



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

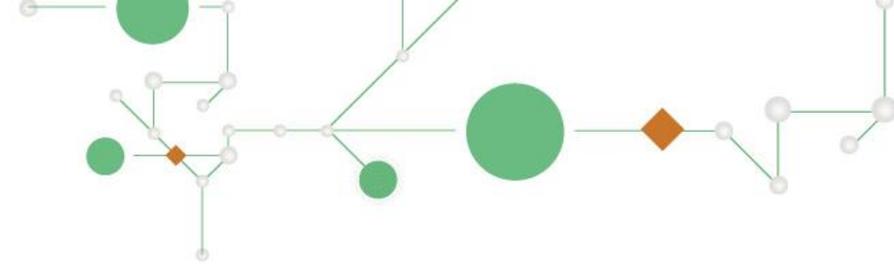
Facultad de Medicina

**Anticoagulación: ¿para qué, cuándo y a quién?
Anticoagulation: for what, when and to whom?**

**Perlas
Clínicas**

en Medicina





Anticoagulación: ¿para qué, cuándo y a quién?
Anticoagulation: for what, when and to whom?

Laura Tolosa Ramírez

estudiante de medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Verónica Botero Giraldo

estudiante de medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Guía para el aprendizaje

¿Qué debes repasar antes de leer este capítulo?

- Cascada de la coagulación.
- Fisiología de la hemostasia.
- Generalidades de la trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, fibrilación auricular.
- Sistema venoso y arterial.

Los objetivos de este capítulo son:

- Comprender la utilidad de los anticoagulantes en el contexto de procesos procoagulantes.
- Identificar las principales patologías en la atención en salud que requieren el uso de anticoagulantes.
- Conocer los diferentes tipos de medicamentos anticoagulantes y sus respectivos usos.
- Integrar los conocimientos fisiológicos de las condiciones procoagulantes **más comunes** con la utilidad de los anticoagulantes en la evolución natural de su enfermedad.





DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.60>

Palabras clave: Acciones Farmacológicas, Coagulación Sanguínea, Fármacos Hematológicos, Anticoagulantes.

Keywords: Pharmacologic Actions, Blood Coagulation, Hematologic Agents, Anticoagulants.

Cómo citar este artículo: Tolosa L. Botero V. Anticoagulación: ¿para qué, cuándo y a quién? [Internet]. Medellín: Perlas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; 2023 [acceso día de mes de año]. DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.60>

1. Viñeta clínica

Diego, paciente masculino de 75 años que asiste al servicio de urgencias con su hijo porque “le palpita el pecho desde el día anterior”, relata que es la primera vez en la vida que le sucede. El malestar fue de instauración súbita, acompañado de diaforesis, disnea de medianos esfuerzos, dolor “leve” de pecho no especificado y cansancio general. Tiene antecedentes de hipertensión arterial controlada con amlodipino – valsartán y obesidad grado I; relata que la mamá “sufría del corazón, y de eso murió”. Sin otros antecedentes de importancia.

En urgencias le toman signos vitales y se encuentra FC: 147 lpm, FR: 24 rpm, T: 36,8 °C, PA: 125/85 mmHg, SatO₂: 96%. Al examen físico don Diego se encuentra en buenas condiciones generales, alerta, orientado; impresiona a la palpación de pulsos radiales un pulso irregular y que no se correlaciona con la auscultación cardiaca. Además, en esta última se auscultan ruidos cardiacos irregulares sin



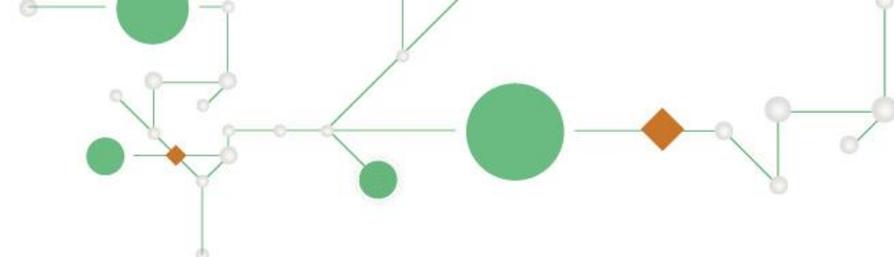
sobreagregados. No hay más hallazgos en el resto de la exploración física. Usted decide solicitar, entre otras cosas (función renal, tiroidea, hemograma y electrolitos), un electrocardiograma de 12 derivaciones.

2. Introducción

La terapia anticoagulante se caracteriza por antagonizar los procesos procoagulantes. En la actualidad comprende medicamentos ampliamente utilizados, aunque no siempre fue así, debido a que su descubrimiento se hizo en forma incidental en los inicios del siglo XX y desde entonces le dio un nuevo rumbo a la historia de la medicina (1).

En 1916, en la universidad *Johns Hopkins* se vislumbró incidentalmente un compuesto con capacidad anticoagulante obtenido de hígados de perro, al que le apodarían "heparina". Este compuesto, 14 años después, daría paso a su forma purificada llamada "heparina no fraccionada"; de ahí en adelante, la terapia anticoagulante tomaría gran fuerza. Algo parecido sucedió con la warfarina, la cual debe su hallazgo a la "enfermedad del trébol dulce" que consistía en graves eventos hemorrágicos que llevaban a la muerte del ganado que consumía esta planta en la provincia de Wisconsin en Estados Unidos. A partir de este hallazgo se aisló en la Universidad de Wisconsin la molécula que se denominó warfarina, la cual se empezó a usar clínicamente en la segunda mitad del siglo XX y permitió grandes avances de la medicina como los reemplazos valvulares cardiacos o el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa, entre otras muchas aplicaciones (1).

Posteriormente aparecen las heparinas de bajo peso molecular, el fondaparinux y, por último, los anticoagulantes directos como el inhibidor directo de la trombina (dabigatrán) o los inhibidores del factor



Xa (apixabán, rivaroxabán, edoxabán). Todos estos constituyen el arsenal de anticoagulantes que se utilizan actualmente en la práctica clínica en forma amplia para tratar o prevenir los eventos tromboembólicos tanto arteriales como venosos (1).

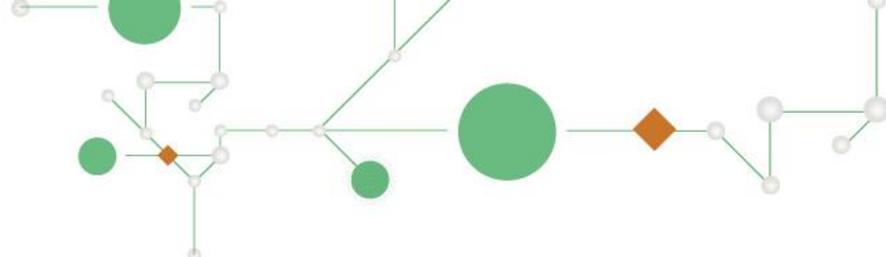
El uso de anticoagulantes (**Tabla 1**) se considera en pacientes con distintos trastornos secundarios de la hemostasia con objetivos profilácticos y terapéuticos que se discutirán posteriormente.

Cuando se usan estos medicamentos, siempre se debe tener presente su potencial beneficio en disminuir las complicaciones trombóticas o embólicas de los pacientes, pero, por otra parte, también debe evaluarse el potencial de efectos adversos que para estos medicamentos son los eventos hemorrágicos que van desde leves hasta mortales. De tal forma, que al considerar iniciar una anticoagulación en un paciente siempre debe ponderarse la relación riesgo beneficio para con ello definir si el paciente es candidato o no a recibir medicamentos anticoagulantes (1).

Tabla 1. Resumen de los principales anticoagulantes

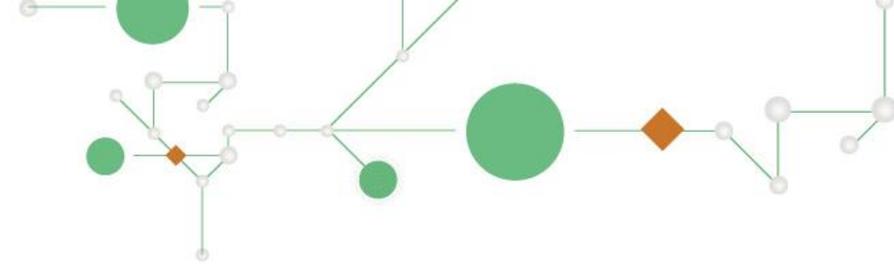
| Grupo/medicamento | Blanco molecular | Vía de administración | Monitoreo* | Vida media (horas) | Eliminación | Agente neutralizante |
|--------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------|---------------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| Heparina no fraccionada | Antitrombina | IV/SC | TTP | 1 - 1,5 | Sistema reticuloendotelial + renal | Sulfato de protamina |





| | | | | | | | |
|---|---|---------|--|---------|--|----------------------|----------------------------------|
| Heparina de bajo peso molecular (p.e. enoxaparina) | Antitrombina | (IV)/SC | Factor Xa | 5 | | Renal | Dializable, sulfato de protamina |
| Fondaparinux | Antitrombina | (IV)/SC | Factor Xa | 17 - 21 | | Renal | Dializable |
| Antagonista de la vitamina K (p.e. warfarina) | Factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX, X) | VO | INR | 20 - 60 | | Hepática | Vitamina K |
| Inhibidor directo de la trombina (p.e. bivalirudina) | Trombina | IV | TTP, TCA, tiempo de coagulación de ecarina | 1 - 1,5 | | Renal + proteolítica | N/A |





| | | | | | | |
|---|------------|----|-----|---------|--|---|
| Inhibidor directo del factor IIa (p.e. dabigatrán) | Factor IIa | VO | N/A | 12 - 17 | Renal + glucuronidación | Idarucizumab |
| Inhibidor directo del factor Xa (p.e. rivaroxabán) | Factor Xa | VO | N/A | 5 - 9 | Renal + degradación metabólica + heces | Andexanet alfa, complejos concentrados de protrombina |

IV: intravenoso, SC: subcutáneo, VO: vía oral, TTP: tiempo de tromboplastina parcial, TCA: tiempo de coagulación activado, N/A: no aplica.

*Con qué prueba de laboratorio se hace seguimiento del funcionamiento o falla del medicamento.

Adaptado de (1)

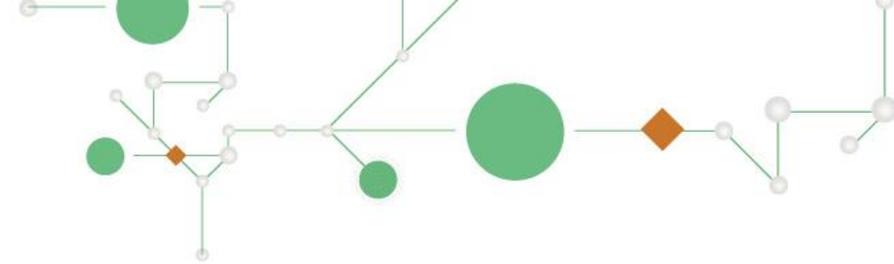
¿En qué casos se debe anticoagular?

Fines terapéuticos

Trombosis venosa (TV)

Trombosis venosa profunda (TVP): la TVP se define como la obstrucción por un coágulo del sistema venoso profundo, que provoca obstrucción del flujo sanguíneo. Usualmente se presenta en miembros inferiores, aunque puede ocurrir en las extremidades superiores, venas





abdominales, cerebrales o cualquier otra vena. Para el enfoque terapéutico es importante hacer una distinción de la ubicación de la trombosis, su causa y con esto determinar la mejor estrategia terapéutica. (2)

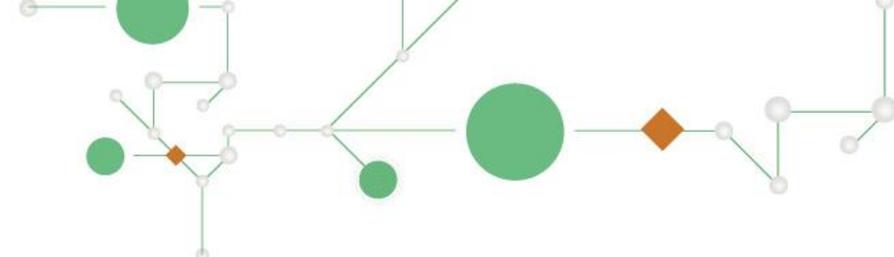
En cuanto a la ubicación topográfica, la trombosis de miembros inferiores puede clasificarse como proximal (de la vena poplítea hacia proximal), distal (distal a la vena poplítea, es decir, venas gemelares, musculares, tibiales posteriores, peroneas o tibiales anteriores) o superficial (las que comprometen el sistema venoso superficial) (2).

Cuando se va a iniciar terapia anticoagulante para alguna de estas trombosis, inicialmente se debe hacer una evaluación integral del paciente que incluya: causa de la trombosis, ubicación y riesgo de sangrado. Según ello, se planteará una estrategia terapéutica individualizada en la cual se definirá la duración de la terapia y el anticoagulante a usar (2).

¿Qué se debe tener en cuenta antes de considerar la anticoagulación?

Dentro de los factores que se tienen en cuenta para la selección de anticoagulante se consideran los factores de riesgo de sangrado, como ser mayor de 65, el antecedente personal de sangrado, cáncer, falla renal, falla hepática, trombocitopenia, accidente cerebrovascular previo, diabetes, anemia, terapia antiagregante, abuso de alcohol, pobre control anticoagulante, caídas frecuentes, cirugía reciente o comorbilidad + capacidad funcional reducida (**Tabla 2**) (2). Los anteriores factores de riesgo de sangrado en la mayoría de los casos no contraindican el uso de la anticoagulación, pero sí obligan a corregir los que se puedan modificar o a escoger estrategias más seguras de





anticoagulación (ejemplo: anticoagulantes más seguros, dosis reducidas, entre otros).

Tabla 2. Riesgo absoluto estimado de sangrado mayor (%) estadiificado en bajo, moderado o grave dependiendo los factores de riesgo asociados a la terapia anticoagulante.

| Categorización del riesgo de sangrado | Bajo riesgo (0 factores) | Riesgo moderado (1 factor) | Alto riesgo (≥ 2 factores) |
|--|--------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Anticoagulación de 0-3 meses | | | |
| Riesgo basal (%) | 0,6 | 1,2 | 4,8 |
| Riesgo incrementado (%) | 1 | 2 | 8 |
| Riesgo total (%) | 1,6 | 3,2 | 12,8 |
| Anticoagulación después de los primeros 3 meses | | | |
| Riesgo basal (%/años) | 0,3 | 0,6 | $\geq 2,5$ |
| Riesgo incrementado (%/años) | 0,5 | 1 | ≥ 4 |
| Riesgo total (%/años) | 0,8 | 1,6 | $\geq 6,5$ |

*Adaptado de (2)

Se debe tener presente que la anticoagulación está contraindicada en caso de sangrado activo o necesidad de cirugía urgente, en ese caso, si hay trombosis venosa profunda proximal o embolia pulmonar, se debe implantar un filtro transitorio en vena cava inferior para evitar embolias pulmonares que pongan en peligro la vida, y retirarlo una vez el paciente pueda recibir en forma segura la terapia anticoagulante (**Figura 1**) (3).



¿Cuál sería el abordaje de estos pacientes?

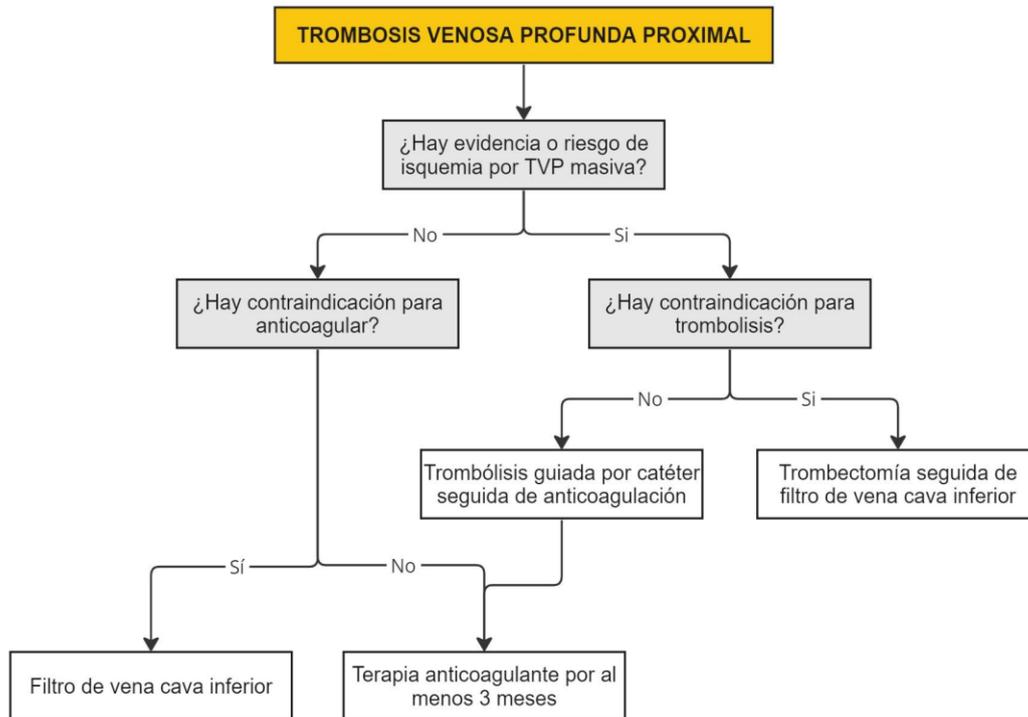


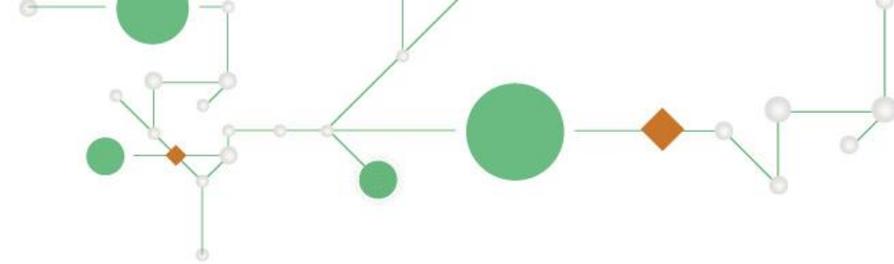
Figura 1. Abordaje general de los pacientes con trombosis venosa profunda proximal (TVPP)

*Adaptado de (2)

¿Cómo anticoagular? (4)

Las fases terapéuticas de la TVPP responden a una fase inicial que incluye los primeros 5 a 10 días post-diagnóstico, fase de mantenimiento en los posteriores 3 - 6 meses y fase de extendida ≥ 6 meses.

Para la fase inicial, que son los primeros días, tiempo en que se establece el diagnóstico y se hacen los estudios iniciales pertinentes y que el paciente está en contacto directo con el personal de salud, se prefieren las heparinas de bajo peso molecular.

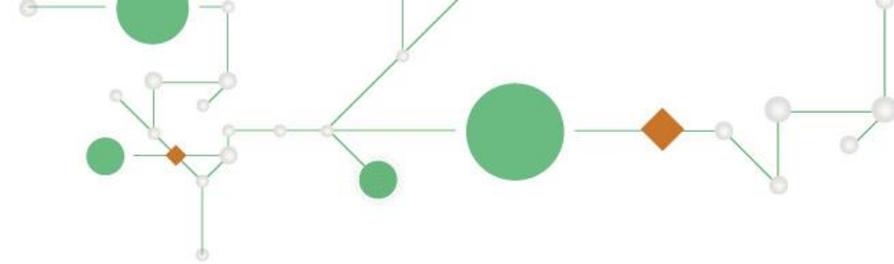


Actualmente, para la fase de mantenimiento y fase extendida en el contexto de trombosis venosa o embolia pulmonar, se prefiere el uso de anticoagulantes orales de acción directa o DOACs (DOACs; por sus siglas en inglés, *direct oral anticoagulants*) sobre los antagonistas de la vitamina K, lo anterior debido a la similar eficacia en cuanto a la recurrencia de eventos trombóticos o embólicos pero mayor seguridad en cuanto al riesgo de sangrado mayor o sangrado de sistema nervioso central que se reduce en aproximadamente 50 % con estas moléculas, además de la mayor facilidad de uso debido a que carecen de la gran cantidad de interacciones farmacológicas o dietéticas que presenta la warfarina y también la mayor facilidad de administración dado que no requieren monitoreo frecuente como la warfarina. Según la *American Society of Hematology* (ASH, por sus siglas en inglés) en su guía de manejo de la TV del 2020, no existe preferencia de algún DOAC sobre otro.

La duración del tratamiento se define con una buena historia clínica que esboce la causa del evento trombótico. Cuando el evento se considera provocado por un factor de riesgo transitorio y modificable (ej. cirugía mayor), se define una anticoagulación corta de 3 a 6 meses y no se requiere fase extendida. Si, por el contrario, la causa es un factor permanente no modificable (ej. cáncer), o cuando no se identifica la causa, se pasará a una causa extendida que en la mayoría de los casos será indefinida siempre y cuando el riesgo de sangrado no lo contraindique.

Para algunos grupos de pacientes en fase extendida, se puede recurrir a las dosis reducidas de anticoagulantes (ej. apixabán 2,5 mg vía oral cada 12 horas o rivaroxabán 10 mg al día) debido a que han demostrado eficacia y seguridad en este contexto (5,6).





¿Qué otras consideraciones se deben tener? (7)

La excepción para el uso de DOACs en pacientes con trombosis venosa son los pacientes con síndrome antifosfolípidos, puesto que en esta población se ha demostrado menor eficacia de los DOACs al compararse con warfarina, de tal forma que en estos pacientes deben preferirse los antagonistas de vitamina K.

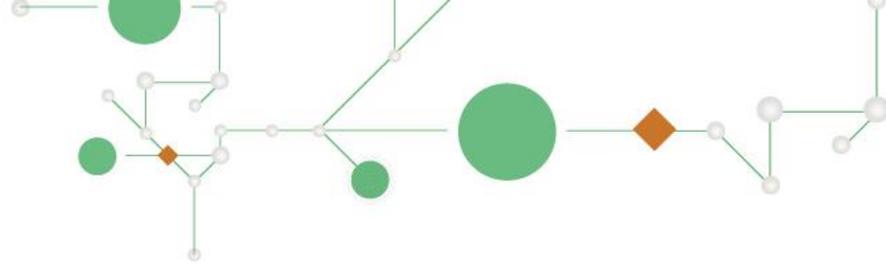
De igual forma, en los pacientes con insuficiencia renal (en terapia de reemplazo renal) o hepática avanzada (CHILD C), no deben usarse los DOACs y se prefiere el uso de heparinas de bajo peso molecular con monitorización con medición de anti-factor Xa.

En los pacientes con cáncer, patología que se asocia con frecuencia a eventos tromboticos venosos, también se prefieren actualmente el uso de DOACs, excepto en pacientes con riesgo alto de sangrado o pacientes con neoplasias de tracto urinario o tracto digestivo superior con compromiso luminal en cuyo caso se ha demostrado mayor seguridad con las heparinas de bajo peso molecular, las cuales también son de elección en pacientes con neoplasias hematológicas.

En embarazadas con TVP se recomienda el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) durante la gestación. En el posparto es seguro usar heparinas de bajo peso molecular y también warfarina.

En los pacientes con trombosis venosa profunda distal, cuando las trombosis son extensas se deben anticoagular en igual forma que los pacientes con trombosis proximales y aplican iguales consideraciones en cuanto a la duración del tratamiento según la causa del evento. En algunos pocos pacientes con trombosis distales de corta longitud y bajo riesgo de recurrencia, se puede evitar la anticoagulación y hacer seguimiento ecográfico para confirmar que no hay progresión de la enfermedad.



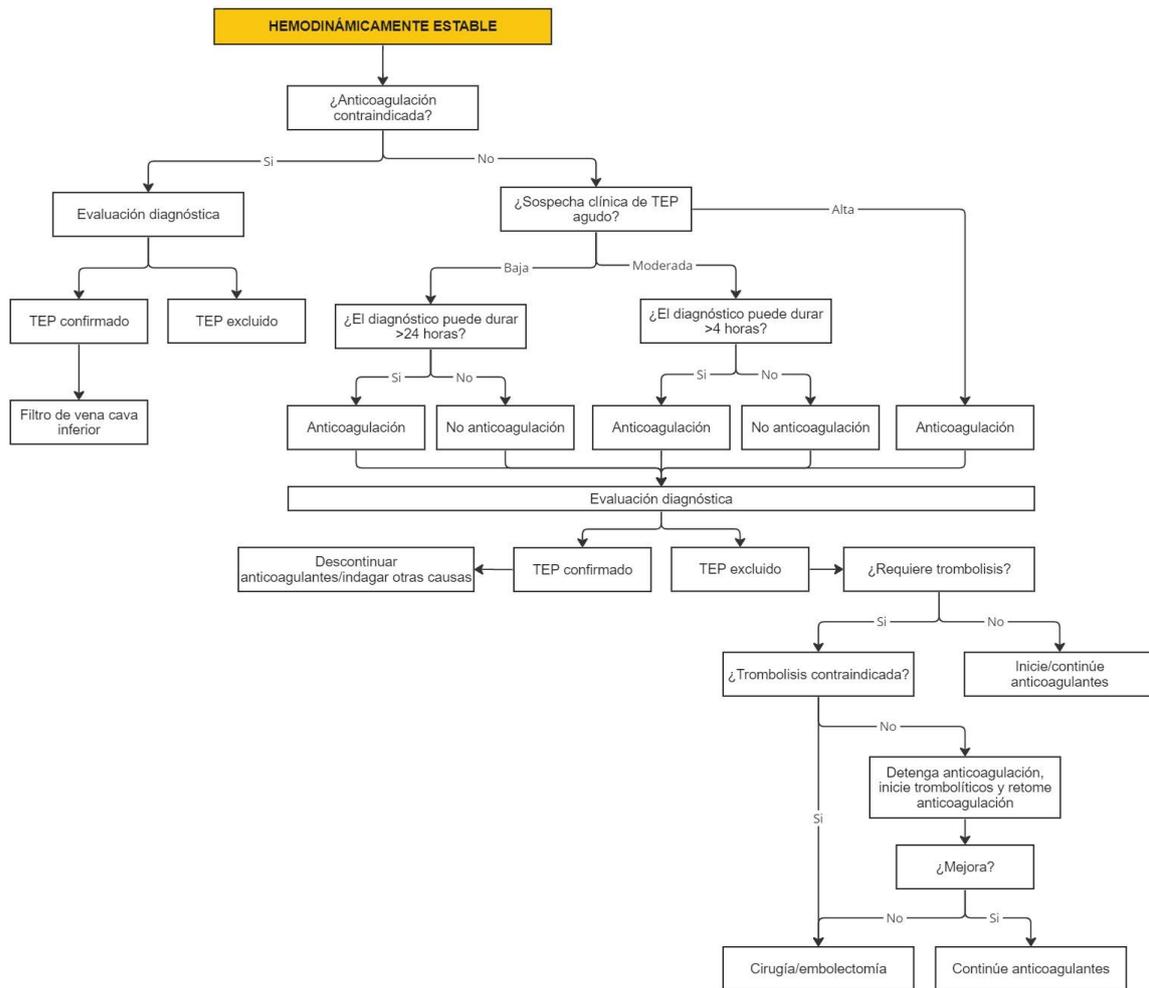


En los pacientes con trombosis venosa superficial, cuando la trombosis está a menos de 5 cm de las venas profundas, se recomienda anticoagular en forma similar a una trombosis venosa profunda; cuando el trombo está a más de 5 cm del sistema profundo, se debe anticoagular por 42 días y se pueden usar dosis reducidas de rivaroxabán (10 mg al día) o HBPM o fondaparinux a dosis reducidas. Si la causa de la trombosis es la presencia de venas varicosas, estas se deben resolver al finalizar el tratamiento antitrombótico.

Tromboembolismo pulmonar (TEP): la TEP hace referencia a la obstrucción de arterias pulmonares por trombos que en el 90 % de los casos se originan en las extremidades y migran hacia los pulmones. El tratamiento de estos pacientes se enfoca en la estabilización hemodinámica y oxigenación del paciente, además de la anticoagulación, antes de definir el riesgo de sangrado (8).

¿Cuál sería el abordaje de estos pacientes? (Figuras 2 y 3)





miro

Figura 2. Abordaje general de los pacientes con tromboembolismo pulmonar hemodinámicamente estables.

Adaptado de (8)

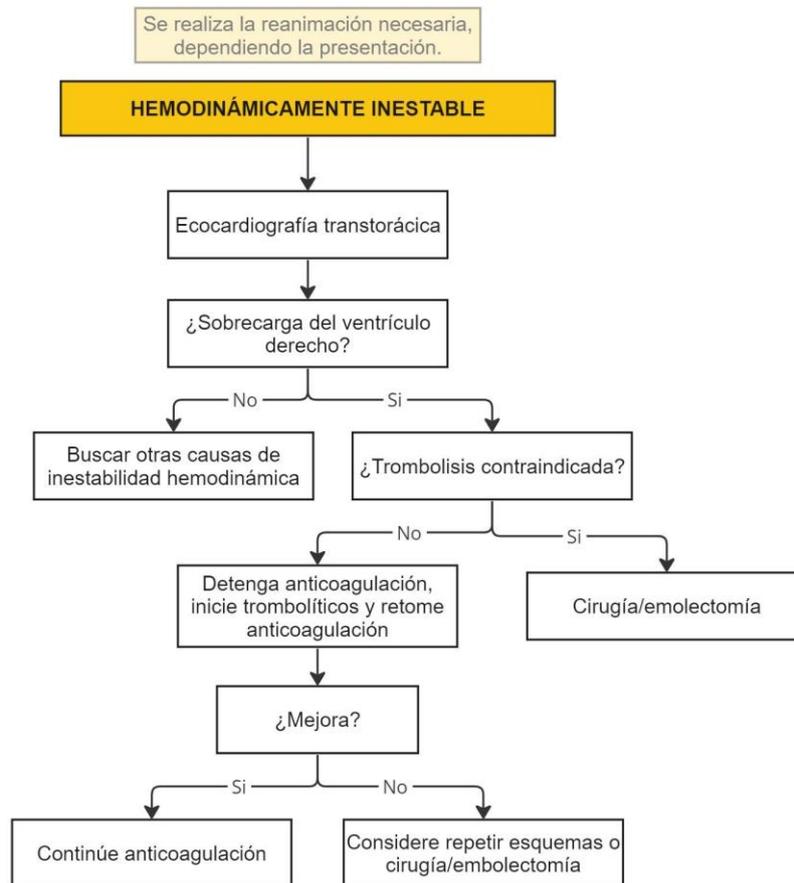
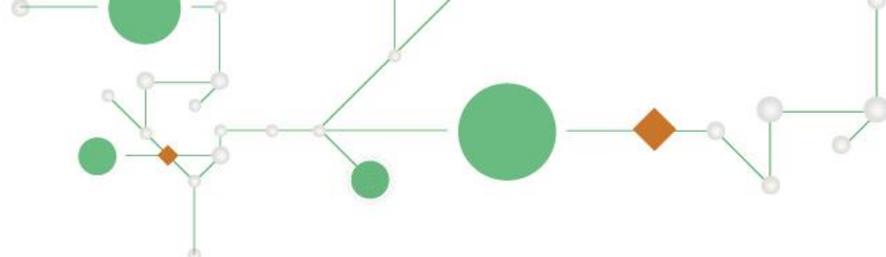


Figura 3. Abordaje general de los pacientes con tromboembolismo pulmonar hemodinámicamente inestables.

*Adaptado de (8)

¿Cuándo anticoagular? (9)

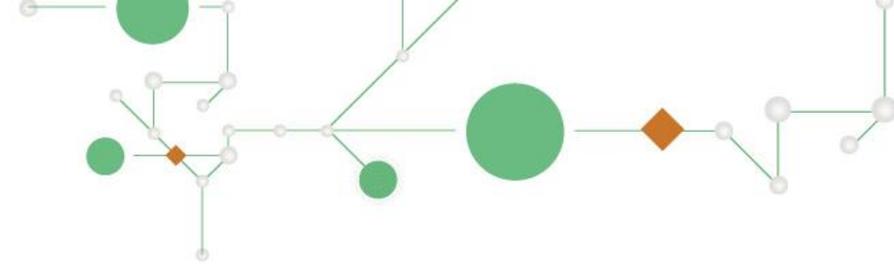
Cuando desde el punto de vista clínico la probabilidad de tener el diagnóstico de embolia pulmonar es elevado, definido por puntajes de riesgo (**Tabla 3**), se debe iniciar la terapia anticoagulante incluso antes de obtener los resultados de las pruebas diagnósticas confirmatorias. Los anticoagulantes de elección en este caso son las HBPM como la enoxaparina (1 mg/Kg cada 12 horas o 1,5 mg/Kg una vez al día), dalteparina (100 UI/Kg cada 12 horas o 200 IU una vez al día) o en su defecto fondaparinux (5 mg si el paciente pesa <50 Kg; 7,5 mg si el



paciente pesa entre 50 – 100 Kg; 10 mg si el paciente pesa >100 Kg; una vez al día).

Tabla 3. Escala de predicción clínica de Geneva para la embolia pulmonar

| ítem | Puntos según la decisión clínica | |
|---|----------------------------------|----------------------|
| | Versión original | Versión simplificada |
| TVP o TEP previo | 3 | 1 |
| Frecuencia cardiaca | | |
| 75-94 lpm | 3 | 1 |
| ≥95 lpm | 5 | 2 |
| Cirugía o fractura en el mes anterior | 2 | 1 |
| Hemoptisis | 2 | 1 |
| Cáncer activo | 2 | 1 |
| Dolor de una de las extremidades inferiores | 3 | 1 |
| Dolor en vena profunda de miembros inferiores, palpación y edema unilateral | 4 | 1 |
| >65 años | 1 | 1 |
| Probabilidad clínica | | |
| 3 niveles | | |
| Baja | 0 - 3 | 0 - 1 |
| Intermedia | 4 - 10 | 2 - 4 |



| | | |
|------------------------|-----------|----------|
| Alta | ≥ 11 | ≥ 5 |
| 2 niveles | | |
| TEP no probable | 0 - 5 | 0 - 2 |
| TEP probable | ≥ 6 | ≥ 3 |

*Adaptada de (9)

Se ha descrito el uso de heparina no fraccionada (HNF) en la fase inicial, sin embargo, las HBPM han demostrado menor riesgo de sangrados mayores y trombocitopenia inducida por heparina. Se considerará entonces la HNF en casos de insuficiencia renal grave (TFG ≤ 30 mL/min) o en obesidad severa.

Cuando el paciente presenta inestabilidad hemodinámica definida por hipotensión arterial, debe recurrirse, siempre y cuando no haya riesgo prohibitivo de sangrado, a la trombólisis sistémica con la administración de activador tisular del plasminógeno 200 mg por vía intravenosa sistémica a lo largo de 2 horas como terapia salvadora, y posteriormente si se pasara a la terapia anticoagulante.

Fines profilácticos

Profilaxis de tromboembolismo venoso

Profilaxis en cirugía ortopédica y traumatológica: la profilaxis tromboembólica en cirugía ortopédica está muy bien establecida en la cirugía ortopédica mayor (artroplastia de cadera y rodilla y cirugía de fractura de cadera) y habitualmente el agente elegido son las HBPM, aunque en los últimos años los DOACs están ganando terreno y pueden utilizarse en este escenario (salvo en la cirugía de fractura de cadera). En estos casos se debe realizar profilaxis antitrombótica extendida por lo menos por un mes posterior a la cirugía, dado la gran cantidad de





eventos trombóticos y embólicos que se presentan posterior a estas intervenciones (10).

En el resto de cirugía ortopédica (cirugía de extremidad inferior por debajo de la rodilla, tobillo y pie; artroscopia de rodilla, cirugía de extremidad superior y cirugía de columna), dado que el riesgo de enfermedad tromboembólica es menor, exige una individualización de la profilaxis tromboembólica, según los factores de riesgo del paciente y las características de la cirugía. En este grupo de pacientes el agente elegido son las HBPM, dado que los DOACs no están aprobados en estos tipos de cirugía (10).

Profilaxis en cirugía no ortopédica: la cirugía aumenta 20 veces el riesgo de TV, pero disponemos de métodos de profilaxis (mecánica, farmacológica o combinada) que reducen su incidencia de forma segura. Su administración requiere una valoración previa de los riesgos asociados al paciente y al tipo de cirugía. Las escalas de Caprini (**Tabla 4**) y Rogers clasifican a los pacientes en cuatro categorías de riesgo (muy bajo, bajo, moderado y alto) de TV. En la actualidad, se recomienda la profilaxis en todos los pacientes en post operatorio de cirugía mayor durante la estancia hospitalaria (11).

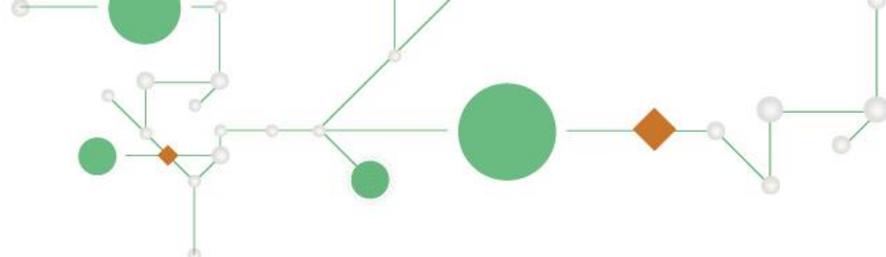
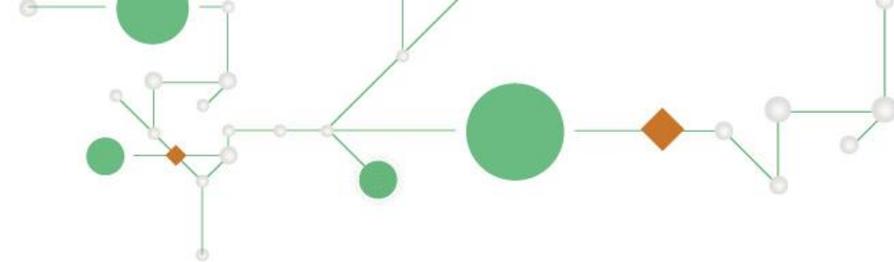


Tabla 4. Escala de Caprini para la valoración de factores de riesgo y asignación de riesgo

| 1 punto | 2 puntos | 3 puntos | 5 puntos |
|--|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Edad 41 - 60 años.• Cirugía menor.• Índice de masa corporal >25.• Tumefacción de las extremidades inferiores.• Várices.• Embarazo o puerperio.• Historia de abortos espontáneos inexplicados o recurrentes.• Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva.• Sepsis (<1 mes). | <ul style="list-style-type: none">• Edad 61 - 74 años.• Cirugía artroscópica.• Cirugía abierta mayor (>45 minutos).• Cirugía laparoscópica (>45 minutos).• Cáncer.• Estancia prolongada en cama (>72 horas).• Férula de escayola.• Acceso venoso central. | <ul style="list-style-type: none">• ≥ 75 años.• Historia de enfermedad tromboembólica.• Historia familiar de enfermedad tromboembólica.• Factor V Leiden.• Gen de la protrombina 20210^a.• Anticoagulante lúpico.• Anticuerpos anticardiolipina.• Aumento de niveles de homocisteína.• Trombocitopenia inducida por heparina. | <ul style="list-style-type: none">• Ictus (<1 mes).• Artroplastia programada de cadera o rodilla.• Fractura de pierna, cadera o pelvis.• Daño espinal agudo (<1 mes). |





| | | | |
|--|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Función pulmonar disminuida.• Infarto agudo de miocardio.• Insuficiencia cardiaca congestiva (<1 mes).• Enfermedad inflamatoria intestinal.• Paciente inmovilizado por enfermedad médica. | <ul style="list-style-type: none">• | <ul style="list-style-type: none">• Otras trombofilias hereditarias o adquiridas. | <ul style="list-style-type: none">• |
|--|---|---|---|

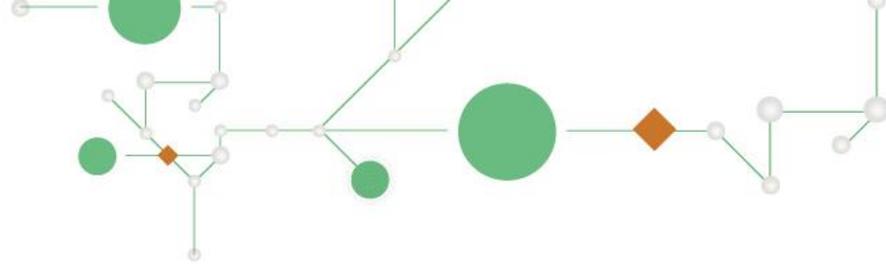
Categorización del riesgo:

- 0 puntos: riesgo muy bajo.
- 1-2 puntos: riesgo bajo.
- 3-4 puntos: riesgo moderado.
- ≥5 puntos: riesgo alto.

*Adaptada de (11)

Para los pacientes en postoperatorio de cirugía oncológica abdominopélvica, se debe formular profilaxis extendida al menos por un mes, similar a como se pauta en los pacientes en postoperatorio de ortopedia, debido a la alta tasa de enfermedad tromboembólica en este contexto (11).





En los pacientes que requieren la profilaxis por el riesgo trombótico, pero por otro lado tienen riesgo de sangrado que hace prohibitivo el uso de anticoagulantes como las HBPM, no debe olvidarse que existe la profilaxis mecánica (compresión neumática intermitente en miembros inferiores junto con medias antiembólicas). Estas medidas deben mantenerse hasta deambulación plena, alta, o un mínimo de siete días (11).

Profilaxis en pacientes con cáncer: el riesgo trombótico se debe evaluar siempre en los distintos escenarios clínicos de pacientes con cáncer. La tromboprofilaxis con HBPM está recomendada, por encima de otros anticoagulantes, para todos los enfermos con cáncer que están hospitalizados, siempre y cuando el riesgo de sangrado no la contraindique (12).

La tromboprofilaxis en pacientes ambulatorios que reciben quimioterapia no está indicada en la mayoría de los casos, pero existe un grupo de pacientes de alto riesgo, donde se puede considerar siempre y cuando haya bajo riesgo hemorrágico, dado la alta tasa de complicaciones trombóticas; estas se pueden estimar con la escala de Khorana (**Tabla 5**). En estos casos se puede utilizar como profilaxis apixabán, rivaroxabán o HBPM. Como se mencionó previamente, en los pacientes en post operatorio de cirugía oncológica, la tromboprofilaxis debería iniciarse antes de la cirugía, y continuarse durante un mínimo de 7 a 10 días; en casos de cirugía mayor, incluso hasta 4 semanas. La profilaxis farmacológica no se recomienda de forma rutinaria en prevención de la trombosis de miembros superiores en pacientes portadores de catéteres venosos centrales (12).



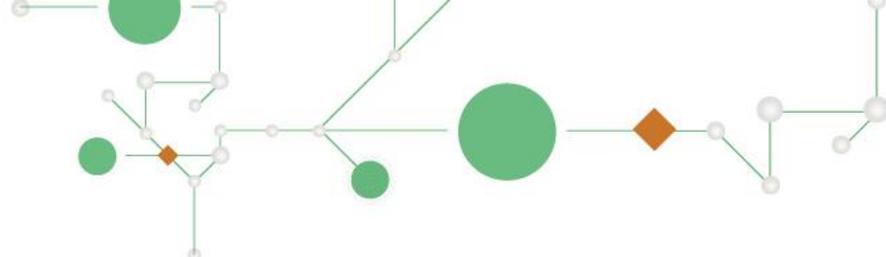


Tabla 5. Escala de Khorana para predecir la enfermedad tromboembólica asociada a quimioterapia

| Ítem | | Puntuación |
|--|--|-----------------|
| Localización del cáncer | Muy alto riesgo (estómago, páncreas) | 2 |
| | Alto riesgo (pulmón, ginecológico, linfoma, vejiga, testículo) | 1 |
| Plaquetas prequimioterapia $\geq 350 \times 10^9/L$ | | 1 |
| Hemoglobina < 10 gr/dL o uso de estimulantes de la eritropoyesis | | 1 |
| Leucocitos prequimioterapia $> 11 \times 10^9/g/L$ | | 1 |
| Índice de masa corporal ≥ 35 Kg/m ² | | 1 |
| Incidencia de trombosis | | |
| Riesgo alto | | ≥ 3 puntos |
| Riesgo intermedio | | 1-2 puntos |
| Riesgo bajo | | 0 |

*Adaptado de (12)

Profilaxis en pacientes hospitalizados con enfermedades agudas: se estima que más de la mitad de los pacientes médicos hospitalizados están en riesgo de TV. Además, se cree que el TEP es la causa prevenible más común de muerte en el hospital. Para los pacientes ingresados con una enfermedad médica aguda, se debe realizar una anamnesis y un examen físico completos y definir con una escala de predicción, el riesgo de presentar eventos trombóticos durante la hospitalización (13).

Para Colombia, la escala más usada es la de Padua (**Tabla 6**) que estima el riesgo de complicaciones trombóticas en pacientes hospitalizados por enfermedades médicas. Cuando se identifica que el paciente es de alto riesgo tromboembólico y además tiene bajo riesgo



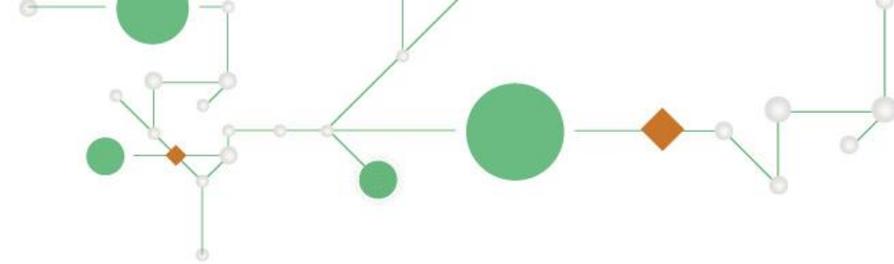


de sangrado, empleamos trombopprofilaxis farmacológica con dosis de HPBM inferiores a las dosis de anticoagulación (ej. enoxaparina 40 mg subcutáneo al día) las cuales disminuyen el riesgo trombótico en aproximadamente 70 % sin un aumento considerable en el riesgo de sangrado (14).

Tabla 6. Escala predictiva de Padua

| Factor de riesgo | Puntuación |
|--|-------------------|
| Cáncer activo | 3 |
| Enfermedad tromboembólica previa (no trombosis venosa superficial) | 3 |
| Movilidad reducida | 3 |
| Trombofilia conocida | 3 |
| Cirugía o trauma reciente (≤ 1 mes) | 2 |
| Edad ≥ 70 años | 1 |
| Insuficiencia cardíaca y/o respiratoria | 1 |
| Infarto agudo de miocardio o ictus | 1 |
| Infección aguda y/o patología reumática | 1 |
| Obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m ²) | 1 |
| Terapia hormonal | 1 |
| Incidencia de trombosis | |
| Riesgo alto | ≥ 4 puntos |
| Riesgo bajo | < 4 puntos |

*Tomado de (14)



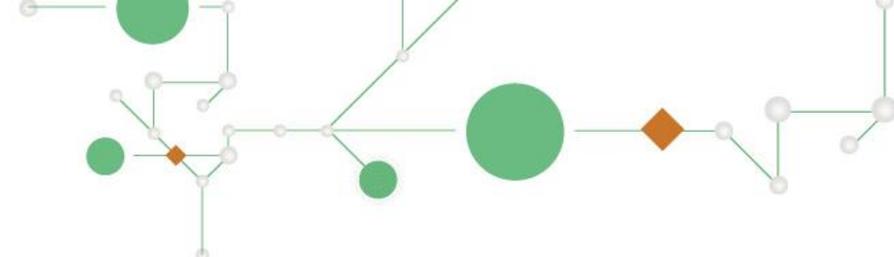
Las dosis profilácticas sugeridas para pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFG) >30 mL/min y suponiendo que no haya extremos en el peso corporal son: enoxaparina 40 mg por vía subcutánea una vez al día o dalteparina 5.000 unidades por vía subcutánea una vez al día (13,14)

Prevención de eventos tromboembólicos:

Fibrilación auricular: la fibrilación auricular (FA) es la arritmia de importancia clínica más frecuente en el ser humano y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad; aumenta 5 veces el riesgo de ataque cerebrovascular y embolia sistémica, 3,4 veces el riesgo de disfunción ventricular izquierda y falla cardiaca sintomática, y hasta 2 veces el riesgo de morir, adicionalmente, se relaciona con deterioro cognitivo, disminución de la calidad de vida y requerimiento de cuidado intrahospitalario (15).

Con el fin de reducir el riesgo de tromboembolismo se recomienda la anticoagulación oral a largo plazo (AOLP) en la mayoría de los pacientes, ya que se ha demostrado que reduce el riesgo de accidente cerebrovascular o isquemia arterial aguda en más de un 50 %, sin embargo, dicha terapia está asociada con un mayor riesgo de sangrado, y las recomendaciones para su uso deben tener en la cuenta tanto el beneficio como el riesgo a través de la toma de decisiones compartida con el paciente (16,17).





¿El paciente debe recibir anticoagulación?

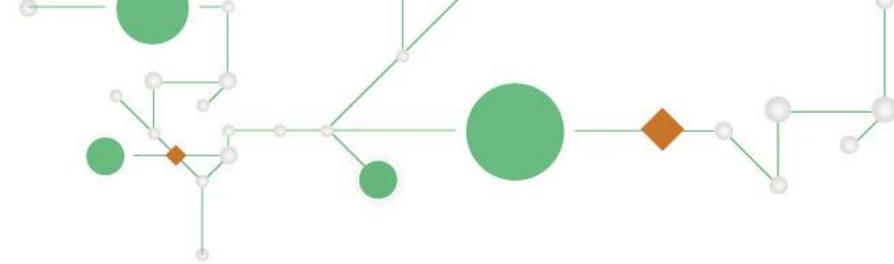
Un primer paso para decidir qué pacientes con FA deben recibir AOLP es evaluar los riesgos de tromboembolia y sangrado, junto con las preferencias del paciente. Cuanto mayor sea la reducción estimada en el riesgo de accidente cerebrovascular, más probable es que un paciente se beneficie de la AOLP (18).

Para estimar el riesgo de accidente cerebrovascular se utiliza la puntuación CHA₂DS₂-VASc (**Tabla 7**) y de acuerdo con el resultado de esta se decide iniciar o no anticoagulación.

Tabla 7. Escala de CHA₂DS₂-VASc

| Factor de riesgo | Puntuación |
|--|-------------------|
| Falla cardiaca/disfunción ventricular izquierda (a) | 1 |
| Hipertensión arterial (b) | 1 |
| Edad 65 - 74 años | 1 |
| Diabetes mellitus (b) | 1 |
| Ataque cerebrovascular, isquemia cerebral transitoria, embolismo sistémico | 2 |
| Enfermedad vascular (c) | 1 |
| Edad >75 años | 2 |
| Sexo femenino | 1 |





| | |
|---|---|
| Total | 9 |
| Recomendación anticoagulación basada en la puntuación CHA2DS2-VASc: | |
| → Puntuación 2 o más en hombres, 3 o más en mujeres: se recomienda anticoagulación. | |
| → Puntuación 1 en hombres, 2 en mujeres: se puede considerar la anticoagulación | |
| → Puntuación 0 en hombres, 1 en mujeres: razonable omitir la anticoagulación. | |

a. Se considera disfunción ventricular significativa una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo $<40\%$, algunos estudios incluyeron falla cardíaca clínica en las últimas 8 semanas. b. Diagnóstico convencional por guías respectivas. c. Infarto al miocardio previo, placa aterosclerótica en la aorta o enfermedad arterial periférica.

Adaptado de (15)

Cabe aclarar, que los pacientes con FA y válvula cardíaca mecánica asociada y pacientes con estenosis mitral moderada a grave y FA asociada tienen un mayor riesgo de accidente cerebrovascular y requieren anticoagulación sin tener en cuenta la puntuación CHA2DS2-VASc (**Figura 4**).



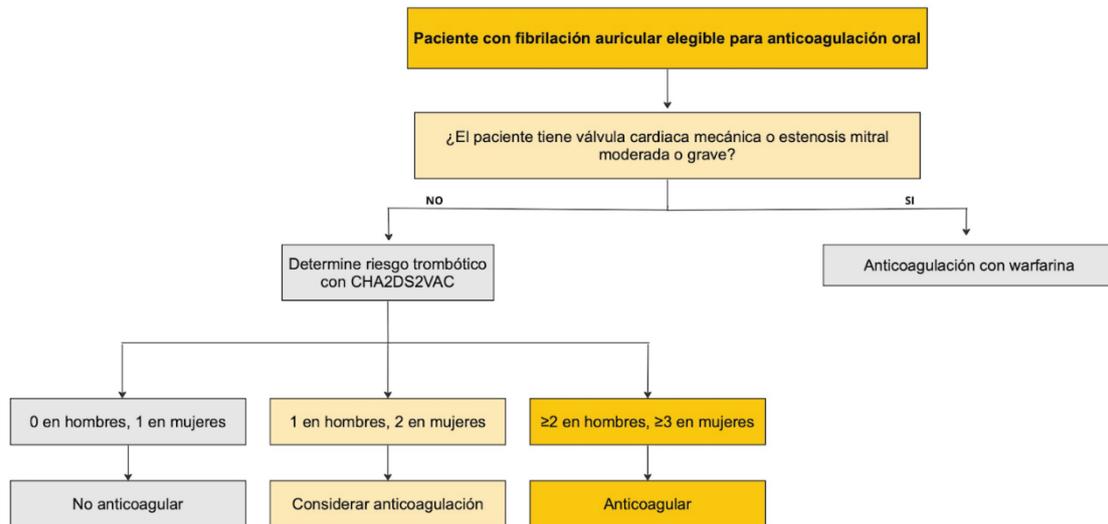
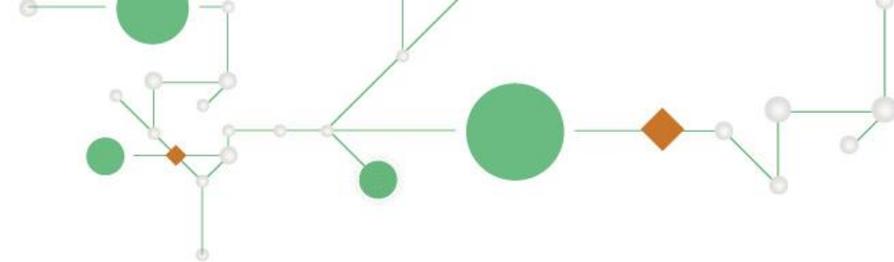


Figura 4. Decisión de anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular

*Adaptado de (19)

Si el paciente si requiere anticoagulación, ¿cómo evalúo el riesgo de sangrado?

Como complicación más frecuente, morbilidad y mortalidad asociada, el riesgo de hemorragias debe ser valorado de manera universal en los pacientes con FA en los que se tenga intención de anticoagulación. En la práctica clínica se cuenta con varias escalas para el riesgo de sangrado, la más difundida de ellas es la escala HAS-BLED (15) (**Tabla 8**).



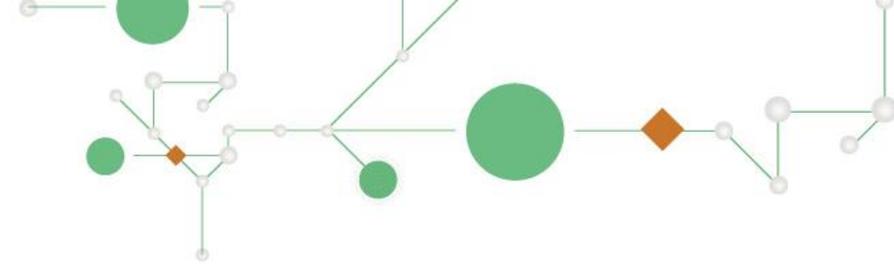
Tabla 8. Escala de HASBLED

| Factor | Puntuación |
|--|-------------------|
| Hipertensión: (presión sistólica >160 mmHg) | 1 |
| Función renal anormal: Diálisis, trasplante, Cr >2,26 mg/dL o 200 >μmol/L | 1 |
| Función hepática anormal: Cirrosis o Bilirrubina >2x del valor normal o AST/ALT >3x del valor normal | 1 |
| ACV: historia previa de ACV (a) | 1 |
| Hemorragia: Hemorragia previa importante o predisposición a hemorragia | 1 |
| NR lábil (INR Inestable/alto), Tiempo en rango terapéutico <60 % (b) | 1 |
| Anciano: Edad > 65 años | 1 |
| Historia previa de uso de fármacos o alcohol (≥ 8 semana/de bebidas | 1 |
| Uso de medicación que predisponen a hemorragias: (Antiplaquetarios, AINES) | 1 |

ALT = alanina aminotransferasa; AST = aspartato aminotransferasa;
INR = razón internacional normalizada; AINE = antiinflamatorio no esteroideo.

a. El ACV hemorrágico también puntuaría 1 punto en el criterio de hemorragia. b. Sólo es relevante si el paciente recibe antagonista de vitamina K.

*Adaptado de (15)



Esta escala evalúa el riesgo de sangrado y nos ayuda a identificar los factores de riesgo potencialmente modificables (hipertensión, consumo excesivo de alcohol, uso de aspirina o AINE) pero no contraindica la anticoagulación.

¿Qué anticoagulante elijo para el paciente?

Para la mayoría de los pacientes se deben escoger DOACs, debido a lo expuesto previamente en la sección de trombosis venosa (mayor seguridad con igual eficacia, facilidad de uso, menor cantidad de interacciones, menor necesidad de monitoreo). Si el paciente tiene FA + válvula cardíaca mecánica y/o estenosis mitral moderada a grave se debe usar warfarina, ya que los ensayos han demostrado una baja eficacia de los DOACs en este contexto frente a la warfarina para prevenir el accidente cerebrovascular (17).

Otros casos en los que es preferible el uso de warfarina es en pacientes que ya reciben warfarina que se sienten cómodos con la medición periódica del INR, y este ha sido bien controlado con un tiempo en rango terapéutico de más del 70 %, sin complicaciones hemorrágicas (17).

Según las particularidades del paciente debemos elegir el DOAC que más le conviene, de acuerdo con sus características (**Tabla 9**) (20)



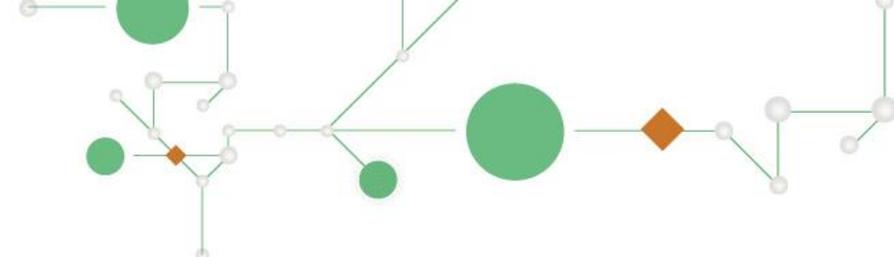
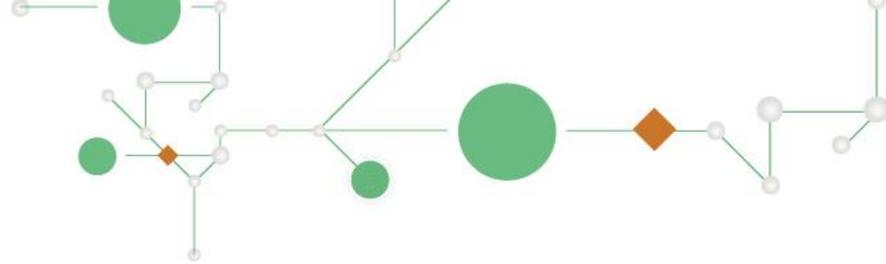


Tabla 9. Características generales de los anticoagulantes de acción directa (DOAC)

| Parámetro | Dabigatrán | Rivaroxabán | Apixabán | Edoxabán |
|--------------------------|----------------------------|---|---|------------------------------------|
| Sitio de acción | Trombina | Factor Xa | Factor Xa | Factor Xa |
| Biodisponibilidad | 6,5 % | 80 - 100 % | 50 % | 62 % |
| Fijación a proteínas | 34 - 35% | 92 - 95 % | 87 % | 40 - 59 % |
| Dosis | 150 o 110 mg cada 12 horas | 20 mg cada 24 horas | 5 mg cada 12 horas | 60 mg cada 24 horas |
| Vida media (horas) | 12 - 14 | 11 - 13 | 8 - 13 | 10 - 14 |
| Monitorización de rutina | NO | NO | NO | NO |
| Eliminación renal | 80 % | 39 % | 25 % | 35 % |
| Ajuste renal | NO | 15 mg una al día si depuración 30 - 49 ml/min | 2,5 mg si cumple 2 de los siguientes criterios: Cr >1,5 mg/dl + >80 años o peso <60 kg | 30 mg si depuración 15 - 50 ml/min |



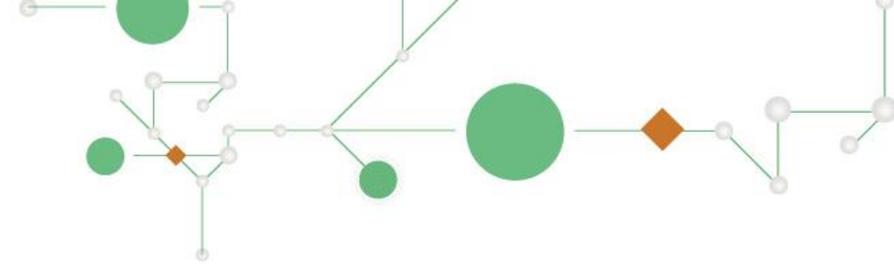
| | | | | |
|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|------------------------|
| Potenciales interacciones | Rifampicina, quinidina, amiodarona | Inhibidores o inductores del CYP3A4 | Inhibidores del CYP3A4 | Inhibidores del CYP3A4 |
|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|------------------------|

Adaptado de (15)

3. Mensajes indispensables

- Los anticoagulantes son medicamentos de mucha importancia en la práctica clínica debido a que ayudan a tratar y a prevenir múltiples enfermedades relacionadas con complicaciones trombóticas y embólicas tanto arteriales como venosas.
- Se debe individualizar la terapia anticoagulante en cada paciente de acuerdo con su enfermedad actual, comorbilidades, antecedentes, lugar de atención y preferencias para lograr una terapia óptima.
- Antes de usar los anticoagulantes en un paciente, siempre se debe establecer una relación riesgo-beneficio dado el claro efecto benéfico de estos agentes, pero también el riesgo conocido de complicaciones hemorrágicas.
- Cuando se establecen factores de riesgo que pueden llevar a un potencial sangrado, deben intentarse corregir antes de iniciar la terapia anticoagulante para evitar así sangrados en los pacientes.
- En todo paciente hospitalizado, o que se vaya a someter a una intervención, debemos definir con escalas de riesgo (Caprini o Padua) si se requiere profilaxis antitrombótica y usarla en caso de requerirse para evitar complicaciones trombóticas asociadas a estos eventos.





- En los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (embolia pulmonar y trombosis venosa) el pilar del tratamiento es la terapia antitrombótica, que se debe individualizar en los pacientes según el contexto clínico y el sitio de presentación del evento trombótico.
- En los pacientes con fibrilación auricular, la anticoagulación es de suma importancia para evitar complicaciones tromboembólicas que pueden ser catastróficas.
- En la actualidad, en la mayoría de los casos se prefiere el uso de anticoagulantes directos que han demostrado similar eficacia en cuanto a la presentación de eventos trombóticos al compararse con la warfarina, pero mayor seguridad en cuanto al riesgo de sangrado. Sin embargo, existen excepciones que se mencionan en el texto (ej. síndrome antifosfolípidos, válvulas mecánicas).

4. Viñeta clínica (desenlace)

El electrocardiograma de 12 derivaciones reveló un ritmo cardíaco con ausencia de onda P e intervalos RR irregulares, no se encontró trastorno de la conducción auriculoventricular, por lo que se concluyó que el paciente presentaba una FA diagnosticada por primera vez; las demás pruebas (función renal, tiroidea, hemograma y electrolitos) fueron normales, y estaba pendiente la ecocardiografía transtorácica.

Se le explicó al paciente su situación médica, se le dieron recomendaciones sobre cambios en el estilo de vida. Al evaluar la escala **CHA2DS2-VASc** arrojó una puntuación de 3 por lo que se decidió iniciar anticoagulación con rivaroxabán 20 mg cada 24 horas. Además, con el fin de controlar la frecuencia cardíaca se le formuló metoprolol 25 mg cada 12 horas.





Se indicó además cita de control en 1 semana para evaluar adherencia al tratamiento, control de síntomas y estado general del paciente.

5. Bibliografía

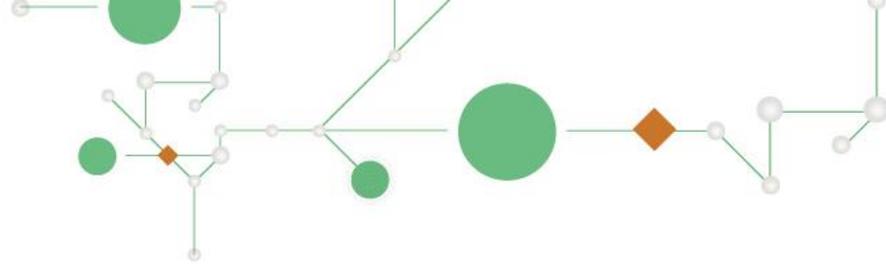
1. Heestermans M, Poenou G, Hamzeh-Cognasse H, Cognasse F, Bertoletti L. Anticoagulants: A Short History, Their Mechanism of Action, Pharmacology, and Indications. *Cells* 2022, Vol 11, Page 3214 [Internet]. 2022 Oct 13 [cited 2023 Jun 7];11(20):3214. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/20/3214/htm>
2. Overview of the treatment of proximal and distal lower extremity deep vein thrombosis (DVT) - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-proximal-and-distal-lower-extremity-deep-vein-thrombosis-dvt?source=history_widget#H412636
3. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Jun 7];160(6):e545–608. Available from: <http://journal.chestnet.org/article/S0012369221015063/fulltext>
4. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv* [Internet]. 2020 Oct 10 [cited 2023 Jun 7];4(19):4693. Available from: </pmc/articles/PMC7556153/>



5. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2010 Dec 23 [cited 2023 Jun 7];363(26):2499–510. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1007903>
6. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *Zeitschrift fur Gefassmedizin* [Internet]. 2013 Aug 29 [cited 2023 Jun 7];10(3):25–6. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1302507>
7. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *The Lancet* [Internet]. 2021 Jul 3 [cited 2023 Jun 7];398(10294):64–77. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620326581/fulltext>
8. Treatment, prognosis, and follow-up of acute pulmonary embolism in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-prognosis-and-follow-up-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults?search=tromboembolismo%20pulmonar&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#
9. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Ageno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* [Internet]. 2020 Jan 21 [cited 2023 Jun 7];41(4):543–603. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504429/>



10. Gutiérrez Guisado J. Profilaxis tromboembólica en cirugía ortopédica y traumatología. Rev Clin Esp. 2020 Nov 1;220:25–32.
11. Pérez-Pinar M, Nieto-Rodríguez JA. Profilaxis en cirugía no ortopédica. Rev Clin Esp. 2020 Nov 1;220:33–40.
12. Portillo Sánchez J. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con cáncer. Rev Clin Esp. 2020 Nov 1;220:17–24.
13. Prevention of venous thromboembolic disease in acutely ill hospitalized medical adults - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-venous-thromboembolic-disease-in-acutely-ill-hospitalized-medical-adults?search=profilaxis%20tromboembolica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2280521121
14. Criado-García J. La profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes con enfermedad médica. Rev Clin Esp. 2020 Nov 1;220:1–9.
15. Memorias XXI Curso de Actualización en Medicina Interna.
16. Atrial fibrillation in adults: Use of oral anticoagulants - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adults-use-of-oral-anticoagulants?search=anticoagulaci%C3%B3n%20y%20cirug%C3%ADa&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5



17. Anticoagulant Therapy in Atrial Fibrillation - ClinicalKey [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: https://www-clinicalkey-es.udea.lookproxy.com/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-V1055#f001
18. Atrial fibrillation in adults: Selection of candidates for anticoagulation - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adults-selection-of-candidates-for-anticoagulation?search=anticoagulaci%C3%B3n%20y%20cirug%C3%ADa&topicRef=1031&source=see_link
19. Anticoagulant Therapy in Atrial Fibrillation - ClinicalKey [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: https://www-clinicalkey-es.udea.lookproxy.com/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-V1055#f001
20. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Rev Esp Cardiol [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 Jun 7];74(5):437.e1-437.e116. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2020-sobre-el-articulo-S0300893220306953>

