (Antagonistas de la Vitamina K) Los cumarínicos (<i>warfarina</i> o <i>acenocumarina</i>) son anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K, de tal manera afecta la carboxilación de los factores de la coagulación vitamino K dependientes (II, VII, IX y X) e impide la activación de los mismos.	IB/IIC <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>
E	Los cumarínicos se emplean por vía oral y el objetivo de esta terapia anticoagulante oral es prolongar el tiempo de protrombina, para tal efecto desde hace varios años surgió u método de laboratorio para su monitoreo, el índice de anticoagulación o la razón internacional normalizada (INR).	1A <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>
E	Una terapia anticoagulante oral consiste en la administración de anticoagulantes orales hasta alcanzar el rango terapéutico del INR de 2 a 3.	1A <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>
R	Se recomienda el uso de los anticoagulantes orales tipo cumarínicos para el empleo a largo plazo para prevención primaria o secundaria de la ETEV y mantener en el rango terapéutico de INR de 2 a 3	A <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>



C) Fondaparinux.

El *fondaparinux* es un análogo sintético de la secuencia del pentasacárido encontrado en las heparinas. Se une a la antitrombina e incrementa su reactividad contra el factor Xa. No tiene actividad contra el factor IIa.

1a

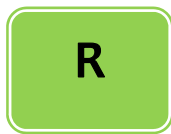
Parenteral Anticoagulants: American Collage of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008



Se ha evaluado en la prevención y tratamiento de enfermedad tromboembólica venosa. Tiene una vida media de 17 a 21 hrs. Puede ser administrado una vez al día y no requiere monitoreo.

1a

Parenteral Anticoagulants: American Collage of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008



Se recomienda para trombopprofilaxis primaria la dosis es de 2.5mg sc por día. En el tratamiento de TVP o EP la dosis es de 5 mg/día (para pacientes < 50 Kg) o 7.5 mg/día (en pacientes > 50 Kg).
7.5 mg sc/día (requiere ajuste por peso: en pacientes con peso <50 Kg 5 mg/día, peso >100 Kg 10 mg)

A

[Shekelle]

Jack Hirsh, 2008



D) Rivaroxabán. Inhibidor del Factor Xa

Rivaroxabán es un nuevo anticoagulante oral que inhibe directamente al factor Xa. Esta aprobado para trombopprofilaxis en cirugía de reemplazo articular de cadera o de rodilla.

1a

[Shekelle]

National and Institute for health and clinical excellent. NICE, 2009



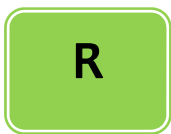
Los estudios RECORD 1, 2, 3 y 4 evalúan la eficacia y seguridad en cirugías por reemplazo total de cadera (RTC) y rodilla (RTR) comparando Rivaroxabán contra Enoxaparina, demostrando ser superior a enoxaparina con similar perfil de seguridad.

1a

[Shekelle]

NICE, 2009.

National Institute for Health and Clinical Excellence.



Rivaroxabán se recomienda a 10 mg/día por 14 días (RTR) o 35 días (RTC) iniciando 6 a 10 hrs después de la cirugía.

A

New Antithrombotic Drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.



E) Dabigatrán. Inhibidor del Factor IIa

Dabigatrán es un nuevo anticoagulante oral inhibidor directo de la trombina. Está aprobado para trombopprofilaxis en cirugía de reemplazo articular de cadera o de rodilla.

Los estudios RE-MODEL, RE-NOVATE han comparado Dabigatran contra Enoxaparina en cirugía ortopédica de reemplazo articular y han demostrado similar efectividad y seguridad. El Estudio RE-MOBILIZE fue realizado en RTR con la dosis de enoxaparina de 30 mg sc 2 veces al día y dabigatrán fue inferior en eficacia versus enoxaparina. El estudio RE-LY demostró que no es inferior a Warfarina para tratar la FA no valvular y el estudio RE-COVER demostró eficacia similar en pacientes con TVP/EP.

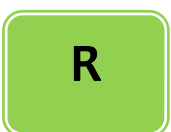
1a
[Shekelle]

New Antithrombotic Drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.



1a
[Shekelle]

New Antithrombotic Drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.



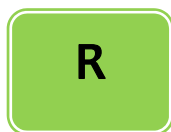
Dabigatrán se recomienda a dosis de 220 mg/día por 14 días (RTR) o por 35 días (RTC). La dosis inicial es de 110 mg (50% de la dosis total) en 1 a 4 hrs después de la cirugía, posteriormente 220 mg/día. La única contraindicación importante es la falla renal con Depuración de Creatinina < 30 ml/min.

A
[Shekelle]

Peter L Gross, 2008

4.2.3.2.3 ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL EVENTO TROMBÓTICO AGUDO?

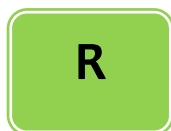
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
Para el tratamiento inicial de una TVP o un EP, pueden utilizarse la heparina convencional (no fraccionada) intravenosa, heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o Fondaparinux (Pentasacárido), con igual efectividad y seguridad.	1A <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008</i>
En pacientes con TVP o EP, diversos estudios muestran que la heparina no fraccionada (HNF) o convencional puede ser usada en el tratamiento agudo ya sea por infusión intravenosa o por aplicación subcutánea de heparina cálcica.	1C Kearon C 2008. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008</i>



Para pacientes con TVP o EP confirmada, se recomienda tratamiento inicial con HBPM sc, HNF IV, HNF sc con monitoreo o fondaparinux sc, por lo menos 5 días.

A
[Shekelle]

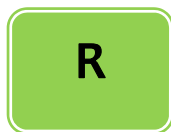
Kearon C 2008.
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008



En pacientes con TVP o EP, si se decide el empleo de HNF IV, debe iniciarse mediante un bolo inicial de 80 UI/Kg o 5000 U, seguido de una infusión continua IV de 18 U/kg/h o 1,300 UI/hr con ajuste de la dosis de acuerdo al TTPa, el cual debe mantenerse al doble del valor normal (prolongación que corresponde a niveles de heparinemia entre 0.3 y 0.7 UI/mL anti Xa).

1C

Kearon C 2008.
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008



El tratamiento con HNF debe ser de al menos 5 días, y suspenderse cuando se haya iniciado ya el tratamiento con AVK y el INR este en rangos terapéuticos.

1C

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008



El tratamiento de la TVP y EP aguda también puede efectuarse con HBPM a las dosis de enoxaparina 1 mg/kg/12 hrs o 1.5 mg/kg/día (anti Xa 0.5-1 UI/ml) por al menos 5 días, suspendiéndose cuando ya el paciente reciba AVK y el INR este en rangos terapéuticos. **(Anexo)**.

I

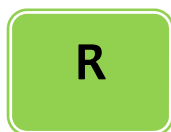
American Collage of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008



Un meta análisis comparó el empleo de HBPM versus HNF en el tratamiento de la TVP aguda y demostró que existe una disminución en la mortalidad en el grupo de HBPM (RR 0.76 (IC95% 0.59-0.98). Sin embargo, no hay diferencia en el riesgo de recurrencia entre los dos grupos.

IA
[Shekelle]

Dolovich LR, 2000.



Las HBPM son el tratamiento de elección para el manejo inicial de una TVP o EP. La administración puede ser intrahospitalaria o ambulatoria, pero siempre vigilando al paciente por el riesgo de hemorragia.

A
[Shekelle]

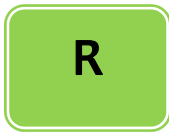
Dolovich LR, 2000.



El empleo de cumarínicos se debe iniciar a la brevedad en conjunto con la heparina con el objetivo que entre los 3 a 5 días de tratamiento el paciente mantenga el INR de 2 a 3. Puede iniciarse Warfarina o Acenocumarina, la primera a dosis diaria de 2.5 a 5 mg y la segunda entre 2 y 4 mg al día.

1C

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008



Se recomienda realizar la determinación del INR después de la segunda o tercera toma del anticoagulante y continuarlo hasta lograr el INR requerido en rangos terapéuticos (2 a 3).

1A

American Collage of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008



Los estudios clínicos aleatorios y observacionales no han demostrado que la inmovilización en cama sea mejor que la deambulacion temprana, de hecho los resultados no demuestran diferencias entre el grupo de inmovilización versus el de deambulacion temprana.

1C

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008



En la fase aguda de la TVP se recomienda el uso de deambulacion temprana ya que disminuye el dolor y el edema.

1C

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008



Las guías de la ACCP de 2008 están en contra del uso de la Aspirina como terapia antitrombótica.

1A

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008



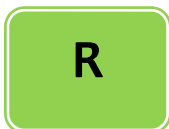
La **duración de la terapia antitrombótica** ha sido motivo de múltiples ensayos clínicos con el objetivo de determinar el tiempo óptimo de duración del tratamiento.

1C

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008

Estos estudios comparan los grupos de terapia extendida como no extendida (DURAC, PROLONG) a través de eco doppler y dímeros-D y en base a estos resultados se ha estimado el RR de recurrencia

Los pacientes con TVP distal sin factores de riesgo deben ser tratados por 3 meses.



Los pacientes con TVP proximal sin factores de riesgo deben ser tratados por lo menos 3 meses y evaluar el beneficio de continuar la terapia.

1C

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008

Los pacientes con TVP y riesgo de recurrencia por factores de riesgo se recomiendan anticoagulación indefinida. Los pacientes con TVP y cáncer deben ser tratados por 3 a 6 meses o continuar la terapia si existe actividad tumoral.

R	Se recomienda realizar la determinación del INR cada 4 semanas en los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con antagonistas orales de la vitamina K (Warfarina o Acenocumarina)	1A <i>American Collage of Chest Physicians (ACCP)</i> <i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2008</i>
E	Rivaroxabán se evaluó como monoterapia para tratamiento de TVP aguda y para continuar tratamiento prolongado sin monitoreo de la coagulación	I [Shekelle] <i>EINSTEIN Investigators, 2010.</i>
E	EINSTEIN TVP estudio fase III, aleatorio, abierto, de no inferioridad en pacientes con TVP sintomática aguda proximal sin EP. Rivaroxabán se administró como único fármaco comparado con el tratamiento estándar combinado con doble fármaco enoxaparina/AVK. En este estudio rivaroxabán demostró eficacia (TEV recurrente) y seguridad (hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante) similar al tratamiento estándar. Los resultados de eficacia fueron de 2.1% vs 3.0% para rivaroxabán versus terapia estándar, respectivamente. Seguridad ocurrió en el 8.1% para ambos grupos.	I [Shekelle] <i>Einstein Investigators, 2010.</i>
R	Rivaroxabán es un alternativa terapéutica a dosis de 15 mg VO dos veces al día por 21 días, seguido de 20 mg una vez al día demostró eficacia y seguridad similar al tratamiento estándar. Para pacientes con TVP sintomática aguda proximal para la prevención del TEV recurrente.	B [Shekelle] <i>Einstein Investigators, 2010.</i>
E	Dabigatrán inhibidor directo de la trombina por vía oral se evaluó como alternativa de tratamiento en pacientes con TEV agudo.	I [Shekelle] <i>Shulman S, 2009.</i>
E	Dabigatrán se evaluó en un estudio fase III, aleatorio, doble ciego, de no inferioridad en pacientes con ETV agudo, quienes iniciaron tratamiento anticoagulante parenteral durante 9 días en promedio (rango 8-11) seguidos de dabigatrán dosis de 150 mg VO dos veces al día comparado con HBPM/AVK. En este estudio dabigatrán demostró eficacia (TEV recurrente) y seguridad (hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante) similar al tratamiento estándar.	I [Shekelle] <i>Shulman S, 2009.</i>



Para eficacia a 6 meses se observó 2.4% de eventos recurrentes en el grupo de dabigatrán y 2.1% en el grupo con warfarina. En relación a la hemorragia se observó en el grupo con dabigatrán en el 16.1% y con warfarina en 21.9%, sin diferencia significativa.

I
[Shekelle]
Shulman S, 2009.



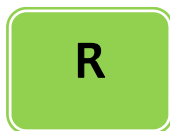
Dabigatrán es una alternativa terapéutica seguida del tratamiento estándar con anticoagulante parenteral en promedio durante 9 días de tratamiento y continuar con dabigatrán a dosis de 150 mg VO dos veces al día, sin necesidad de monitoreo de laboratorio

A
[Shekelle]
Shulman S, 2009.



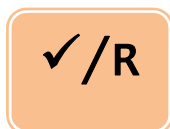
Existe aún la incertidumbre de suspender el tratamiento en pacientes que presentan ETV, por tal motivo se realizó en paralelo al estudio EINSTEIN extensión, estudio doble ciego, aleatorio, de superioridad que comparó rivaroxabán (20 mg una vez al día VO) con placebo durante 6 o 12 meses en pacientes que habían completado tratamiento durante 6 o 12 meses de tratamiento para la ETV. Los resultados fueron la reducción del riesgo relativo del 82% en pacientes que continuaron la terapia anticoagulante con rivaroxabán

I
[Shekelle]
EINSTEIN Investigators, 2010.



En pacientes que se requiere continuar con tratamiento anticoagulante para profilaxis secundaria de la ETV aguda sintomática, rivaroxabán es una alternativa de tratamiento por VO 20 mg al día sin necesidad de monitoreo de coagulación y con un buen equilibrio eficacia y seguridad

A
[Shekelle]
EINSTEIN Investigators, 2010.



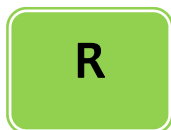
El Médico hematólogo o el médico experto en el manejo de terapia anticoagulante debe ser el responsable de llevar el control, seguimiento y ajuste de la dosis de la terapia anticoagulante oral con cumarínicos

Punto de Buena Práctica.

4.2.3.4 ¿CUÁL ES LA PREVENCIÓN ANTITROMBÓTICA PRIMARIA EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO?

4.2.3.4.1 CIRUGÍA GENERAL

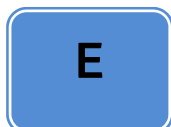
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Los pacientes sometidos a cirugía menor y sin factores de riesgo, no se recomienda la tromboprofilaxis, sólo se recomienda la deambulacion temprana.	1A Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
E En pacientes sometidos a cirugía general mayor de riesgo moderado se recomienda el empleo de tromboprofilaxis con HNF, HBPM o Fondaparinux.	1A Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
E Para pacientes quirúrgicos con procedimiento mayor de cáncer se recomienda tromboprofilaxis con HNF tres veces al día, HBPM o fondaparinux.	1A Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
E Para pacientes quirúrgicos con múltiples factores de riesgo para ETEV y cirugía de alto riesgo se recomienda HBPM, HNF tres veces al día o fondaparinux en combinación con métodos mecánicos (medias de compresión graduada o compresión neumática intermitente) (Tabla)	1C Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
E Para Cirugía general con alto riesgo de hemorragia se recomienda el uso óptimo de tromboprofilaxis mecánica con compresión neumática intermitente o medias de compresión graduada. Cuando el riesgo de hemorragia disminuya se recomienda la tromboprofilaxis farmacológica en sustitución o adición a los métodos mecánicos.	1A Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>



En cirugía mayor se recomienda continuar la tromboprofilaxis hasta el egreso del hospital.

2A

Geerts WH, 2008
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).



Los pacientes de alto riesgo trombótico, incluyendo a los pacientes sometidos a cirugía mayor por cáncer se sugiere continuar la tromboprofilaxis después del egreso del hospital con HBPM hasta por 28 días.

2A

Geerts WH, 2008
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).

4.2.3.4.2 CIRUGÍA VASCULAR

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
		2B
	Para pacientes sometidos a cirugía vascular y que no tienen factores de riesgo para ETEV, no se recomienda tromboprofilaxis, sólo la deambulación temprana.	Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
	Pacientes sometidos a cirugía vascular mayor y con factores de riesgo para ETEV, se recomienda el empleo tromboproláctico de HNF, HBPM o fondaparinux.	1C Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>

4.2.3.4.3 CIRUGÍA GINECOLÓGICA.

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
		1C
	Los pacientes ginecológicos sometidos a procedimientos de laparoscopia y que presentan factores de riesgo adicionales para ETEV se recomienda el empleo de HBPM, HNF o medidas mecánicas como CNI o MCG.	Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>

R

Para pacientes bajo cirugía ginecológica mayor para enfermedad benigna sin factores de riesgo adicionales, se recomienda HNF, HBPM o CNI, iniciar antes de la cirugía y continuar hasta que el paciente inicie la deambulaci3n.

De hecho todos los pacientes sometidos a cirugía ginecológica mayor deben recibir tromboprofilaxis rutinaria.

1A

Geerts WH, 2008
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).

4.2.3.4.4 CIRUGÍA UROLÓGICA

E

Los pacientes sometidos a cirugía urológica mayor tienen riesgo de enfermedad tromboemb3lica venosa, por lo cual todos los pacientes deben de ser evaluados para recibir Terapia antitromb3tica profiláctica.

1B

Geerts WH, 2008
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).

R

Para paciente sometido a cirugía urológica mayor se recomienda la tromboprofilaxis rutinaria con HNF dos a tres veces por día, HBPM o Fondaparinux y métodos mecánicos.

1B

Geerts WH, 2008
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).

4.2.3.4.5 CIRUGÍA BARIÁTRICA

E

Los pacientes con Obesidad mórbida que requieren de Cirugía Bariátrica tienen riesgo tromb3tico alto, por lo cual deben ser tratados con antitromb3ticos.

1C

Geerts WH, 2008
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).

R

Para pacientes sometidos a cirugía bariátrica se recomienda el uso rutinario de tromboprofilaxis con HBPM, HNF tres veces al día, fondaparinux o la combinaci3n de alguno de estos métodos farmacológicos con métodos mecánicos.

1C

Geerts WH, 2008
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).

Duración de la profilaxis postoperatoria.

E	Algunos estudios han documentado que después de un procedimiento quirúrgico abdominal o pélvico se genera activación de la coagulación que se mantiene entre 14 y 30 días. Estudios de cohorte han documentado incidencia de TVP tan alta como del 25% de 4 a 6 semanas después de la cirugía.	1A [Shekelle] Rasmussen MS, 2009. Cochrane.
E	La administración de HBPM por 4 semanas comparado con 5 a 7 días después de cirugía mayor abdominal o pélvica reduce de forma significativa la incidencia de ETEV.	I [Shekelle] Rasmussen MS, 2009. Cochrane.
R	Se recomienda el uso de HBPM por 4 semanas después de cirugía mayor abdominal o pélvica.	A [Shekelle] Rasmussen MS, 2009. Cochrane.

4.2.3.4.6 CUÁLES SON LOS CUIDADOS PARA LA PROFILAXIS PRIMARIA EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA NEUROAXIAL?

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	Diversos estudios en el área de anestesia neuroaxial (anestesia espinal o epidural) demuestran que existe un incremento en el riesgo de presentar un hematoma espinal o epidural en pacientes que son sometidos a estas técnicas de anestesia regional estando bajo tratamiento antitrombótico.	IA [Shekelle] <i>Rodgers A, 2000.</i>
E	Igualmente, es importante remover un catéter epidural bajo el efecto de un anticoagulante también se ha asociado a la formación de hematomas epidurales. El sangrado en este sitio puede provocar isquemia espinal y paraplejia. Para evitar estas complicaciones, la punción, colocación y retiro del catéter epidural deben realizarse cuando el efecto anticoagulante es mínimo.	IA [Shekelle] <i>Rodgers A, 2000.</i>
R	En pacientes que reciben HBPM profiláctica, se recomienda esperar al menos 12 hrs después de la última dosis de HBPM antes de colocar, manipular o remover un catéter de anestesia regional y al menos 4 hrs antes de la siguiente dosis. En el caso de HNF, se recomienda suspender la infusión 4 a 6 hrs antes de la colocación, manipulación o remoción de un catéter de anestesia regional, y al menos 1 hora antes de reiniciar la infusión.	A [Shekelle] <i>Gogarten W, 2010.</i>

R

Con Fondaparinux profiláctico, se recomienda esperar 36 a 42 hrs antes de colocar, manipular o remover un catéter, y 6 a 12 hrs antes de la siguiente dosis. Para profilaxis con Rivaroxaban se recomienda esperar 24 hrs después de la última dosis antes de colocar, manipular o retirar un catéter de anestesia regional, y al menos 6 hrs para volver a dar una nueva dosis.

A
[Shekelle]

Gogarten W, 2010.

4.2.3.5 ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES DE PROFILAXIS PRIMARIA EN PACIENTES DE ORTOPEDIA Y TRAUMA?

4.2.3.5.1 CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR.

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	IV. Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
E	IV. (??) Cohn, S.L., 2009 <i>J Throm Haemost</i>
R	IA. Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
E	IA. Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
R	IA. Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>

4.2.3.5.2 CIRUGÍA DE REEMPLAZO DE CADERA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	El riesgo para la cirugía de reemplazo total de cadera es considerado de riesgo alto y sin tromboprofilaxis la frecuencia de ETEV es del 40-60% para TVP. La incidencia de ETV asintomática es de 2-5%. Si la tromboprofilaxis no se emplea el riesgo de EP fatal ocurre en 1 de cada 300 RTC	IA. Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i> IV. [Shekelle] Warwick D, 2007.
E	En el caso de la cirugía de reemplazo de cadera, el riesgo global para desarrollar un evento tromboembólico es menor que en el caso de la cirugía de rodilla, pero existe riesgo mayor de trombosis proximal y el periodo de riesgo postquirúrgico es más más prolongado y ocurre con mayor frecuencia después del alta hospitalaria.	IA [Shekelle] Cordell-Smith JA, 2004 IV [Shekelle] Pellegrini VD, 2006
R	Las opciones de tromboprofilaxis son: HBPM; esquema 1) 40 mg sc una vez al día iniciando 12 horas previo a la cirugía o; esquema 2) 30 mg sc dos veces al día iniciando 12 o 24 horas después de la cirugía, fondaparinux; 2.5 mg sc una vez al día iniciando 6-24 horas después de la cirugía o antagonista de vitamina K, dosis inicial 12 hrs antes de la cirugía o la tarde previa a la cirugía (INR 2.0-3.0; media de 2.5).	IA. Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
E	Hasta el momento las HBPM han demostrado ser eficaces y seguras para la prevención de tromboembolismo venoso en estos pacientes, así como fondaparinux. Sin embargo nuevos fármacos como los inhibidores directos del factor Xa (Rivaroxabán) y los inhibidores directos de factor IIa (Dabigatrán) deben considerarse debido a la evidencia obtenida comparado con el estándar de oro y a los beneficios relacionados con la facilidad de monitoreo y administración.	IV. [Shekelle] Lieberman JR, 2005. IA. [Shekelle] Eriksson BI, 2009. Wolowacz SE, 2009.
E	En el caso del reemplazo total de cadera, los resultados de fondaparinux con el esquema europeo (EPHESUS) y americano (PENTATHLON 2000) de tratamiento, arrojó una disminución de riesgo relativo del 55.9% y 26.3% respectivamente.	IA. [Shekelle] Lassen MR, 2002.

E

El meta-análisis de los cuatro estudios doble ciego en RTC y RTR que comparan la eficacia y seguridad de fondaparinux versus enoxaparina. La incidencia de TEV al día 11 fue de 13.7% en el grupo de enoxaparina versus 6.8% en el grupo de fondaparinux con una reducción del 55.2% a favor de fondaparinux (95% IC: 45.8-63.1%, $p = 10(-17)$). Esta mayor eficacia de fondaparinux también se demostró en la frecuencia de TVP proximal con una reducción del 57.4%. La incidencia global de hemorragia fue baja y sin diferencia significativa en ambos grupos de tratamiento.

IA.
[Shekelle]

Turpie AG, 2002

R

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en estos estudios, la recomendación para la profilaxis con fondaparinux se mantiene con el mismo nivel que para enoxaparina, teniendo la variación del inicio de la profilaxis en el postquirúrgico.

IA.
[Shekelle]

Geerts WH, 2008.
Lassen MR, 2002.

E

En el caso de los nuevos anticoagulantes orales (rivaroxabán y dabigatrán), hasta el momento solo se tiene aprobación para su uso en profilaxis de cirugía ortopédica.

IA
[Shekelle]

Eriksson BI, 2008
Kakkar AK, 2008
Eriksson BI, 2007
Ansell J, 2007

E

En el caso de la cirugía de reemplazo de cadera, los resultados de los estudios RECORD 1 y RECORD 2, muestran que rivaroxabán (10 mg VO iniciando 6-8 hrs posterior a la cirugía) comparado con el régimen europeo de administración de enoxaparina (40 mg cada 24 hrs iniciando 12 horas previos a la cirugía) tuvo una disminución absoluta de riesgo del -2.6% y -7.3% con la profilaxis tradicional y extendida respectivamente.

IA
[Shekelle]

Eriksson BI, 2008
Kakkar AK, 2008

R

Basado en la evidencia de los estudios RECORD 1 y RECORD 2, en los que se demuestra la superioridad de rivaroxabán contra el régimen establecido con enoxaparina, se recomienda el uso de rivaroxabán como terapia profiláctica antitrombótica en este tipo de procedimientos.

Rivaroxabán, 10 mg VO iniciando 6-10 hrs después de la cirugía y continuar con 10 mg diarios

IA.
[Shekelle]

Geerts WH, 2008
Eriksson BI, 2008.
Kakkar AK, 2008.

E	Etexilato de Dabigatrán (inhibidor directo del factor IIa), a dosis de 220 mg o 150 mg iniciando con la mitad de la dosis de 1-4 horas después de la cirugía y posteriormente dosis total cada 24 horas fue similar en eficacia a la enoxaparina a dosis de 40 mg sc una vez al día, dosis inicial 12 horas antes de la cirugía durante 28-35 días, en el estudio (RE-NOVATE)	IA. [Shekelle] <i>Eriksson , 2007</i>
R	Se recomienda el uso Etexilato de Dabigatrán, 220 mg o 150 mg/ día VO, iniciando con la mitad de la dosis (110 o 75 mg) de 1-4 horas después de la cirugía y continuar con 220 mg o 150 mg una vez al día en pacientes con RTC	A. <i>Eriksson BI, 2007.</i>
R	Para pacientes con cirugía electiva de RTC, se recomienda la tromboprofilaxis con una de las opciones recomendadas por lo menos durante 10 días. Para pacientes con RTC se recomienda que la tromboprofilaxis prolongada sea de 10 días hasta 35 días después de la cirugía. Las opciones recomendadas para la tromboprofilaxis prolongada en RTC son: - HBPM (Grado 1A) - AVK (Grado 1B) - Fondaparinux (Grado 1 C) - Rivaroxabán (Grado 1A) - Dabigatrán (Grado 1A)	A. <i>Eriksson BI, 2007.</i>

4.2.3.5.3 CIRUGÍA DE REEMPLAZO DE RODILLA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	IA [Shekelle] <i>Cordell-Smith JA, 2004</i> IV. [Shekelle] <i>Pellegrini VD, 2006</i>
E	IA <i>Geerts WH, 2008.</i>

E	En este procedimiento se observa una diferencia en la incidencia acumulada de riesgo, ya que sufre una elevación hasta el día 10 para después mostrar una meseta.	IA. Warwick D, 2007
R	En reemplazo de rodilla la profilaxis se recomienda administrarla por un periodo de 10 días, por lo mencionado de la incidencia acumulada de tromboembolismo, por lo que la extensión de la tromboprofilaxis será recomendada pero no necesaria para este tipo de procedimientos.	IA Geerts WH, 2008. IIB. Warwick D, 2007
E	La evidencia para fondaparinux en el estudio PENTAMAKS comparando 2.5mg contra 30 mg dos veces al día de enoxaparina, muestra una disminución de riesgo relativo del 55.2% a favor de fondaparinux	IA. Bauer KA, 2001
R	Tomando en cuenta las cifras y datos arrojados en el estudio se recomienda el uso de fondaparinux como opción a la enoxaparina en este tipo de procedimientos, con el mismo nivel de recomendación.	A. [Shekelle] Geerts WH, 2008. A. [Shekelle] Bauer KA, 2001.
R	Para pacientes con cirugía electiva de RTC y RTR se recomienda el uso de una de las siguientes opciones: heparinas de bajo peso molecular, fondaparinux, antagonista de vitamina K, rivaroxabán, dabigatrán	IA. [Shekelle] Geerts WH, 2008 Lassen MR, 2008. Turpie AGG, 2009 Ginsberg JS, 2009 Eriksson BI, 2007
R	El esquema actual recomendado por comité de expertos de enoxaparina con dos esquemas de tratamiento; dosis única de 40mg o bien dosis 30 mg fondaparinux a dosis de 2.5mg diarios.	A. [Shekelle] Geerts WH, 2008 Turpie AGG, 2002
E	La utilización de los nuevos anticoagulantes orales en la tromboprofilaxis nos proporciona beneficios, como es el caso de dosis única, no se requiere monitoreo de la coagulación y la facilidad de la administración.	IA. [Shekelle] Borris LC, 2009 Eikelboom JE, 2009

E

El uso de nuevos fármacos debe valorarse para beneficio del paciente, debido a su seguridad y facilidad de administración en 1 toma diaria (10mg), en el caso de Rivaroxabán se ha demostrado superioridad al régimen establecido en estudios publicados recientemente, comparando los 2 esquemas de tratamiento y su uso en este tipo de procedimientos está aprobado.

IA
[Shekelle]

Lassen MR, 2008
Turpie AGG, 2009
Borris LC, 2009.

E

En el caso del reemplazo de rodilla, los resultados de los estudios RECORD 3 y RECORD 4, muestran que rivaroxabán comparado con el régimen de administración de enoxaparina, europeo y americano respectivamente, tuvo una disminución de riesgo relativo del 49% y 31.4% en TEV total

IA.
[Shekelle]

Lassen MR, 2008.
Turpie AGG, 2009

R

Basado en la evidencia de los estudios RECORD 3 y RECORD 4, en los que se demuestra la superioridad de rivaroxaban contra el régimen establecido con enoxaparina, se recomienda el uso de rivaroxaban como terapia profiláctica antitrombotica en este tipo de procedimientos.

Rivaroxabán dosis 10 mg VO una vez al día iniciando 6-10 hrs después de la cirugía siempre que se haya controlado la hemostasia

IA.
[Shekelle]

Geerts WH, 2008.
Lassen MR, 2008.
Turpie AGG, 2008.

E

El uso de dabigatrán en el reemplazo de rodilla mostró eficacia similar comparada con el régimen de dosificación única de enoxaparina, pero con dosis mayores de enoxaparina (30 mg sc dos veces al día iniciando posterior a la cirugía) fallo para demostrar la no inferioridad, la seguridad con ambos esquemas fue similar, sin importar la dosis.

IA.
[Shekelle]

Ginsberg JS, 2009
Eriksson BI, 2007

E

En el caso de la profilaxis en cirugía de reemplazo de rodilla, el estudio REMODEL demostró una disminución absoluta de riesgo del -1.3% y +2.8% con Dabigatrán para las dosis de 220mg y 150mg respectivamente y el estudio REMOBILIZE fue de +5.8% y +8.4% comparados con el régimen de enoxaparina, demostrando eficacia similar en el primer estudio con la dosis mayor se observó inferioridad.

IA.
[Shekelle]

Eriksson BI, 2007.
Ginsberg JS, 2007.

R

Dabigatrán se recomienda en RTR a dosis de 220 mg como profilaxis

A.
[Shekelle]

Eriksson BI, 2007
Ginsberg JS, 2007.

4.2.3.5.4 PACIENTES CON TRAUMA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	Entre los pacientes con mayor riesgo de ETV es el paciente con trauma, sin tromboprofilaxis el 40-80% de los pacientes tienen riesgo de ETV. Los factores de riesgo independientes de ETV en pacientes con trauma son: daño en la médula espinal, fractura de las extremidades inferiores y pélvicas, requiere procedimiento quirúrgico, inserción de catéter venoso central, edad, inmovilidad prolongada y retraso en el inicio del tratamiento tromboprolifáctico.	IV. Geerts WH, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.
E	En estos casos, si no se da una profilaxis adecuada, el riesgo de embolia pulmonar asociado a trombosis venosa profunda, se convierte en la tercera causa de muerte para aquellos que sobreviven el primer día del trauma.	IA [Shekelle] Selby R, 2008
R	En pacientes con trauma una vez que se estabilize el paciente y se tiene una adecuada hemostasia, la profilaxis debe iniciarse lo antes posible con heparina de bajo peso molecular, una alternativa es administrar HBPM con un método mecánico para la tromboprofilaxis.	IA. Geerts WH, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.
R	En pacientes con trauma y hemorragia activa o riesgo alto de hemorragia, la tromboprofilaxis está contraindicada. La recomendación tromboprolifáctica se deberá realizar con métodos mecánicos: CNI o MCG. Cuando el riesgo hemorrágico disminuya de inmediato agregar tromboprofilaxis farmacológica	IB/IC. Geerts WH, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.
R	En aquellos sujetos que la movilización estará comprometida durante el periodo de recuperación fuera del hospital, se recomienda continuar la profilaxis de manera ambulatoria hasta que mejoren las condiciones con HBPM o AVK (INR, 2.5; rango entre 2.0-3.0)	IIC. Geerts WH, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.

4.2.3.5.5 FRACTURA DE CADERA.

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Las fracturas de cadera representan un riesgo elevado de trombosis de un 40-60% y deben ser manejadas desde su primer contacto. La muerte ocurre del 4-6% durante la estancia hospitalaria y de 14-36% en el primer año, incidencia mayor que el reemplazo total de rodilla o cadera que ocurre alrededor del 1-1.3%.	IA <i>Geerts WH, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i> I [Shekelle] <i>Bergqvist D, 1993.</i>
E El inicio de la anticoagulación debe iniciar de manera inmediata, en muchos casos la cirugía se programa a las 24-48 horas después de que el paciente ingresa al hospital dejándolos sin protección contra el riesgo de ETV durante este tiempo. Factores adicionales son la edad avanzada y el tiempo de evolución de la fractura de cadera (> 48 horas incrementa el riesgo de TVP en 55% versus <48 horas el riesgo es del 6%; (p <0.0001).	III [Shekelle] <i>Helley WF, 1996.</i>
E La administración la tromboprofilaxis farmacológica deberá suspenderse 12hrs previas a la intervención quirúrgica continuar la profilaxis posterior a la cirugía por un periodo no menor a 10 días y hasta 35 días para completar la extensión de la prevención y con esto disminuir el riesgo de ETV.	IA <i>Geerts WH, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>
R En este tipo de manejo, se recomienda la tromboprofilaxis por el tiempo necesario junto con la movilización temprana en el postquirúrgico, siendo indispensable esta medida para reducción de riesgos agregados.	IA. <i>National Institutes of Health Consensus Conference 1986.</i>
E En un estudio en el cual se hizo el seguimiento de pacientes una vez que fueron dados de alta con un venograma negativo, se encontró que el 20% desarrollaran un evento trombótico en las próximas 3 semanas, si no reciben tratamiento profiláctico.	IA. [Shekelle] <i>Planes A, 1996.</i>

R

Para pacientes con fractura de cadera se recomienda como tratamiento trombotrópico; fondaparinux (Grado IA), HBPM (Grado IB), dosis ajustada de AVK (Grado IB) (INR 2.5; rango 2.0-3.0) o HNF (Grado IC) y hasta el término del periodo extendido, suspendiendo solo para el acto quirúrgico. Las medidas generales y mecánicas asociadas con el régimen farmacológico dan un mejor pronóstico. El esquema trombotrópico entre la admisión hospitalaria y la cirugía se recomienda con HBPM o HNF

E

La evidencia para fondaparinux sobre enoxaparina en el estudio PENTHIFRA, (fractura de cadera) comparando mismo esquema de tratamiento, muestra que tiene una reducción de riesgo relativo del 56.4% en comparación con la HBPM.

R

Tomando en cuenta las cifras mencionadas se recomienda la utilización de fondaparinux como primera opción en el caso de la fractura de cadera teniendo como alternativa la enoxaparina.

R

En pacientes con trauma y hemorragia activa o riesgo alto de hemorragia, la trombotrópica está contraindicada. La recomendación trombotrópica se deberá realizar con métodos mecánicos: CNI o MCG. Cuando el riesgo hemorrágico disminuya de inmediato agregar trombotrópica farmacológica.

✓/R

En los centros en los cuales se cuente con el recurso, se recomienda la utilización del ultrasonido doppler en los pacientes asintomáticos antes de darse el alta hospitalaria, con la intención de disminuir el riesgo o detectar pacientes con tendencia a evento trombotico.

IA

Geerts WH, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.

A

[Shekelle]

Turpie AGG, 2002

IA.

[Shekelle]

Eriksson BI, 2001

IA.

Geerts WH, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.

A

[Shekelle]

Eriksson BI, 2001.

IB/IC.

Geerts WH, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.

Punto de Buena Práctica

4.2.3.5.6 CIRUGÍA DE COLUMNA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Hay pocos datos prospectivos acerca de los riesgos de trombosis en la cirugía de columna, sin embargo se ha encontrado que el porcentaje es considerablemente menor que en la cirugía de miembros pélvicos.	IV. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>
R En los pacientes que se someterán a este procedimiento y que se tienen factores de riesgo asociados a desarrollo de evento tromboembólico se tendrá que realizar profilaxis.	IB. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>
R Para la profilaxis en estos procedimientos se recomienda el uso de HNF, HBPM o si se prefiere el uso adecuado de compresión neumática intermitente o medias de compresión graduada; esto en la caso de los pacientes con factor de riesgo asociado simple.	IB. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>
R En el caso de que se encuentren múltiples factores de riesgo asociados, se recomienda la combinación de terapia farmacológica (HNF o HBPM) con medios mecánicos.	IIC. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>

4.2.3.5.7 CIRUGÍA DE MIEMBRO PÉLVICO DISTAL

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E En el caso de las lesiones aisladas, sean fracturas o lesiones musculoligamentarias, que se ubican distales a la rodilla, no se han encontrado datos contundentes de necesidad de trombopprofilaxis.	IIA. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>
R En este tipo de entidades, si no se tienen factores agregados conocidos para trombosis, no se recomienda la profilaxis farmacológica de rutina.	IIA. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>

4.2.3.5.8 PROFILAXIS DE NEUROCIRUGÍA.

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E En el caso de los pacientes de neurocirugía mayor, el riesgo de trombosis es elevado por lo que la profilaxis debe hacerse de rutina.	IA. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>
R La profilaxis en estos pacientes debe realizarse mediante compresión neumática intermitente o bien con HBPM/HNF (2B)	A. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>
R En el caso de los sujetos que tienen factores de riesgo múltiples, se recomienda la terapia combinada.	B. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>

4.2.3.5.9 PROFILAXIS EN PACIENTES QUEMADOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Los pacientes quemados son un grupo especial en el cual no se cuenta con evidencia de ensayos clínicos publicados, sin embargo es importante considerarlos por los factores de riesgo agregados, tales como lesiones de los miembros pélvicos, trauma asociado, uso de catéteres centrales e inmovilización prolongada.	IA. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>
R En este tipo de pacientes, se recomienda la profilaxis mediante el uso de HBPM o HNF, una vez que se considere seguro el inicio del uso. Se puede agregar el uso de medios mecánicos si las condiciones lo necesitan.	A <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008.</i>

4.2.3.6 ¿CUÁLES SON LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN PRIMARIA EN EL PACIENTE MÉDICO? (No QUIRÚRGICO)

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La ETEV es una enfermedad común y potencialmente prevenible en pacientes hospitalizados por enfermedad médica no quirúrgica. Más del 75% de los casos de EP ocurren en este tipo de pacientes y sin profilaxis, la frecuencia de TVP confirmada adquirida en el hospital es del 10–20%. Del 5 al 10% de los pacientes en terapia intensiva pueden presentar un evento de ETEV y estudios de gabinete demuestran que hasta el 30% de los pacientes presentan TVP asintomática. Por ello es fundamental el tratamiento profiláctico.	III [Shekelle] <i>Crowther MA, 2008.</i>
E	Únicamente el 16% al 33% de los pacientes médicos con alto riesgo para ETEV reciben tratamiento profiláctico, comparado con el elevado porcentaje de los pacientes sometidos a cirugía.	I [Shekelle] <i>Dentalli, 2007.</i>
E	La terapia profiláctica disminuye el RR de desarrollo de EP en 64% y 53% para TVP. Por lo tanto la terapia profiláctica con HNF o HBPM disminuye el riesgo de ETEV.	I [Shekelle] <i>Dentalli, 2007.</i>
R	Para pacientes admitidos en unidades de cuidado intensivo se recomienda tromboprofilaxis para ETEV	1A Geerts WH, 2008. <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
R	Para pacientes críticos que tienen riesgo moderado de TVP se recomienda el uso de: HNF o HBPM.	1A Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>
R	Por otra parte, para los pacientes críticos con alto riesgo de hemorragia se recomienda las medidas mecánicas (CNI o MCG) y una vez que disminuya el riesgo de hemorragia administrar tromboprofilaxis con anticoagulantes.	1A Geerts WH, 2008 <i>American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).</i>

E

Los antitrombóticos empleados en la profilaxis de pacientes médicos son:

- HNF 5000 UI SC /3 veces por día.
- Enoxaparina 40 mg SC/día.
- Dalteparina 5000 UI SC/día.
- Fondaparinux 2.5 mg SC/día

III

[Shekelle]

Piazza G, 2009.

E

Los estudios PREVENT y MEDENOX, ARTEMIS y PRINCE de terapia profiláctica con HBPM o fondaparinux en pacientes médicos ha demostrado de manera sólida la ventaja de la profilaxis en pacientes con riesgo.

I

[Shekelle]

Leizorovicz A, 2004.

Samara MM, 1999.

Cohen, 2003.

Kleber FX, 2003.

R

Para pacientes médicos en el hospital con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad respiratoria severa o quienes se encuentran con reposo en cama y tienen 1 o más factores de riesgo, incluyendo cáncer activo, TVP previa, sepsis, enfermedad neurológica aguda o enfermedad intestinal inflamatoria, las Guías de ACCP recomiendan tromboprofilaxis con: HBPM, HNF, Fondaparinux.

1A

Geerts WH, 2008

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).

R

Los pacientes médicos con factores de riesgo para TVP y quienes tienen contraindicación para terapia trombotrófica con anticoagulantes se recomienda el uso de métodos mecánicos (CNI y MCG).

1A

Geerts WH, 2008

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).

R

Para los pasajeros en vuelos de >8 horas se recomienda las siguientes medidas:

- evitar ropa ajustada alrededor de la cintura o extremidades inferiores.
- mantenerse hidratado.
- movimiento frecuente de los músculos de la pantorrilla

1C

Geerts WH, 2008

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).

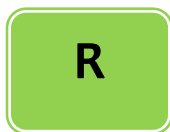
R

Para pasajeros de viajes prolongados con factores de riesgo adicionales para TVP, se recomienda las medidas mencionadas previamente, sin embargo, si el paciente es de alto riesgo se recomienda medias de compresión de 15-30 mm Hg (compresión mediana a alta) o HBPM a dosis profilácticas previas al viaje.

1C

Geerts WH, 2008

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).



Para pasajeros de viajes prolongados las Guías de la ACCP **NO** recomienda el empleo de la aspirina para prevención de la TVP.

1B

Geerts WH, 2008
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).



Para pacientes con cáncer y quienes se encuentran con reposo en cama con una enfermedad aguda, se recomienda el uso rutinario de tromboprolaxis como se efectúa para pacientes médicos de alto riesgo. De igual forma los pacientes con cáncer y procedimientos quirúrgicos se recomiendan tromboprolaxis apropiada al tipo de cirugía.

1A

Geerts WH, 2008
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).



Para pacientes con cáncer que reciben quimioterapia o terapia hormonal, no se recomienda el uso rutinario de la tromboprolaxis para la prevención primaria de la ETEV.

1C

Geerts WH, 2008
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).

4.2.3.7 ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA EL EMPLEO DE FILTROS DE VENA CAVA?

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
La colocación de filtros de la vena cava inferior para la prevención de la Embolia Pulmonar es controversial. Las guías del ACCP están basadas en estudios observacionales	III [Shekelle] Geerts WH, 2008
No existen estudios aleatorios o de cohorte prospectivos que hayan evaluado a los filtros como tratamiento aislado en pacientes con TVP (sin anticoagulación concomitante). Además la colocación de filtros incrementa el riesgo de TVP.	IIIa [Shekelle] Geerts WH, 2008
Para pacientes con TVP, no se recomienda el uso de rutina de los filtros de vena cava como tratamiento adicional a los anticoagulantes	A [Shekelle] Cleaton K, 2008.

R	Para pacientes con TVP aguda proximal, en los que se contraindique el tratamiento anticoagulante, por el riesgo de hemorragia, se recomienda el uso de filtro de vena cava inferior	C [Shekelle] Clearon K, 2008.
R	Para pacientes quienes tengan colocado un filtro de vena cava inferior para TVP aguda como alternativa para la anticoagulación, se recomienda que reciban tratamiento anticoagulante, cuando el riesgo de hemorragia se resuelva	C [Shekelle] Clearon K, 2008.
E	No existen estudios aleatorios o prospectivos que hayan evaluado a los filtros como tratamiento aislado en pacientes con EP (sin anticoagulación concomitante).	IIIa [Shekelle] Geerts WH, 2008
R	Para pacientes con EP, no se recomienda el uso de filtros de vena cava, además de los anticoagulantes.	A [Shekelle] Clearon K, 2008
R	Para pacientes con EP, en los que se contraindique el tratamiento anticoagulante, por el riesgo de hemorragia, se recomienda el uso de filtro de vena cava inferior.	C [Shekelle] Clearon, K, 2008
R	Para pacientes quienes tengan colocado un filtro de vena cava inferior para EP aguda como alternativa para la anticoagulación, se recomienda que reciban tratamiento anticoagulante, cuando el riesgo de hemorragia se resuelva.	C [Shekelle] Klearon K, 2008.

4.2.3.8 ¿CUÁL ES LA PROFILAXIS EN PACIENTES CON CÁNCER?

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Los pacientes con cáncer sometidos a cirugía presentan al menos dos veces más riesgo de TVP postoperatoria y más de tres veces riesgo de EP fatal en relación a enfermos sin cáncer sometidos a los mismos procedimientos.	1b [Shekelle] White RH, 2003

R	Para pacientes con cáncer que se vayan a someter a procedimientos quirúrgicos, se recomienda tromboprofilaxis de rutina en base al tipo de cirugía.	A [Shekelle] Geerts WH, 2008
R	Para pacientes con cáncer que se encuentren confinados a cama o que sufran una enfermedad médica aguda, se recomienda la tromboprofilaxis de rutina de la misma forma que para los pacientes médicos de alto riesgo.	A [Shekelle] Geerts WH, 2008
E	Las minidosis de warfarina, así como las heparinas de bajo peso molecular han fallado en disminuir el riesgo de trombosis asociada a catéter.	IIb [Shekelle] Couban S, 2005 Young, 2005
R	Para pacientes con cáncer con catéteres venosos centrales se recomienda que no se utilicen dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular o minidosis de warfarina para tratar de prevenir las trombosis asociadas a catéter.	B [Shekelle] Geerts WH, 2008
R	Para pacientes con cáncer que se encuentren recibiendo quimioterapia o tratamiento hormonal, no se recomienda el uso de tromboprofilaxis para prevención primaria de ETV.	C [Shekelle] Geerts, WH
R	Para pacientes con cáncer, no se recomienda la tromboprofilaxis primaria para tratar de mejorar la supervivencia.	B [Shekelle] Geerts WH, 2008

4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

4.3.1 REFERENCIA AL SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
✓/R Los pacientes con sospecha de un cuadro de Trombosis Venosa Profunda o Embolia Pulmonar deben ser referidos al Hospital más cercano que cuente con las medidas necesarias tanto para hacer el diagnóstico como el tratamiento de los pacientes.	Punto de Buena Práctica

5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre Enfermedad Tromboembólica Venosa en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines Internacional Networks, Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo selecciono las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

1. Idioma inglés y español
2. Metodología de medicina basada en la evidencia
3. Consistencia y claridad en las recomendaciones
4. Publicación reciente
5. Libre acceso

Se encontraron guías, de las cuales fueron seleccionadas las siguientes:

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of Venous Thromboembolism-American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).
2. Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines(8th Edition).
3. Burnett B, Michener M, Dupras D, Gabert T, Maddali S. Health care guideline: venous thromboembolis, diagnosis and treatment. ICSI (Institute for Clinical System Improvement).
4. National Institutes of Health Consensus Conference. Prevention of Venous Thrombosis and pulmonary embolism.
5. Venous Thromboembolism, Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. NICE 2007.
6. Prevention of venous thrombosis. Clearinghouse 2008.
7. Recomendaciones acerca del Control del Tratamiento Anticoagulante Oral Ambulatorio.

La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos controlados en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

Sin embargo, ninguna información de las referencias más actualizadas fue necesario incluir para cambiar algunas de las recomendaciones de las versiones actuales de las guías.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleó el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo √ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster en Canadá. En palabras de Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales” (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero et al, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R et al, 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se describen las escalas de evidencia para las referencias utilizadas en esta guía y de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

CUADRO I. LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

TABLA 1. CAUSAS DE TROMBOFILIA

TROMBOFILIA	
HEREDITARIA	ADQUIRIDA
- Deficiencia de Antitrombina - Deficiencia de Proteína C - Deficiencia de Proteína S - Deficiencia de Proteína Z - Deficiencia del Inhibidor del F. Tisular (IVFT) - Resistencia a la Proteína C activada (RPCa) - Deficiencia de Plasminógeno - Deficiencia del Cofactor II de la Heparina - Deficiencia del Factor XII - Hiperhomocisteinemia - Mutación del alelo A 20210 del gen de la protrombina. - Mutación Leiden. - Polimorfismos del PAI-1 - Polimorfismos de la integrina IIb/IIIa. - Elevación de la Glucoproteína Rica en Histidina (GRH). - Plaquetas pegajosas	- Edad > 40 años - Obesidad - Cáncer - Insuficiencia Cardíaca - Inmovilización Prolongada - Insuficiencia venosa. - Cirugías - Embarazo y Puerperio - Empleo de Estrógenos - Traumatismos en Miembros Pélvicos. - Viajes > 6 horas. - Aterosclerosis - Anticoagulante Lúpico/SAAF - Elevación de los factores de coagulación: VII:C, VIII:C, II:C, fibrinógeno y FvW.

TABLA 2. PREVALENCIA DE TROMBOFILIA PRIMARIA.

PREVALENCIA DE TROMBOFILIA HEREDITARIA EN POBLACIÓN GENERAL Y EN PACIENTES CON ETV Y RIESGOS RELATIVOS DE PRIMER EVENTO TROMBÓTICO, DE TROMBOSIS VENOSA RECURRENTE Y TROMBOSIS ARTERIALES.					
Factor de riesgo	Frecuencia en población general %	Frecuencia en pacientes con trombosis %	RR de primer evento trombótico	RR de ETV recurrente	RR para trombosis arterial
Deficiencia de proteína C	0.2	3.7	4-6.5	1.4-1.8	No asociado
Deficiencia de proteína S	0.03-0.13	2.3	1-10	1.0-1.4	No asociado
Deficiencia de antitrombina	0.02	1.9	5-10	1.9-2.6	No asociado
Factor V Leiden	3-7	18.8	3-5	1.4	1.3
Mutación 20210 A del gen de protrombina	0.7-4	7.1	3	1.4	0.9
Incremento de FVIII (>150 UI/dL)	11	25	5	1.3-6.7	3.1
Tomado de: <i>British Journal of Haematology</i> . 2008;143:321-335.					

TABLA 3. FACTORES DE RIESGO PARA ETEV

FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV)
Cirugía
Traumatismo (trauma mayor o lesiones de extremidades inferiores)
Inmovilidad, paresia de las extremidades inferiores
Cáncer (activo u oculto)
Tratamiento del cáncer (hormonal, quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis, radioterapia)
Compresión venosa (tumor, hematoma, anomalía arterial)
Enfermedad tromboembólica venosa previa
Edad avanzada
Embarazo y puerperio
Anticonceptivos orales que contengan estrógenos o terapia de reemplazo hormonal
Moduladores selectivos del receptor de estrógenos
Agentes estimulantes de la eritropoyesis
Enfermedad médica aguda
Enfermedad inflamatoria intestinal
Síndrome nefrótico
Enfermedades mieloproliferativas
Hemoglobinuria paroxística nocturna
Obesidad
Cateterización venosa central
Trombofilia heredada o adquirida
Tomado: Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of Venous Thromboembolism- American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:381S-453S.

TABLA 4. FACTORES DE RIESGO DE ETEV EN PRIMER EVENTO

FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN PRIMER EVENTO	
	Riesgo Relativo
Genéticos:	
Deficiencia de Antitrombina	15-20
Deficiencia de Proteína C	15 a 20
Deficiencia de Proteína S, Tipo I	15 a 20
F5 R506Q	5-7
Grupo Sanguíneo no O	1.5 - 1.8
Factor XIII	1.2-1.5
Adquiridos	
Edad Incrementada	1 -
Malignidad	7 a 20
Anticoagulante Lúpico	3 - 10
LES	3 - 8
Enfermedad Intestinal Inflamatoria	3 - 4
Enfermedad Hipertiroides	1.5 - 3
HIV	3 - 10
Síndrome Nefrótico	3 - 10
Trasplante Renal	3 - 8
Enfermedad Renal Crónica	1.3 - 1.7
Microalbuminuria	1.5 - 2.5
Sobrepeso y Obesidad	2 - 3
Transitorios	
Cirugía, Trauma, Inmovilización	5 - 50
Embarazo y Puerperio	3 - 5
Anticonceptivos Orales	4 - 7
Terapia de Reemplazo Hormonal	2 - 5
Viaje Aéreo	1.5 - 3
Enfermedad Infecciosa Transitoria	1 - 3
Mixtas	
Niveles Bajos de Proteína S libre	5 - 10
Factor VIII alto	3 - 5
Resistencia a la PCa	3 - 5
Niveles altos de F IX	2 - 3
Niveles altos de F XI	1.5 - 2.5
TAFI alto	1.5 - 2.5
Hiperhomocisteinemia	1.5 - 2.5
Hipofibrinólisis	1.5 - 2.5
Aumento de generación de trombina	1.5 - 2.5
No bien establecidos	
Contaminación	1.1 - 2
Alto Proteína C Reactiva	1.2 - 1.8
Niveles anormales de Interleucina	1.0 - 2.5
Factor VII alto	1.0 - 2.5
Hipertensión	0.7 - 2.0
Diabetes Mellitus	0.7 - 2.0
Sexo masculino	0.8 - 1.5
Dislipidemia	0.8 - 1.5

TABLA 5. RIESGO RELATIVO PARA ETEV DE CAUSA PRIMARIA.

Comparación de Riesgo Relativo de ETEV en Estudio Restrospectivo (LETS) y en Prospectivo (LITE) para factores de riesgo hereditarios.		
Factor de riesgo	LETS	LITE
Factor V Leiden	8.1	3.7
Factor V Leiden homocigoto	80	24
Mutación 20210A del gen de la protrombina	2.8	1.9
Deficiencia de proteína C	3.1	3.4
Elevación de factor V	1.3	1.2
Deficiencia de antitrombina	5	Sin datos
Elevación de factor VIII	4.8	2.6
Elevación de factor VII	0.8	2.4
Elevación de factor IX	2.8	Sin datos
Elevación de factor XI	2.2	Sin datos
Elevación de fibrinógeno	4.0	0.9
Elevación de TAFI	1.7	1.6
Elevación de dímero D	2.5	3.1
Elevación de homocisteína	2.5	1.5
<i>Kampphuisen PW, Rosendaal FR. Thrombophilia screening: a matter of debate. Neth J Med. 2004;62:180-187. Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology. Am J Med. 2004;117:19-25.</i>		

TABLA 6. MODELO CLÍNICO DE WELLS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ETEV.

MODELO PARA LA PREDICCIÓN DE PROBABILIDAD CLÍNICA PREPRUEBA DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	
Condición Clínica	Puntaje
Neoplasia activa (en tratamiento actualmente o en los últimos 6 meses o paliativo).	1
Parálisis, paresia o reciente inmovilización con férula de los miembros inferiores	1
Inmovilización en cama > 3 días reciente o cirugía mayor con anestesia general o regional en las últimas 12 semanas	1
Sensibilidad a la palpación localizada a lo largo del sistema venoso profundo	1
Aumento de volumen de la pierna	1
Aumento del diámetro de la pantorrilla afecta > 3 cm con respecto a la no sintomática (medido 10 cm por debajo de la protuberancia tibial)	1
Edema con signo de godete limitado a la pierna sintomática	1
Venas superficiales colaterales (no varicosas)	1
El diagnóstico alternativo es tanto o más probable que el de TVP	-2
Probabilidad clínica alta (≥ 3) Probabilidad clínica moderada (1-2) Probabilidad clínica baja (≤ 0).	
Tomado de: Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet. 1997;350:1795-1798.	

TABLA 7. MODELO PREDICTIVO CLÍNICO DE EP.

MODELO PARA LA PREDICCIÓN DE PROBABILIDAD CLÍNICA PREPRUEBA DE EMBOLISMO PULMONAR	
Condición Clínica	Puntaje
Signos y síntomas clínicos de TVP (mínimo, hinchazón y dolor de la pierna con la palpación de venas profundas)	3
Un diagnóstico alternativo es menos probable que EP	3
Frecuencia cardíaca mayor de 100	1.5
Inmovilización o cirugía en las cuatro semanas previas	1.5
TVP o EP previos	1.5
Hemoptisis	1
Enfermedad maligna (en tratamiento, tratada en los últimos seis meses o en tratamiento paliativo)	1
EP menos probable: ≤ 4 . EP probable: > 4 Puntaje de 6 ⁺ . Iniciar heparina mientras se continúa la evaluación clínica y diagnóstica.	
<i>Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost. 2000;83:416-420.</i>	

MODELO CAPRINI DE VALORACIÓN DE RIESGO DE ETV
Factores de riesgo – 1 punto Edad 41 a 60 años Piernas edematizadas Venas varicosas Obesidad (IMC > 25) Cirugía menor Sepsis (~ 1 mes) Enfermedad pulmonar seria (~ 1 mes) Anticonceptivos orales/terapia de reemplazo hormonal Embarazo o postparto Historia de óbitos inexplicables, pérdidas gestacionales recurrentes (≥ 3) o restricción del crecimiento intrauterino Infarto agudo al miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva (~ 1 mes) Paciente médico en reposo en cama Historia de enfermedad inflamatoria intestinal Historia de cirugía mayor previa (~ 1 mes) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Factores de riesgo – 2 puntos Edad 61 a 74 años Cirugía artroscópica Neoplasia (actual o previa) Cirugía laparoscópica (> 45 minutos) Paciente confinado a cama (> 72 horas) Férula de yeso inmovilizante (< 1 mes) Acceso venoso central Cirugía mayor (> 45 minutos)
Factores de riesgo – 3 puntos Edad ≥ 75 años Historia de TVP/EP Factor V Leiden positivo

Hiperhomocisteinemia sérica Trombocitopenia inducida por heparina Elevación de anticuerpos anticardiolipina Otras trombofilias congénitas o adquiridas Historia familiar de trombosis Positividad para ZOT10A de la protrombina Anticoagulante lúpico positivo
Factores de riesgo – 5 puntos Enfermedad vascular (~ 1 mes) Artroplastia electiva mayor de la extremidad inferior Fractura de cadera, pelvis o de la pierna (~1 mes) Lesión de médula espinal aguda (parálisis ~1 mes) Traumatismo múltiple (~1 mes)
Riesgo bajo de ETV (0-1 puntos) Riesgo moderado (2 puntos) Riesgo alto (3-4 puntos) Riesgo muy alto (5 o más)
Tomado de: Caprini JA, Arcelus JJ, Hasty JH, et al. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. <i>Semin Thromb Hemost</i> 1991; 17 (Suppl 3):304–312.

RIESGOS DE TROMBOFILIA EN SITUACIONES ADQUIRIDAS ESTUDIO DE TROMBOFILIA LEIDEN		
Factores de riesgo	Riesgo relativo	IC 95
Cirugía	5.9	3.4-10.1
Hospitalización	11.1	4.7-25.9
Reposo en cama (en el hogar)	8.9	2.0-38.2
Embarazo	4.2	0.9-19.9
Puerperio	14.1	1.8-109
Anticonceptivos orales	3.8	2.4-6.0
Tomado de: Koster T. Deep-vein thrombosis. A population-based case-control study: Leiden Thrombophilia Study; Thesis. Leiden, Rijksuniversiteit Leiden, 1995.		

RIESGOS APROXIMADOS DE ETV EN PACIENTES HOSPITALIZADOS	
Grupos de pacientes	Prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa
Pacientes médicos	10-20
Cirugía general	15-40
Cirugía ginecológica mayor	15-40
Cirugía urológica mayor	15-40
Neurocirugía	15-40
Enfermedad vascular	20-50
Artroplastia de rodilla o cadera, cirugía de fractura de cadera	40-60
Traumatismo mayor	40-80
Lesión de la médula espinal	60-80
Pacientes en estado crítico	10-80
Tomado de: Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of Venous Thromboembolism- American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). <i>Chest</i> 2008; 133:381S-453S.	

PUNTAJE DE RIESGO ASIGNADO A CADA FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE DE ETV EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON ENFERMEDAD MÉDICA AGUDA	
Factor de riesgo de ETV	Puntos para la escala de riesgo
ETV previa	3
Trombofilia	2
Parálisis de extremidades inferiores	2
Cáncer actual	2
Inmovilización ≥ 7 días	1
Estancia en UTI o unidad de cuidados coronarios	1
Edad > 60 años	1
1. Categoría de bajo riesgo (0-1 puntos) 2. Categoría de riesgo moderado (2-3 puntos) 3. Categoría de riesgo alto (4 o más)	
Tomado de: Spyropoulos AC, Anderson FA, Fitzgerald G, et al. Venous thromboembolism risk factors in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the IMPROVE registry. J Thromb Haemost. 2009;Abstract OC-MO-052.	

Tratamiento Agudo de la Trombosis.

A) Heparinas.

1. Heparina No Fraccionada. La dosis inicial de HNF IV es de 80 U/Kg en bolo (5000 U) seguidas de Infusión continua de 18 U/kg/h (1300 U/h).

La dosis debe ajustarse para lograr mantener un TTPa prolongado de 1.5 a 2.5 veces. Debe monitorizarse cada 6 hrs durante la infusión.

Monitoreo: Se debe realizar con el tiempo de Tromboplastina Parcial activado (TTPa), cuyo valor, en forma de cociente, deberá estar entre 1.5 a 2.5 veces el del control normal, que corresponda niveles de heparina plasmática entre 0.3 a 0.7 UI/ml. Se debe mantener el tratamiento con heparina al menos 5 días y suspenderlo cuando ya se haya iniciado el tratamiento con IVK y el INR este en rango terapéutico.

Para revertir efecto de la Heparina: Sulfato de Protamina, 1 mg neutraliza aproximadamente 100 U de heparina. En aquellos pacientes que recibieron 5000 U iniciales de heparina e inmediatamente sangran, requieren 50 mg de protamina.

2. Heparina Bajo Peso Molecular. Tiene ventajas sobre la heparina, después de la inyección subcutánea, la biodisponibilidad es 90 %, y produce mayor respuesta anticoagulante. Vida media 3 a 6 hrs y vía de eliminación Renal, por lo que se contraindica en Depuración de creatinina < 30ml/min o se sugiere usar 50 % de la dosis recomendada.

Enoxaparina es de 1 mg/kg/12 hrs o 1.5mg/kg/día. El rango para niveles de Anti-Xa (medidos 4hrs posteriores a la dosis) es de 0.3-0.7 UI/ml. En los pacientes obesos tratados con HBPM (enoxaparina), se recomienda ajustar la dosis de acuerdo al peso y vigilar la actividad mediante la determinación de actividad anti Xa.

En los pacientes con IRC y depuración de creatinina < 30 ml/min, se recomienda utilizar Heparina No Fraccionada en lugar de HBPM, o bien, ajustar la dosis al 50 % y vigilar la actividad anti-Xa.

Monitoreo: El monitoreo por laboratorio no es necesario generalmente, pero algunos sugieren que el monitoreo debe realizarse en pacientes obesos, con insuficiencia renal, al igual que en el embarazo, lo recomendado es realizar la medición de los niveles anti-Xa.

B) Fondaparinux. Para trombopprofilaxis se recomienda 2.5mg por día. Para tratamiento de Trombosis Venosa profunda y embolismo Pulmonar, está indicado 7.5mg para paciente con peso entre 50 y 100 kg, la dosis se disminuye a 5 mg para pacientes con peso menor de 50 kg y se incrementa a 10 mg si pesa más de 100kg.

Monitoreo: No requiere.

C) Anticoagulación Oral con Cumarínicos.

Los anticoagulantes son derivados de la cumarina (4-hidroxycumarina). Actúan como antagonistas de la vitamina K, inhibiendo el sistema enzimático encargado de la conversión de esta vitamina en su forma activa.

Los antagonistas de la Vitamina K producen su efecto anticoagulante al interferir con el ciclo de interconversión de la Vitamina K y así modulan la carboxilación de residuos de glutamato (Gla) en la región aminoterminal de los factores dependientes de la vitamina K (II,VII; IX,X, proteína C y S)

Existen dos anticoagulantes: Acenocumarina 4 mg y la Warfarina de 1 y 5 mg.

Los anticoagulantes orales deben iniciarse al mismo tiempo que la HNF o la HBPM. Su administración debe de traslaparse hasta tener un INR en rangos terapéuticos (2 a 3) en por lo menos dos días consecutivos. Se recomienda iniciar con Warfarina 2.5 a 5 mg o Acenocumarina 2 a 4 mg diarios.

Contraindicación absoluta: hemorragia intracraneal, sangrado activo severo, cirugía neurológica u oftalmológica reciente e hipertensión maligna. Contraindicaciones relativas: Cirugía abdominal mayor reciente, accidentes cerebrovasculares, sangrado gastrointestinal activo, hipertensión severa, falla renal y hepática y trombocitopenia severa ($< 50,000/\mu\text{L}$)

Monitoreo: Se controla mediante el tiempo de protrombina (TP) y el valor se expresa en el valor del INR

$$\text{INR} = \frac{(\text{TP plasma del paciente en segundos})^{\text{ISI}}}{\text{TP plasma control en segundos}}$$

ISI: Índice de sensibilidad internacional de las diferentes tromboplastinas utilizadas como reactivo. El ISI más sensible es de 1 y corresponde a la tromboplastina de referencia internacional. El objetivo de la estandarización del TP es que los resultados interlaboratorio sean equivalentes y no dependan del reactivo utilizado.

Guía para ajuste de dosis y monitoreo al inicio de anticoagulante oral:

A.) Paciente no complicado: Todos los pacientes, excepto mayores de 75 años, con enfermedades sistémicas, con medicamentos que potencializan con Cumarínicos y con falla hepática:

1.- Iniciar con Warfarina 5 mg diarios por 3 días.

2.- INR en el día 4 y ajustar la dosis según el siguiente INR:

- Si INR 1.0 a 1.3 incrementar a 7.5mg al día
- Si INR 1.4 a 1.9 mantener en 5 mg
- Si INR 2.0 a 2.9 disminuir a 2.5 mg al día
- Si INR 3.0 a 3.4 disminuir a 1.25 al día
- Si INR 3.5 o más mantén dosis o disminuye a 1.25mgs al día

3.- Repetir INR después de 2 días con la nueva dosis y ajustar la dosis de la siguiente manera:

- Si INR fue debajo de 2.0 y permanece debajo de 2.0 pero se incrementó, continua dosis y repite INR en 2-4 días.
- Si INR fue debajo de 2.0 y no está en rangos deseados, continua con misma dosis y repite INR en 2 días o incrementa dosis y repite INR en 2 a 4 días.
- Si INR fue de 2.0 a 2.9 y estas en dosis deseada, mantén misma dosis hasta por 2 a 4 días, si se encuentra por arriba o abajo del rango ajusta al el rango deseado.
-

B.) Paciente complicado: Pacientes de 75 años o mayores, con Enfermedad multi sistémica, con medicamentos que incrementen la potencia de la Warfarina o tienen falla hepática.

1.- Iniciar con Warfarina 2.5mgs por día por 2 días

2.- INR en el día 3 se ajustan dosis según INR;

- Si INR 1.0 – 1.3 incrementar dosis a 3.5mgs al día
- Si INR 1.4 – 1.9 mantener en 2.5mgs por día
- Si INR 2.0 a 2.9 disminuir a 1.25mgs por día
- Si INR 3.0 a 3.4 disminuir a 1mg por día (Solicitar Warfarina de 1mg)
- Si INR 3.5 o más, mantener dosis y disminuir a 1mg por día. (solicitar Warfarina de 1mg)

3.- Repite INR después de 2 días con la nueva dosis y ajusta la dosis si:

- INR es debajo de 2.0 y estaba debajo de dos e incrementando dosis, continúa misma dosis y repite INR en 2-4 días.
- Si INR fue debajo de 2.0 y se encuentra en rango deseado, continua misma dosis y repite INR en dos días o disminuye dosis moderadamente y repita INR en 2-4 días dependiendo del rango de INR.
- Si INR fue de 2.0 a 2.9 y se encuentra en rango deseado, mantén misma dosis y repite INR a los 2-4 días.
- Si INR es más de 3 y está en rango deseado, mantén misma dosis hasta que no haya caída de este INR, en caso de baja de este, incrementar dosis y repetir INR a los 2-4 días.

Situaciones Especiales:

Indicación	Meta	Ideal	Duración de la terapia
Trombofilia y TVP			
1er o episodio subsecuente en la presencia de riesgo alto de trombofilia, definido como: - 1 evento espontaneo más SAAF o Deficiencia de AT - 2 o más eventos espontáneos más otra de todas las causas de trombofilia - Trombosis espontanea masiva: ej. TEP, Cerebral, mesentérica o de vena porta. - Evento espontaneo en sitio habitual como TEP, TEP y con más de un factor genético para trombofilia.	2.0 – 3.0	2.5	De por vida (dosificación estándar 2.0 a 3.0) fase de tratamiento 6-12 meses y posteriormente profilaxis.

Anticoagulante Lúpico con otro factor de riesgo evento tromboembólico a pesar de tratamiento anticoagulante de INR	2.5-3.5	3.0	De por vida
Infarto Agudo al Miocardio			
Postinfarto Agudo al Miocardio	2.0-3.0	2.5	Riesgo bajo de sangrado (riesgo bajo de, reinfarto y mortalidad cardiovascular arriba de 4 años.) - Anticoagulación con INR 2.0 a 3.0 más aspirina 81mg diario.
Difusión del Ventrículo Izquierdo (FE <30%) ICC, embolismo previo, FA transitorio o inmediatamente después del periodo del IM	2.0-3.0	2.5	3 meses postinfarto o hasta resolución.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE EN ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN BASE A DIFERENTES GUÍAS			
Indicación	Guías ACCP 7ª edición	Guías ACCP 8ª edición	Guías BTS
Primer episodio de ETV secundaria a un factor de riesgo transitorio*	Al menos 3 meses (Grado 1A)	3 meses (Grado 1A)	4 a 6 semanas
Primer episodio de ETV idiopática (no provocada)	- Al menos 6 a 12 meses (Grado 1A) - Considerar indefinida (Grado 2A)	- Al menos 3 meses (Grado 1A) - Después de 3 meses, valorar riesgo-beneficio del tratamiento a largo plazo (Grado 1C) - En caso de relación riesgo-beneficio favorables, se prescribe tratamiento a largo plazo (Grado 1A)	3 meses (Grado A)
Otros (recurrente, cáncer activo)+	12 meses o de por vida (Grado 2ª)	Largo plazo (Grado 1A)	Al menos 6 meses (Grado C)
*Factores de riesgo transitorios o limitados en el tiempo, incluyen: cirugía, traumatismo, inmovilización, uso de estrógenos			
+La duración apropiada del tratamiento en caso de primer episodio de ETV con FV Leiden homocigoto, hiperhomocisteinemia, deficiencia de proteína C o S o trombofilias múltiples; y en eventos recurrentes con factores de riesgo reversibles. Para trombofilias de alto riesgo se sugiere anticoagulación de largo plazo (deficiencia de antitrombina, síndrome antifosfolípido).			
ACCP: American College of Chest Physicians BTS: British Thoracic Society			

NIVELES DE RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO Y TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS		
Niveles de riesgo	Riesgo de trombosis venosa profunda sin tromboprofilaxis	Opciones de tromboprofilaxis sugerida
Riesgo bajo • Cirugía menor en paciente que se moviliza. • Pacientes médicos quienes tienen movilidad completa	< 10	• Sin tromboprofilaxis específica • Deambulación temprana y “agresiva”
Riesgo intermedio • La mayor parte de pacientes sometidos a cirugías generales, cirugías ginecológicas o urológicas abiertas • Pacientes médicos, confinados a cama o con enfermedad aguda	10-40	• Heparina de bajo peso molecular (a dosis recomendada), heparina no fraccionada a dosis bajas dos a tres veces por día, fondaparinux
Riesgo alto • Artroplastía de cadera o rodilla, cirugía por fractura de cadera • Trauma mayor, lesión de médula espinal • Riesgo alto de enfermedad tromboembólica venosa + riesgo alto de hemorragia	40-80	• Heparina de bajo peso molecular (a dosis recomendadas), fondaparinux, antagonistas de la vitamina K (INR 2 a 3)
Tomado de: Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of Venous Thromboembolism- American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:381S-453S.		

CLASIFICACIÓN DE RIESGO PARA TROMBOSIS VENOSA EN PACIENTES NO QUIRÚRGICOS CON FINES DE PROFILAXIS
Alto riesgo Dos o más eventos espontáneos Un evento espontáneo que puso en peligro la vida (EP casi mortal; trombosis venosa cerebral, mesentérica o portal) Un evento espontáneo en asociación con el síndrome antifosfolípidos, deficiencia de antitrombina o más de una anormalidad genética o alélica.
Riesgo moderado Un evento con estímulo provocador conocido Asintomático
Tomado de: Bauer KA. The thrombophilias: well-defined risk factors with uncertain therapeutic implications. Ann Intern Med. 2001;135:367-373

MODELO DE VALORACIÓN DE RIESGO DE ETV EN PACIENTES CON CÁNCER AMBULATORIOS QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA	
Característica del paciente	Puntaje
Sitio del cáncer - Muy alto riesgo (estómago, páncreas) - Alto riesgo (pulmón, linfoma, ginecológico, genitourinario, excluyendo a próstata)	2 1
Cuenta plaquetaria $\geq 350000/\text{mm}^3$	1
Hb $< 10\text{g/dL}$ o uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis	1
Cuenta de leucocitos $> 11000/\text{mm}^3$	1
IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1
Probabilidad baja (0) Probabilidad intermedia (1-2) Probabilidad alta (≥ 3)	
Tomado de: Turpie AG, Chin BS, Lip GY. ABC of antithrombotic therapy: venous thromboembolism: treatment strategies. Br Med J. 2002;325:948-950	

NIVELES DE RIESGO DE ETV EN PACIENTES QUIRÚRGICOS Y ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN					
Nivel de riesgo	%TVP		%EP		Estrategias exitosas de prevención
	Pantorrilla	Proximal	Clínica	Mortal	
Bajo riesgo Cirugía menor en pacientes < 40 años sin factores de riesgo	2	0.4	0.2	< 0.01	Sin profilaxis específica, movilización temprana y "agresiva"
Riesgo moderado Cirugía menor en pacientes con factores adicionales de riesgo. Cirugía en pacientes de 40 a 60 años sin factores adicionales de riesgo	10-20	2-4	1-2	0.1-0.4	Dosis bajas de heparina no fraccionada ($c/12h$); heparina de bajo peso molecular ≥ 3400 U diarias), medias de compresión graduada o compresión neumática intermitente
Alto riesgo Cirugía en pacientes > 60 años o de 40 a 60 años con factores adicionales de riesgo (TEV previa, cáncer, hipercoagulabilidad molecular)	20-40	4-8	2-4	0.4-1	Dosis bajas de heparina no fraccionada ($c/8h$), heparina de bajo peso molecular (> 3400 U diarias) o compresión neumática intermitente
Muy alto riesgo Cirugía en pacientes con múltiples factores de riesgo (edad > 40 años, cáncer, TEV previa). Artroplastía de cadera o rodilla. Cirugía de fractura de cadera. Traumatismo mayor. Lesión medular.	40-80	10-20	4-10	0.2-5	Heparina de bajo peso molecular (> 3400 U diarias), fondaparinux, antagonistas de vitamina K orales (INR 2-3) o compresión neumática intermitente/medias de compresión graduada + dosis bajas de heparina no fraccionada/heparina de bajo peso molecular

RAZONES DE LA TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Alta prevalencia de trombosis

- La mayoría de pacientes hospitalizados presentan uno o más factores de riesgo para ETV
- La ETV es común en muchos grupos de pacientes hospitalizados
- La ETV y el embolismo pulmonar (EP) intrahospitalarios generalmente son silenciosos desde el punto de vista clínico
- Es de difícil predicción que pacientes en riesgo de ETV desarrollarán complicaciones tromboembólicas sintomáticas
- El tamizaje de los pacientes en riesgo de ETV a través de la exploración física o exámenes no invasivos no es ni costo-efectivo o efectivo

Consecuencias adversas de ETV que no se previene

- ETV y EP sintomáticos
- EP fatal
- Costos de estudio de los enfermos sintomáticos
- Riesgos y costos del tratamiento de la ETV que no se previno
- Incremento de riesgos futuros de ETV recurrente
- Síndrome crónico posttrombótico

Eficacia y efectividad de tromboprofilaxis

- La tromboprofilaxis es altamente efectiva para prevenir trombosis venosa profunda y trombosis venosa profunda proximal
- La tromboprofilaxis es altamente efectiva para prevenir ETV sintomática y EP fatal
- Al prevenir trombosis venosa profunda se previene el EP
- Se ha demostrado que la tromboprofilaxis es costo-efectiva

Tomado de: Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of Venous Thromboembolism- American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:381S-453S.

5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO II. MEDICAMENTOS INDICADOS EN LA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos Adversos	Interacciones	Contraindicaciones
0621 0622	Heparina no fraccionada (inactiva a FX y FII)	Profilaxis: 5000 U cada 8 horas. 5000 U cada 12 horas Terapéutica: Bolo inicial: 80 U/kg o 5000U Infusión continua: 18U/kg/h o 1300 U/h Vías de administración: IV o SC. Contraindicada la IM	Frasco ampula de 1000 U/1 mL Frasco ampula 5000 U/1 mL	Variable. En base a si se utiliza como profilaxis o terapéutica.	Hematológicos: Trombocitopenia inducida por heparina Inmunológicos: Hipersensibilidad, ataque al estado general, fiebre, urticaria, asma, rinitis, lagrimeo, cefalea, náuseas, vómito, reacciones anafilactoides (shock, prurito, ardor en plantas de pies). Gastrointestinales: Elevación de AST y ALT. Locales en el sitio de aplicación: Eritema, hematomas, ulceraciones.	Medicamentos que alteran la adhesión y agregación plaquetaria: El uso concomitante de ácido acetilsalicílico, dextrano, fenilbutazona, ibuprofeno, indometacina, dipiridamol, hidroxycloquinina incrementa el riesgo de hemorragia. Otras interacciones: Digitálicos, tetraciclinas, nicotina o antihistamínicos pueden disminuir el efecto anticoagulante.	Hipersensibilidad al fármaco Uso restringido en patologías o condiciones clínicas en donde haya alto riesgo de hemorragia: endocarditis subaguda bacteriana, hipertensión grave, durante o inmediatamente después de anestesia/analgesia neuraxial, cirugía mayor (en especial de SNC, columna vertebral, oftálmica), hemofilia, púrpuras trombocitopénicas, úlcera gástrica, drenaje continuo con sonda gástrica o del intestino delgado, insuficiencia hepática, hemorragia menstrual disfuncional. Uso restringido en lactancia
4242 2154 4224	Enoxaparina (inhibición del factor Xa)	Profilaxis: 40 mg SC cada 24 horas. 30 mg SC cada 12 horas Terapéutica: 1 mg/kg 2 veces por día 1.5 mg/kg una vez por día Vías de administración: SC o IV	Jeringas con solución inyectable: 20mg/0.2 mL, 40 mg/0.4mL y 60 mg/0.6 mL	Variable. En base a si se utiliza como profilaxis o terapéutica.	Hematológicos: Trombocitopenia inducida por enoxaparina Cardiovasculares: Hemorragia tras procedimientos percutáneos de revascularización coronaria. SNC: Hematomas y hemorragia en el caso de anestesia/analgesia neuroaxial Locales en sitio de aplicación: flebitis Generales: fiebre, escalofríos y malestar general, anafilaxia.	Medicamentos que alteran la hemostasia primaria y secundaria: El uso concomitante de salicilatos sistémicos, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, dextrán 40, ticlopidina, clopidogrel, trombolíticos, anticoagulantes orales, agentes antiplaquetarios incrementa el riesgo de hemorragia.	Hipersensibilidad al fármaco, carne de cerdo o al alcohol benzílico, trombocitopenia inducida por enoxaparina (con anticuerpos antiplaqueta positivos y uso concomitante del fármaco). Uso restringido en patologías o condiciones clínicas en donde haya alto riesgo de hemorragia: alteraciones de la hemostasia, úlcera péptica, ataque isquémico transitorio reciente, hipertensión arterial grave no controlada, retinopatía diabética, cirugía neurológica u oftálmica reciente.
4220	Fondaparinux (inhibición del factor Xa)	Profilaxis: 2.5 mg cada 24h Terapéutica: 5, 7.5, 10	Frasco ampula de 2.5 mg/0.5 mL	Variable. En base a si se utiliza como	Hematológicos: neutropenia Cardiovasculares: fenómeno de Raynaud	Todos los fármacos que incrementen el riesgo hemorrágico deben de discontinuarse previo al	Lactancia. No hay datos de su uso en embarazo Hipersensibilidad al fármaco,

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

		mg cada 24h Vías de administración: SC		profilaxis o terapéutica.	Gastrointestinales: estomatitis, glositis vómitos, náusea, anorexia, íleo paralítico. Dermatológicos: alopecia Generales: anafilaxia.	uso de fondaparinux	hemorragia activa mayor, endocarditis bacteriana, trombocitopenia inducida por fondaparinux (con anticuerpos antiplaqueta positivos y uso concomitante del fármaco), insuficiencia renal grave (< 30 mL/min), en enfermos con peso < 50 kg en caso de profilaxis perioperatoria en fracturas de cadera, reemplazo de cadera o rodilla o cirugías abdominales.
0624	Acenocumarina (antagonista de factores vitamina K dependientes: FII, FVII, FIX y FX)	Variable para mantener INR entre 2 y 3. 5 (dependiendo de la indicación) Vías de administración: VO	Tableta 4 mg	Variable. En base a si se utiliza como profilaxis o terapéutica y factores de riesgo trombóticos primarios o secundarios.	Hematológicos: Hemorragia. Inmunológicos: Reacciones alérgicas (urticaria, rash). Vasculares: Vasculitis. Gastrointestinales: Pérdida del apetito, náuseas, vómito, daño hepático Dermatológico: Alopecia, necrólisis epidérmica hemorrágica (asociada a deficiencia de proteína C o de la proteína S)	Potencian el efecto del anticoagulante: heparina, ácido acetilsalicílico, ácido paraaminosalicílico, diflunisal, fenibutazona, sulfipirazona, celecoxib, dosis altas de metilprednisolona IV, alopurinol, esteroides anabólicos, andrógenos, amiodarona, quinidina, amoxicilina, cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, cloramfenicol, eritromicina, fluoroquinolonas, neomicina, tetraciclinas, cimetidina, disulfiram, ácido atacrínico, ácido clofíbrico, glucagón, metronidazol, miconazol, paracetamol, citalopram, fluoxetina, sertralina, fluvastatina, atorvastatina, simvastatina, TMP-SMX, tolbutamida, clorpropamida, tiroxina, tamoxifeno y tramadol. Disminuyen el efecto anticoagulante: aminoglutetimida, azatioprina, 6- mercaptopurina, fenobarbital, carbamazepina, colestiramina, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina, anticonceptivos orales, rifampicina, hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>). Incrementa la concentración de fenitoina y potencia los efectos hipoglicemiantes de los derivados de sulfonilurea.	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática y renal graves, embarazo. Condiciones en las que el riesgo de hemorragia es mayor al beneficio clínico: alteraciones en hemostasia primaria o secundaria. Prescripción restringida en caso de cirugías neurológicas, oftalmológicas o traumáticas con gran exposición de tejidos, úlcera péptica, endocarditis infecciosa, hipertensión grave; tras cirugías de pulmón, próstata y útero (donde se incrementa la actividad fibrinolítica)
0623	Warfarina (antagonista de factores vitamina K dependientes: FII, FVII, FIX y FX)	Variable para mantener INR entre 2 y 3. 5 (dependiendo de la indicación)	Tableta 5 mg	Variable. En base a si se utiliza como profilaxis o	Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, anemia, hipoprotrombinemia, anemia hemolítica	Potencian el efecto del anticoagulante: heparina, ácido acetilsalicílico, ácido paraaminosalicílico, diflunisal,	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática y renal graves, embarazo. Condiciones en las que el riesgo de

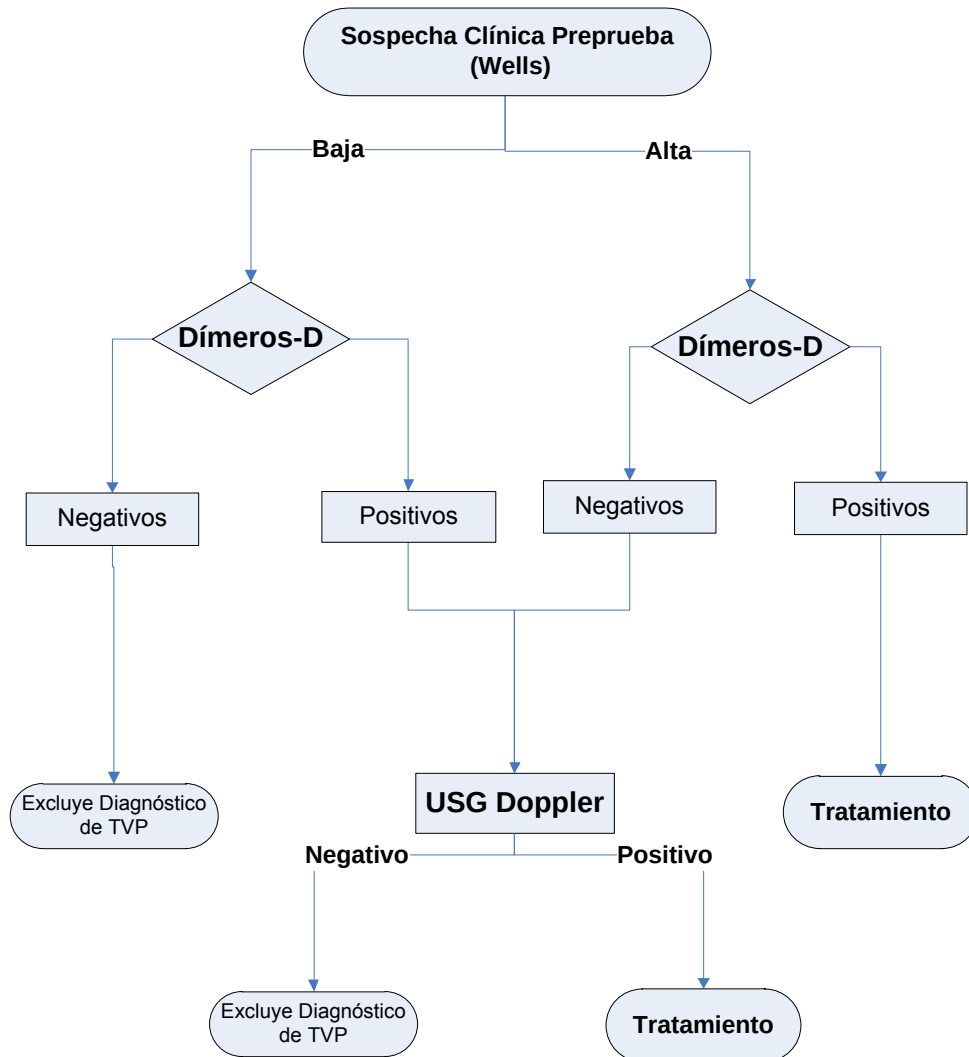
	FVII, FIX y FX)	Vías de administración: VO		terapéutica y factores de riesgo trombóticos primarios o secundarios.	Cardíacos: insuficiencia cardíaca, derrame pericárdico, miocardiopatía Pulmonares: fibrosis pulmonar intersticial Gastrointestinales: estomatitis, náusea, vómitos, anorexia, disgeusia, insuficiencia hepática Urinarios y nefrológicos: insuficiencia renal, cistitis hemorrágica Endócrinos y metabólicos: hiperuricemia, hipercalemia, hipocalemia, hiponatremia, amenorrea, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, oligospermia, infertilidad. Dermatológicos: alopecia, erupciones Generales: fiebre, escalofríos y malestar general, anafilaxia.	fenibutazona, sulfipirazona, celecoxib, dosis altas de metilprednisolona IV, alopurinol, esteroides anabólicos, andrógenos, amiodarona, quinidina, amoxicilina, cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, cloramfenicol, eritromicina, fluoroquinolonas, neomicina, tetraciclinas, cimetidina, disulfiram, ácido atácrico, ácido clofibrato, glucagón, metronidazol, miconazol, paracetamol, citalopram, fluoxetina, sertralina, fluvastatina, atorvastatina, simvastatina, TMP-SMX, tolbutamida, clorpropamida, tiroxina, tamoxifeno y tramadol. Disminuyen el efecto anticoagulante: aminoglutetimida, azatioprina, 6-mercaptopurina, fenobarbital, carbamazepina, colestiramina, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina, anticonceptivos orales, rifampicina, hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>). Incrementa la concentración de fenitoina y potencia los efectos hipoglucémicos de los derivados de sulfonilurea.	hemorragia es mayor al beneficio clínico: alteraciones en hemostasia primaria o secundaria. Prescripción restringida en caso de cirugías neurológicas, oftalmológicas o traumáticas con gran exposición de tejidos, úlcera péptica, endocarditis infecciosa, hipertensión grave; tras cirugías de pulmón, próstata y útero (donde se incrementa la actividad fibrinolítica), aborto, preeclampsia, eclampsia.
5544	Rivaroxabán (antagonista de Fax)	Profilaxis: 10 mg cada 24 horas Vías de administración: VO	Comprimido de 10 mg	Variable. En base al tipo de profilaxis.	Hematológicos: Anemia, trombocitopenia Cardiológicos: Taquicardia Gastrointestinales: Náusea, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, elevación de AST, ALT y GGT, lipasa, BD, fosfatasa alcalina y DHL. SNC: Vértigo, cefalea, síncope. Dermatológicos: Prurito, exantema, urticaria. Vasculares: hipotensión, hematuria, epistaxis, hemorragia de aparato digestivo, hemorragia suprarrenal, hemorragia conjuntival, hemorragia intracraneal Alteraciones generales:	La administración concomitante de imidazoles, inhibidores de proteasa de VIH y macrólidos incrementan la vida media de rivaroxabán. La administración concomitante de fenitoina, rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, hierba de San Juan disminuyen la vida media de rivaroxabán.	Embarazo y lactancia Hipersensibilidad al fármaco. Hemorragia activa clínicamente significativa

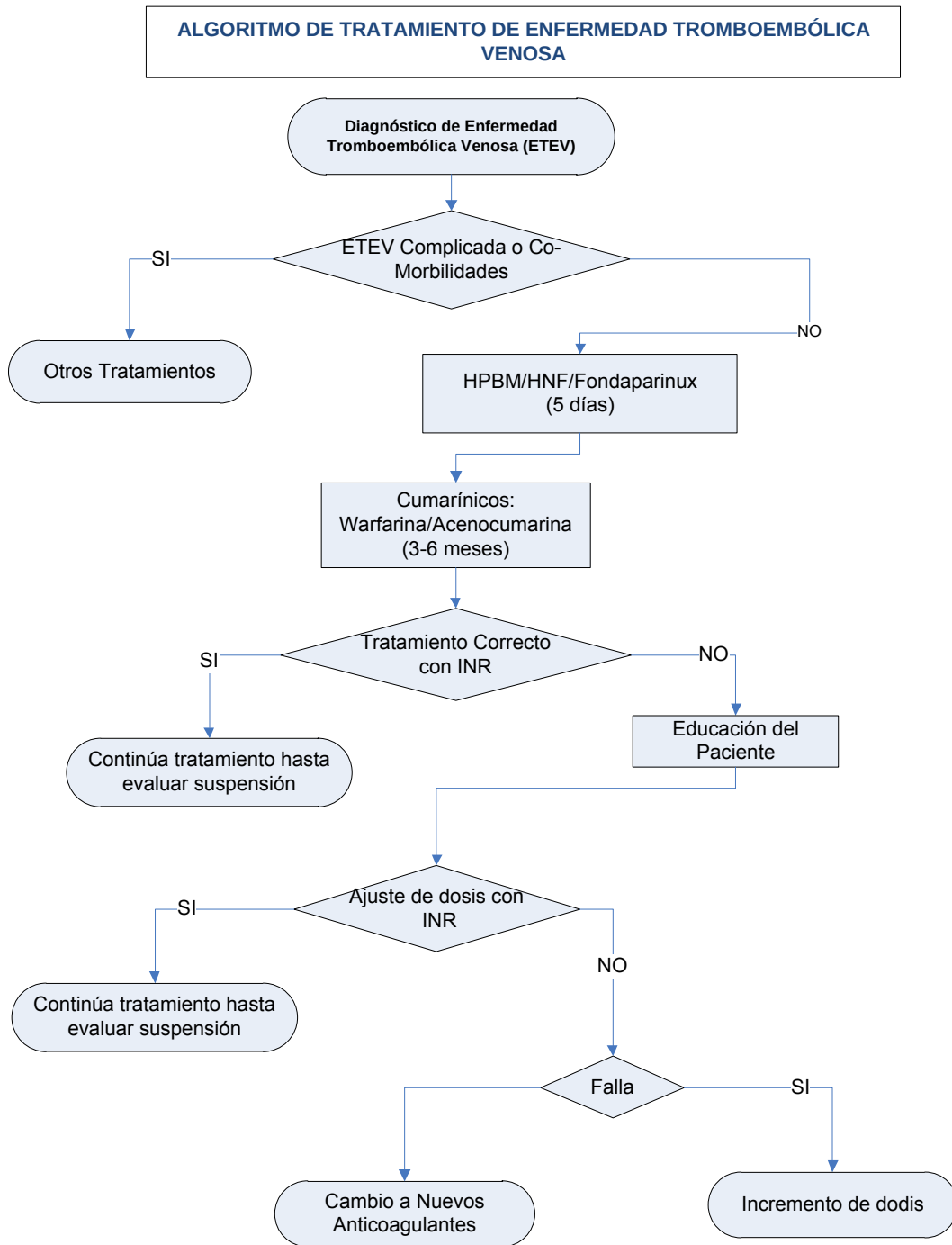
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

					edema, fiebre, fatiga y astenia.		
	Dabigatrán (antagonista de FII)	Profilaxis: 110 mg VO el primer día y a partir del segundo día 220 mg VO cada 24 horas	Cápsulas de 75 y 110 mg	Variable. En base al tipo de profilaxis.	Hematológicos: hemorragia mayor Alteraciones generales: edema. Otros: hipocalemia, secreción de heridas	La administración concomitante de anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios, trombolíticos, antiinflamatorios no esteroideos, amiodarona, verapamilo, claritromicina, rifampicina, incrementa el riesgo de hemorragia mayor	Hipersensibilidad al fármaco Insuficiencia hepática grave Insuficiencia renal grave Uso concomitante de quinidina. Alteraciones de la hemostasia primaria y secundaria. Hemorragia mayor

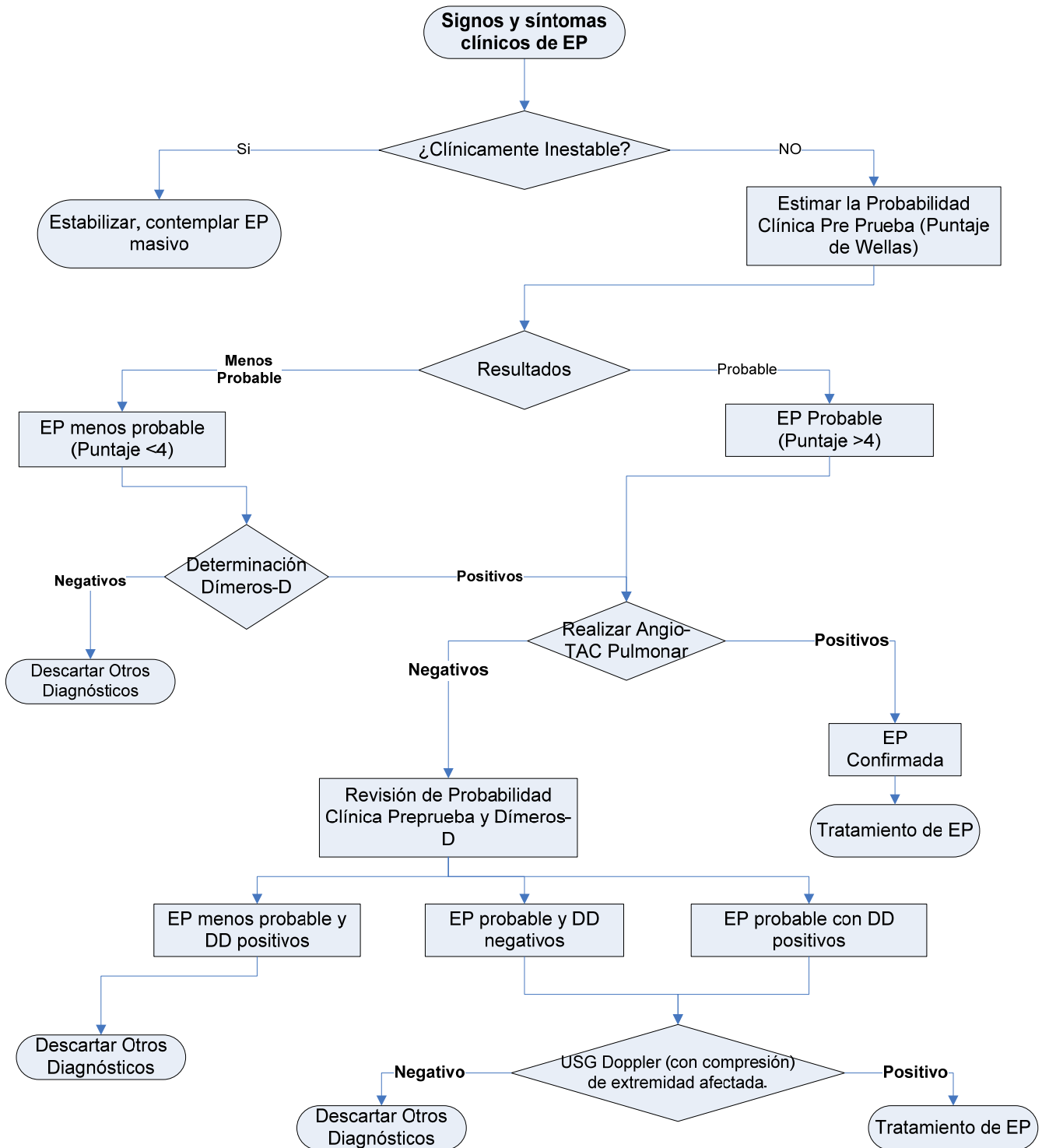
5.5 ALGORITMOS

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN EXTREMIDADES INFERIORES (PROXIMAL)





ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE EMBOLISMO PULMONAR (EP)



6. GLOSARIO.

Trombosis: es la obstrucción local del flujo sanguíneo en algún vaso ya sea arterial o venoso, que interfiere con el flujo normal del torrente circulatorio.

Trombosis Venosa: En las venas, los factores más importantes en la aparición de trombosis, van a ser los fenómenos de lentitud o estancamiento del flujo sanguíneo, unido a situaciones de hipercoagulabilidad. Como los trombos venosos se forman en áreas de flujo muy lento, van a estar compuestos principalmente de fibrina y eritrocitos, y relativamente pocas plaquetas, lo que le da el aspecto de "trombo rojo".

Trombosis Arterial: La trombosis arterial ocurre en arterias, por donde la sangre circula a gran velocidad y a una gran presión, lo que le da un papel protagónico muy importante a los factores hemodinámicos. El trombo arterial está formado principalmente por plaquetas agregadas reforzadas por hilos de fibrina, lo que le da el aspecto típico de "trombo blanco".

Embolismo Pulmonar: es una situación clínico patológica desencadenada por la obstrucción arterial pulmonar por causa de un trombo desarrollado in situ o de otro material procedente del sistema venoso. Más del 70% de los pacientes con TEP presentan trombosis venosa profunda (TVP), aunque los trombos no sean detectables clínicamente. Aproximadamente el 50% de pacientes con TVP desarrollan TEP, con gran frecuencia asintomáticos.

Trombosis Cerebral: es una patología que afecta a los vasos sanguíneos que suministran sangre al cerebro. Se le conoce como ictus, apoplejía, infarto cerebral, ataque cerebral, embolia o trombosis cerebral. Los dos últimos términos, no obstante, se refieren más a bien a distintas causas del ictus. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ECV se define como el desarrollo rápido de signos clínicos de disturbios de la función cerebral o global con síntomas que persisten 24 horas o más, o que llevan a la muerte con ninguna otra causa evidente que el origen vascular.

Trombofilia: es el estado de hipercoagulabilidad o protrombótico, el cual puede ser de tipo primario o secundario, aunque en ocasiones pueden estar implicados ambos. Es una serie de trastornos en los que los individuos afectados tienen una mayor tendencia para el desarrollo de trombosis.

Trombofilia Primaria: es debida a alteraciones hereditarias en los mecanismos anticoagulantes naturales, y se debe sospechar cuando un paciente menor de 45 años presenta trombosis recurrentes, con historia familiar positiva para trombosis arteriales o venosas, y con ausencia aparente de factores de riesgo adquiridos.

Trombofilia Secundaria: ocurren en enfermos mayores de 50 años de edad se encuentra asociados factores de riesgo como cáncer, obesidad, insuficiencia cardíaca, traumatismos en las extremidades inferiores, inmovilizaciones prolongadas, tratamientos de sustitución hormonal y cirugías. Sin excluir la edad, el sobrepeso, los antecedentes de trombosis y tipos de tumores. Todas estas situaciones ocasionan cambios en la hemostasia y en los mecanismos de la regulación antitrombótica que rompen el equilibrio y producen trombofilia.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Anderson FA, Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2003;107:1-9.
2. Anderson FA, Zayaruzny M, Heit JA, Fidan D, Cohen AT. Estimated annual numbers of US acute-care hospital patients at risk for venous thromboembolism. *Am J Hematol* 2007;82:777-782.
3. Andrew D Blann, Gregory Y H Lip. Venous thromboembolism. *Br Med J* 2006;332.
4. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, MD, MPH; Alan Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines(8th Edition). *CHEST* 2008; 133:160S-198S.
5. Ansell J. Factor Xa or thrombin: is factor Xa a better target?. *J Thromb Haemost* 2007; 5 (Suppl. 1): 60-4.
6. Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR, et al. For the Steering Committee of the Pentasaccharide in Major Knee Surgery Study. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N Engl J Med* 2001 Nov; 345 (18):1305-10
7. Bergan JJ, Geert W. Schmid-Schönbein, Coleridge Smith PD, D.M., Andrew N. Nicolaides AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic Venous Disease. *N Engl J Med* 2006;355:488-98.
8. Bergqvist D. Long-term prophylaxis following orthopaedic surgery. *Haemostasis* 1993;23:27-31.
9. Borris LC. Rivaroxaban, a new, oral, direct factor Xa inhibitor for thromboprophylaxis after major joint arthroplasty. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10(6): 1083-1088.
10. Burnett B, Michener M, Dupras D, Gabert T, Maddali S. Health care guideline: venous thromboembolism, diagnosis and treatment. ICSI (Institute for Clinical System Improvement). Ninth edition. Feb 2009.
11. Caprini JA, Arcelus JJ, Hasty JH, et al. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost* 1991; 17 (Suppl 3):304-312.
12. Caprini JA. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis. *Curr Opin Pulm Med*. 2010 Sep;16(5):448-52.
13. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG. Venous thromboembolism in Europe. *Thromb Haemost* 2007;98:756-764.
14. Cohen AT, Gallus AS, Lassen MR, Tomkowski W, Turpie AGG, Davidson BL, Cariou RG, Lensing AWA, Egberts JFM. Fondaparinux vs. placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients (ARTEMIS). *J Thromb Haemost*. 2003;1(suppl 1):P2046. Abstract.
15. Cohn S.L., Prophylaxis of venous thromboembolism in the US: improving hospital performance. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 1437-1445
16. Cordell-Smith JA, Williams SC, Harper WM, et al. Lower limb arthroplasty complicated by deep venous thrombosis: prevalence and subjective outcome. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86:99-101
17. Crowther MA, Cook DJ. Thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients. *Current Opinion in Critical Care* 2008, 14:520-523
18. Dahlback B. Advances in understanding pathogenic mechanisms of thrombophilic disorders. *Blood*. 2008;112:19-27.
19. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther, MA. Meta-analysis: Anticoagulant Prophylaxis to Prevent Symptomatic Venous Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients. *Ann Intern Med*. 2007;146:278-288.
20. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes WS, Buller HR, Zwinderman AH, Bossuyt MM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2006;5:296-304.

21. Dolovich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, Holbrook AM, Cheah G. A meta-analysis comparing low-molecular weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2000;160:181-188.
22. Eikelboom JE, Weitz JI. Dabigatran etexilate for prevention of venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2009; 101
23. Eriksson BI, Bauer KA, Lassen MR, et al. For the Steering Committee of the Pentasaccharide in Hip-Fracture Surgery Study. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after hip-fracture surgery. *N Engl J Med* 2001 Nov;345 (18):1298-304
24. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, Bandel TJ, Beckmann H, Muehlhofer E, Misselwitz F, Geerts W. Rivaroxaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Hip Arthroplasty. *N Engl J Med* 2008;358:2765-75.
25. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, Niek van Dijk C, Frostick SP, Prins MH, Hettiarachchi R, Hantel S, Schnee J, Büller HR. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2007; 370: 949-56
26. Eriksson BI, Kakkar AK, Turpie AGG, Gent M, Bandel TJ, Homering M, Misselwitz F, Lassen MR. Oral rivaroxaban for the prevention of symptomatic venous thromboembolism after elective hip and knee replacement. *J Bone Joint Surg [Br]* 2009;91-B:636-44
27. EINSTEIN Investigators. Oral Rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N England J Med* 2010; 363:2499-510
28. Fareed J, Jeske W, Fareed D, Clark M, Wahi R, Adiguzel C, Hoppensteadt D. Are all low molecular weight heparins equivalent in the management of venous thromboembolism?. *Clin Appl Thromb Hemost* 2008;14:385-393.
29. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of Venous Thromboembolism-American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:381S-453S
30. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, Francis CW, Friedman RJ, Huo MJ, Lieberman JR, Muntz JE, Raskob GE, Clements ML, Hantel S, Schnee JM, Caprini JA. Oral Thrombin Inhibitor Dabigatran Etexilate vs North American Enoxaparin Regimen for Prevention of Venous Thromboembolism After Knee Arthroplasty Surgery *J Arthroplasty* 2009; 24(1) 1-9
31. Gogarten W, Vandermulen E, Van Aken H, Kozek S, Llaa J, Samama CM. Regional anesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European society of anesthesiology. *Eur J Anesthesiol* 2010 en prensa.
32. Goldhaber S, Turpie AG. Prevention of Venous Thromboembolism Among Hospitalized Medical Patients. *Circulation* 2005;111:1-3.
33. Goodacre S, Sampson F, Stevenson M, Wailoo A, Sutton A, Thomas S, Locker T, Ryan A. Health Technology Assessment 2006;10(15):37-42.
34. Grover VK, Saini D, Bharti N. Deep venous thrombosis: prophylaxis. *J Anaesth Clin Pharmacol.* 2008;24(1):3-12.
35. Hefley WF, Nelson CL, Puskarich-May CL. Effect of delayed admission to the hospital on the preoperative prevalence of deep-vein thrombosis associated with fractures about the hip. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78:581-583
36. Hutten BA, Prins MH. Duration of treatment with vitamin K antagonists in symptomatic venous thromboembolism. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2009:1-29.
37. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, Soglian AG, Pap AF, Misselwitz F, Haas S. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomized controlled trial. *Lancet* 2008;140-6736-60880..
38. Kassai B, Boissel JP, Cucherat M, Sonie S, Shah NR, Leizorovicz A. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients. *Thromb haemost* 2004;91:655-666.
39. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *CHEST* 2008; 133:454S-545S

40. Kleber FX, Witt C, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J*. 2003;145:614-621.
41. Lancet 2002 May 18; 359:1715-20.
42. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med* 2008;358:2776-86.
43. Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI, et al. For the European Pentasaccharide Hip Elective Surgery Study (EPHESUS) Steering Committee. Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery: a randomized double-blind comparison. *Lancet* 2002 May 18; 359:1715-20.
44. Laux V, Perzborn E, Kubitz D, Misselwitz F. Preclinical and Clinical Characteristics of Rivaroxaban: A Novel, Oral, Direct Factor Xa Inhibitor. *Sem Thromb Hemost* 2007;23(5):515-523.
45. Lieberman JR, Hsu WK. Prevention of Venous Thromboembolic Disease After Total Hip and Knee Arthroplasty. *JBJS* 2005;87:2097-2112
46. Lozano F. Actualización en trombosis venosa. *Angiología* 2003;55(5):476-487. Leizorovicz A, Cohen A, Turpie A, et al. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004;110: 874-9.
47. Martinelli I, Franchini M, Mannucci PM. How I treat rare venous thromboses. *Blood*. 2008;112:4818-4823.
48. Martinelli I. Unusual forms of venous thrombosis and thrombophilia. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2002;32:343-345.
49. Moerloose P, Palareti G, Aguilar C, Legnani C, Reber G, Peetz D. A multicenter evaluation of a new quantitative highly sensitive D-dimer assay for exclusion of venous thromboembolism. *Thromb haemost* 2008;100:505-512.
50. National Institutes of Health Consensus Conference. Prevention of Venous Thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA* 1986; 256:744-749
51. Nomura H, Wada H, Mizuno T, Katayama N, Abe Y, Noda M. Negative predictive value of d-dimer for diagnosis of venous thromboembolism. *Int J Hematol* 2008;87:250-255.
52. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 2178-85.
53. Paramanathan V. Rivaroxaban: future in anticoagulation practice?. *Hematology* 2008;13(5):257-260.
54. Pellegrini VD, Donaldson CT, Farber DC, et al. The Mark Coventry Award: prevention of readmission for venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 2006; 452:21-27
55. Pellegrini VD, Donaldson CT, Farber DC, et al. The Mark Coventry Award: prevention of readmission for venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 2006; 452:21-27
56. Piazza G, MD, Goldhaber SZ. Improving Clinical Effectiveness in Thromboprophylaxis for Hospitalized Medical Patients. *Am J Med* 2009;122(3):230-232.
57. Planes A, Vochelle N, Darmon JY, et al. Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomized comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet* 1996; 348:224-228
58. Rasmussen MS, Jørgensen LN, Wille-Jørgensen P. Prolonged thromboprophylaxis with Low Molecular Weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2009:1-17.
59. Righini M, Perrier A, De Moerloose P, Bounameaux H. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost* 2008;6:1059-1071.
60. Rodgers A, Walker N, Schug S et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results of overview of randomized trials. *BMJ* 2000; 321:1493-1497
61. Samama MM, Cohen AT, Darmon JV, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *NEJM* 1999; 341: 793-800.

62. Sampson FC, Goodacre SW, Thomas SM, Van Beeck EJ. The accuracy of MRI in diagnosis of suspected deep vein thrombosis: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2007;17:175-181.
63. Selby R, Geerts WH, Ofori FA, Craven S, Dewar L, Phillips A, Szala AP. Hypercoagulability after trauma: Hemostatic changes and relationship to venous thromboembolism. *Thromb Res* 2008, doi:10.1016
64. Schulman S, Kearon C, Kakkar AJ, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, Schnee J, Goldhaber SZ. Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2009; 361:2342-52
65. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005;352:1791-1798.
66. Thomas SM, Goodacre SW, Sampson FC, van Beek EJ. Diagnostic value for deep vein thrombosis: results of a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol* 2008;63_299-304.
67. Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Fondaparinux vs Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Major Orthopedic Surgery. A Meta-analysis of 4 Randomized Double-blind Studies. *Arch Intern Med*. 2002;162:1833-1840.
68. Turpie AG. Oral, Direct Factor Xa Inhibitors in Development for the Prevention and Treatment of Thromboembolic Diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27:
69. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Fondaparinux vs Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Major Orthopedic Surgery. *Arch Intern Med*. 2002;162:1833-1840
70. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Fondaparinux vs Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Major Orthopedic Surgery. *Arch Intern Med*. 2002;162:1833-1840
71. Turpie AG, Eriksson BI, Bauer KA. A meta-analysis of fondaparinux versus enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after major orthopaedic surgery. *J South Orthop Assoc* 2002;11: 182-188.
72. Turpie AGG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, Cushner FD, Lotke PA, Berkowitz SD, Bandel TJ, Benson A, Misselwitz F, Fisher WD. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet* 2009(5) DOI:10.1016 / S0140-6736 (09) 60734-0
73. Wardrop D, Keeling D. The story of the discovery of heparin and warfarin. *Br J Haematol* 2008;141:757-763.
74. Warwick D, Friedman RJ, Agnelli G, Gil-Garay E, Johnson K, FitzGerald G, Turibio FM. Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events: Findings from the global orthopaedic registry. *J Bone Joint Surg Br* 2007 89-B: 799-807.
75. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795-8.
76. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998;129:997-1005.
77. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet*. 1995;345:1326-1330.
78. Wolowacz SE, Roskell NS, Plumb JM, Caprini JA, Eriksson BI. Efficacy and safety of dabigatran etexilate for the prevention of venous thromboembolism following total hip or knee arthroplasty. *Thromb Haemost* 2009; 101: 77-85
79. Wolowacz SE, Roskell NS, Plumb JM, Caprini JA, Eriksson BI. Efficacy and safety of dabigatran etexilate for the prevention of venous thromboembolism following total hip or knee arthroplasty. *Thromb Haemost* 2009; 101: 77-85
80. Zhu T, Martínez I, Emmerich J. Venous thromboembolism: Risk factors for recurrence. *Art Thromb Vasc Biol* 2009;29:298-310.

8. AGRADECIMIENTOS.

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Jefe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos

Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS

Mtro. Daniel Karam Toumeh

Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE

Lic. Jesús Villalobos López

Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín

Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Juan José Suárez Coppel

Director General

Secretaría de Marina

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza

Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

General Guillermo Galván Galván

Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Secretario del Consejo de Salubridad General

Directorio institucional.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno

Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. José de Jesús González Izquierdo

Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

Coordinadora de Áreas Médicas

Dr. Arturo Viniegra Osorio

División de Excelencia Clínica

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Presidenta
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC	Secretario Técnico
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuell Lee Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega Albalfull Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Rafael A. L. Santana Mondragón Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
Dr. James Gómez Montes Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan López Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente