

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

Guía de Referencia Rápida

Diagnóstico y Tratamiento de La Enfermedad Tromboembólica Venosa

GPC

Guía de Práctica Clínica

Número de Registro: **IMSS-425-11**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

1800 Flebitis y tromboflebitis de vasos superficiales de los miembros inferiores

1801 Flebitis y tromboflebitis de la vena femoral

1803 Flebitis y tromboflebitis de los miembros inferiores, no especificada

1808 Flebitis y tromboflebitis de otros sitios

1809 Flebitis y tromboflebitis de sitio no especificado

180X Flebitis y tromboflebitis

181X Trombosis de la vena porta

1821 Tromboflebitis migratoria

1822 Embolia y trombosis de vena cava

1823 Embolia y trombosis de vena renal

1828 Embolia y trombosis de otras venas especificadas

1829 Embolia y trombosis de vena no especificada

182X Otras embolias y trombosis venosas

GPC

Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa

ISBN en trámite

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 (ETEVE) 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).

FACTORES DE RIESGO

El estado clínico alterado que predispone a un individuo a presentar de un evento trombótico se le denomina Trombofilia o Estado Protrombótico.

Las causas que provocan un estado de trombofilia pueden ser de origen primario o adquirido. Las causas que provocan un estado de trombofilia pueden ser de origen primario o adquirido.

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 sinergia de más de un factor de riesgo. Aunque también existe la presentación de trombosis sin causa aparente (no provocada).

Factores de Riesgo establecidos:

- 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.

DIAGNÓSTICO

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%. 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.

Un estudio ha publicado la sensibilidad de los diferentes riesgos del modelo clínico de Wells.

- A) Alto riesgo: sensibilidad 56.6%(51-62.1).
 B) Riesgo intermedio: sensibilidad 32.2% (28-36.1).
 C) Bajo Riesgo: 11.1% (8.4-13.8%).

Los datos clínicos de un cuadro de trombosis venosa profunda son: dolor en el miembro afectado (65 %), edema de la extremidad afectada (88 %), eritema (34 %) calor local (40 %), y dificultad o imposibilidad para la deambulación. A la exploración física, los signos clásicos como Homans, Ollow y Pratt (dolor a la movilización y a la compresión de los músculos de la pantorrilla) son poco frecuentes (10 %).

En trombosis venosa superficial en la exploración física se puede palpar el trayecto.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

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. venoso referido como cordón venoso.

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%. 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%. 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. En estudio de meta análisis, la resonancia magnética sensibilidad 91.5% y especificada de 94.8%. Estos resultados se incrementan cuando es proximal. No se recomienda de forma rutinaria la resonancia magnética, sobre el eco doppler. 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. No se recomienda de forma rutinaria la TAC para diagnóstico de TVP, sobre el eco doppler. Los estudios demuestran que la especificidad y sensibilidad de la flebografía es aproximadamente del 100% para el diagnóstico de TVP. 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 cava, evaluar el tratamiento con trombolisis, descartar anomalías venosas congénitas y en protocolos de investigación clínica. 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. 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 gammagrama pulmonar V/Q tienen alto rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad de ambos, superiores al 95%). En el caso de EP, el estudio de imagen recomendado es la TC helicoidal (de alta resolución) o el gammagrama pulmonar V/Q. La angiografía pulmonar se reserva para casos excepcionales de resultados contradictorios con otros métodos y en protocolos de investigación.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

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.

La heparina es un polisacárido heterogéneo de la familia de los glucosaminoglicano (GAG) descrito en 1916 por Howell y Mc Lean, pero no fue sino hasta los años 1940's cuando inicio su empleo como anticoagulante, desde entonces ocupa un importante sitio en la terapia antitrombótica, tanto en la prevención primaria como secundaria.

La heparina estándar o no fraccionada (HNF) tiene un peso molecular (PM) entre 3,000 y 30,000 daltons y esta constituida por unidades repetidas de disacáridos (ácido urónico y residuos de glucosamina). Las cadenas de la heparina varían en PM y exhiben variabilidad farmacológica.

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 y de otros factores de la coagulación como: X, XII, XI, IX.

Los primeros ensayos clínicos con anticoagulantes fueron llevados a cabo en 1960. Los pacientes con EP fueron aleatorizados 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 retrombosis.

La heparina se emplea por vía parenteral y la dosis se calcula por kg de peso e idealmente en infusión continua por la vida media corta de la molécula.

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

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.

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.

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.

Las características de las diferentes HBPM (enoxaparina, nadroparina, dalteparina, etc) sobre la inhibición del factor Xa le permite un excelente efecto antitrombótico con poco riesgo de hemorragia.

Otros mecanismos de acción atribuidas a estas HBPM son: liberación del inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI) y del factor de von Willebrand (FvW)

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.

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 menor riesgo de hemorragia con las HBPM.

Los cumarínicos (warfarina o acenocumarina) son anticoagulantes orales inhibidores de la vitamina K, de tal manera que su efecto es inhibir a los factores de la coagulación vitamina K dependientes (II, VII, IX y X).

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 un método de laboratorio para su monitoreo, el índice de anticoagulación o la razón internacional ajustada (INR).

Una terapia anticoagulante oral consiste en la administración de anticoagulantes orales hasta alcanzar el rango terapéutico del INR de 2 a 3.

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.

Fondaparinux. 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.

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 monitorización.

Se recomienda para tromboprofilaxis dosis de 2.5mg 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).

Rivaroxabán. Nuevo anticoagulante oral que inhibe directamente al factor Xa. Está aprobado para tromboprofilaxis en cirugía de reemplazo articular de cadera o de rodilla.

Los estudios RECORD 1, 2, 3 y 4 evalúan su desempeño en cirugías de cadera y de rodilla comparando Rivaroxabán contra Enoxaparina, demostrando ser superior a enoxaparina con similar perfil de seguridad.

Rivaroxabán se recomienda a 10 mg/día por 14 días (en cirugía de rodilla) o 35 días (en cirugía de cadera) iniciando 6 a 10 hrs después de la cirugía. La única contraindicación importante es la falla renal con DCr < 30 mL/min.

Dabigatrán: Nuevo anticoagulante oral inhibidor directo de la trombina. Está aprobado para tromboprofilaxis en cirugía de reemplazo articular de cadera o de rodilla.

Los estudios RE-MODEL, RE-NOVATE y RE-MOBILIZE han comparado dabigatran contra enoxaparina en cirugía ortopédica de reemplazo articular y han demostrado similar efectividad y seguridad. El estudio RE-LY demostró que no es inferior a Warfarina para tratar la FA no valvular y el estudio RE-COVER demostró lo mismo en pacientes con TVP/EP.

Dabigatrán se recomienda a dosis de 220 mg/día por 14 días (en cirugía de rodilla) o por 35 días (en

cirugía de cadera) iniciando a 110 mg en 1 a 4 hrs después de la cirugía. La única contraindicación importante es la falla renal con Depuración de Creatinina < 30 ml/min.

Tratamiento del evento agudo

Para el tratamiento inicial de una TVP o un EP, pueden utilizarse la heparina convencional (no fraccionada) intravenosa, las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o el Fondaparinux (pentasacárido), con igual efectividad y seguridad.

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.

En pacientes con TVP o EP, si se decide el empleo de HNF IV, debe iniciarse mediante un bolo inicial de 5000 U, seguido de una infusión IV de 18 U/kg/h 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). El tratamiento con HNF debe ser de al menos 5 días, y suspenderse cuando se haya iniciado ya el tratamiento con IVK y el INR este en rangos terapéuticos.

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 IVK y el INR este en rangos terapéuticos.

Un meta análisis comparó el empleo de HBPM versus HNF en el tratamiento de la TVP aguda y de mostró 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.

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.

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.

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).

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

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

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

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.

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.

Los pacientes con TVP y riesgo de recurrencia por factores de riesgo se recomienda anticoagulación indefinida.

Los pacientes con TVP y cáncer deben ser tratados por 3 a 6 meses o continuar la terapia si existe actividad tumoral.

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).

REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

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.

ESCALAS

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.

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. <i>Lancet</i> . 1997;350:1795-1798.	

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 Z0210A 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 JI, Hasty JH, et al. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. Semin Thromb Hemost 1991; 17 (Suppl 3):304-312.

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/ μ L)

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

INR- (TP plasma del paciente en segundos) ^{ISI}

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 estandarizan 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:

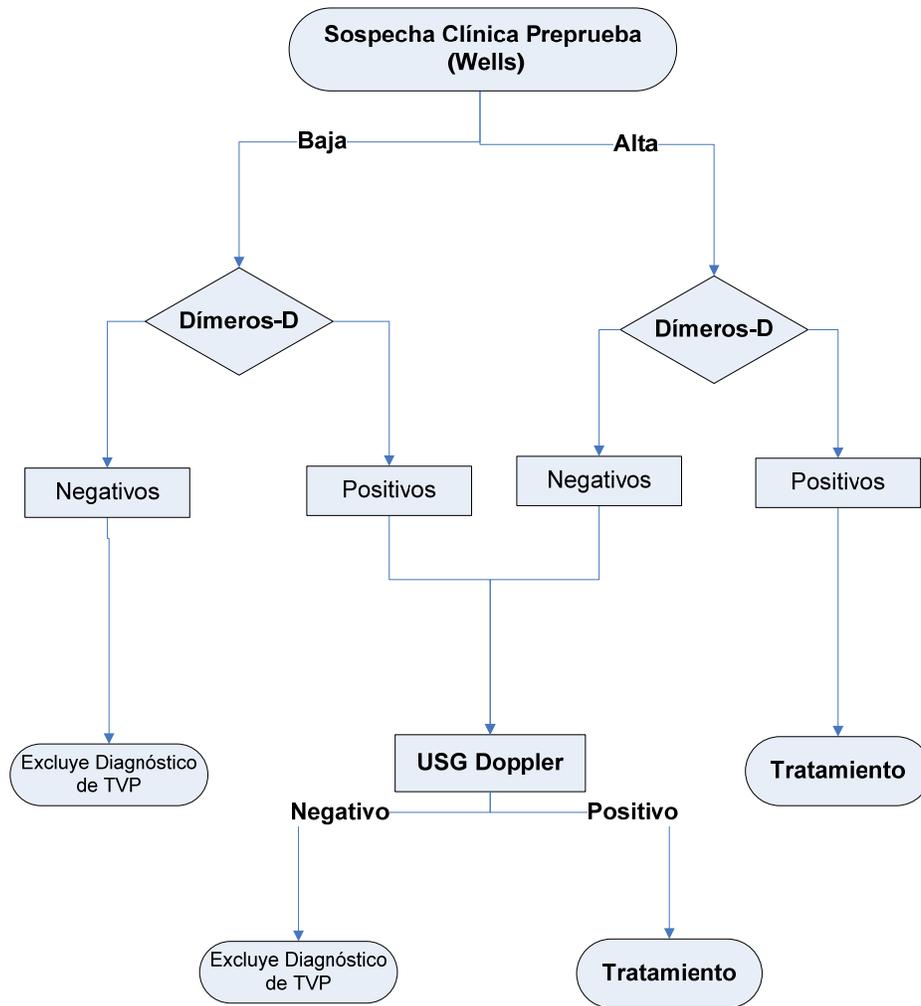
- 1.- Iniciar con Warfarina 5 mg diarios por 3 días.
- 2.- INR en el día 4 y ajustar la dosis según el siguiente INR:
 - Si INR 1.0 a 1.3 incrementar a 7.5mg al día
 - Si INR 1.4 a 1.9 mantener en 5 mg
 - Si INR 2.0 a 2.9 disminuir a 2.5 mg al día
 - Si INR 3.0 a 3.4 disminuir a 1.25 al día
 - Si INR 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 es 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.

ALGORITMOS

DIAGNÓSTICO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN EXTREMIDADES INFERIORES (PROXIMAL)



DIAGNÓSTICO DE EMBOLISMO PULMONAR (EP)

