



**MAQI<sup>2</sup>**  
Michigan Anticoagulation  
Quality Improvement Initiative



Anticoagulation  
**TOOLKIT**



**Blue Cross  
Blue Shield  
Blue Care Network**  
of Michigan

Nonprofit corporations and independent licensees  
of the Blue Cross and Blue Shield Association

# Referencia de escritorio sobre anticoagulación

(Versión 2.5)

Un compendio de información sobre anticoagulación desarrollado por el  
consorcio

Esta referencia fue producida por la **Iniciativa de mejora de la calidad de la anticoagulación de Michigan (Michigan Anticoagulation Quality Improvement Initiative, MAQI<sup>2</sup>)**, un consorcio de [clínicas y expertos](#) de anticoagulación de todo el estado de Michigan. **Blue Cross Blue Shield of Michigan and Blue Care Network** financian la MAQI<sup>2</sup> a través del Programa de [Mejora colaborativa de la calidad](#) (Collaborative Quality Improvement, CQI).

El objetivo de esta referencia es dar a los proveedores de atención médica una fuente de información sobre anticoagulación actualizada, confiable y fácil de usar. El contenido se basa en las últimas directrices basadas en la evidencia y en las investigaciones disponibles, siempre que sea posible. Si conoce las nuevas directrices o investigaciones, o si tiene sugerencias que pueden ayudar a mejorar esta referencia, envíe un [correo electrónico](#).

## ¿Qué hay de nuevo en la versión 2.5?

- Información actualizada de DOAC basada en la nueva referencia rápida del AC Forum sobre interacciones medicamentosas y los últimos prospectos (p. 6)
- Definición actualizada de fibrilación auricular valvular para rectificar los pacientes elegibles para anticoagulantes orales directos (DOAC) según las últimas directrices (p. 13)
- Elección actualizada de anticoagulantes en la tabla de AF basada en las últimas directrices de ACC/AHA para el uso de DOAC en válvulas bioprotésicas (p. 15)

**Exención de responsabilidad:** Este documento solo tiene objetivos informativos y no constituye, en sí mismo, un consejo médico. La información incluida no reemplaza los juicios médicos cuidadosos del personal médico calificado. Es posible que haya información en este documento que no se aplique o sea inapropiada para la situación médica en cuestión.

# Índice

(presione Ctrl+F para hacer búsquedas de una palabra clave en todo el documento)

## Determinación de la necesidad y evaluación de riesgos

### Herramientas de evaluación de riesgos de la fibrilación auricular

- [Evaluación de riesgos de derrame en pacientes con fibrilación auricular \(A-fib\) \(p. 1\)](#)
- [Evaluación de riesgos de sangrado \(p. 2\)](#)

### Herramientas de evaluación de riesgos de tromboembolia venosa (Venous Thromboembolism, VTE)

- [Evaluación de riesgos de sangrado \(p. 3\)](#)

### Otros modelos de evaluación de riesgos

- [Modelos de evaluación de riesgos de sangrado \(p. 4\)](#)
- [Calculadora en línea y aplicaciones \(p. 4\)](#)

## Selección de anticoagulantes

- [Información de Warfarin \(p. 5\)](#)
- [Información del DOAC \(p. 6\)](#)
- [Definiciones de fibrilación auricular no valvular \(p. 13\)](#)
- [Comparación de los anticoagulantes \(p. 14\)](#)
- [Selección de anticoagulantes basada en los factores del paciente \(p. 16\)](#)
- [Identificación de los pacientes adecuados para los DOAC \(p. 20\)](#)
- [Pros y contras de los DOAC \(p. 21\)](#)
- [Árbol de decisiones para la selección del anticoagulante \(p. 22\)](#)

## Warfarin

### Iniciación

- [Aspectos a considerar antes de empezar a administrar Warfarin al paciente \(p. 23\)](#)
- [INR objetivo y duración del tratamiento \(p. 24\)](#)
- [Dosis inicial \(p. 28\)](#)
- [Nanogramos de dosis inicial \(p. 30\)](#)
- [Entorno del tratamiento inicial de VTE \(p. 32\)](#)
- [Conversión de DOAC a Warfarin \(p. 33\)](#)
- [Interacciones medicamentosas \(p. 34\)](#)

### Educación para pacientes

- [Lista de verificación de los temas de educación \(p. 35\)](#)
- [Material educativo \(p. 36\)](#)

### Manejo a largo plazo

- [Mantenimiento de nomograma de dosificación y recuperación \(p. 37\)](#)
- [Manejo periprocedimiento \(p. 39\)](#)
- [Cardioversión electiva \(p. 45\)](#)
- [Manejo de medicamentos interactivos \(p. 46\)](#)
- [Preguntas de seguimiento de rutina \(p. 48\)](#)
- [Autocontrol del paciente \(p. 49\)](#)
- [Sangrado menor en el tratamiento con anticoagulantes \(p. 50\)](#)
- [Protocolo de manejo de la epistaxis \(P. 51\)](#)
- [Reversión de Warfarin \(p.52\)](#)
- [Reinicio de la anticoagulación después del sangrado \(p. 54\)](#)

## DOAC

### Iniciación

- [Lista de verificación de iniciación de DOAC \(p. 56\)](#)
- [ICHECK'D Mnemónico para la iniciación de DOAC \(p. 57\)](#)
- [Conversión de otros anticoagulantes \(p. 62\)](#)
- [Duración de tratamiento de VTE \(p. 26\)](#)
- [Ajuste del tratamiento inicial de VTE \(p. 32\)](#)
- [Interacciones medicamento-medicamento/suplementos \(p. 60\)](#)

### Educación para pacientes

- [Lista de verificación de los temas de educación \(p. 63\)](#)
- [Material educativo \(p. 64\)](#)

### Manejo a largo plazo

- [Lista de seguimiento de rutina \(p. 65\)](#)
- [Diagrama de flujo del plan de manejo de DOAC \(p. 66\)](#)
- [Manejo periprocedimiento \(p. 67\)](#)
- [Medición y reversión \(p. 72\)](#)
- [Manejo del sangrado \(p. 73\)](#)
- [Conversión a otros anticoagulantes \(p. 78\)](#)
- [Tarjetas de pacientes de DOAC \(p. 79\)](#)
- [Sangrado menor en el tratamiento con anticoagulantes \(p. 50\)](#)
- [Protocolo de manejo de la epistaxis \(p. 51\)](#)
- [Reinicio de la anticoagulación después del sangrado \(p. 54\)](#)

## Poblaciones especiales

- [AF en el embarazo \(p. 86\)](#)
- [VTE en el embarazo \(p. 88\)](#)
- [Combinación de anticoagulante y antiagregante plaquetario \(p. 91\)](#)
- [Profilaxis de VTE en atención ambulatoria \(p. 93\)](#)
- [Tratamiento/profilaxis de VTE en COVID-19 \(p. 95\)](#)

## Otra información

- [Herramientas de mejora de la calidad \(p. 80\)](#)
- [Enlaces de anticoagulación \(p. 96\)](#)

# Herramientas de evaluación de riesgo de sangrado/coagulación en pacientes con fibrilación auricular

Antes de recetar anticoagulantes, los proveedores deben sopesar el riesgo de trombosis con el riesgo de hemorragia. Estas herramientas se pueden usar para ayudar a los proveedores y pacientes a tomar decisiones informadas sobre si se justifica o no la anticoagulación.

## Puntuaciones de riesgo de derrame

### CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

La puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc es una expansión de la puntuación CHADS<sub>2</sub> original para incluir 3 factores más de riesgo de derrame: edad de 65 a 74 años, sexo femenino y antecedentes de enfermedad vascular. Se cree que los otros factores de riesgo determinan con mayor exactitud el riesgo de derrame y la necesidad de anticoagulación en pacientes con puntuaciones CHADS<sub>2</sub> de 0 o 1. **Se recomienda la CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc sobre la CHADS<sub>2</sub> desde las Directrices de fibrilación auricular AHA/ACC/HRS de 2014.**<sup>1</sup>

Herramienta de puntuación <sup>2</sup> CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	
Condición	Puntos
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Hipertensión	1
≥ 75 años	2
Diabetes mellitus	1
Derrame/TIA o tromboembolia (anterior)	2
Enfermedad vascular (MI, PAD o placa aórtica)	1
65-74 años	1
Categoría de sexo (femenina)	1
Puntuación total=	

Puntuación	Riesgo	Directrices de AHA/ACC/HRS <sup>1</sup>
≥3	Alta	Anticoagulación (hombres y mujeres)
2	Alta (hombres)	Anticoagulación (hombres)
	Intermedia (mujeres)	Considerar anticoagulación (mujeres)
1	Intermedia (hombres)	Considerar anticoagulación (hombres)
	Baja (mujeres)	Razonable omitir anticoagulación (mujeres)
0	Baja	Razonable omitir anticoagulación

**La aspirina sola o combinada con otro antiplaquetario (por ejemplo, clopidogrel) ya no se recomienda para la prevención de derrame en la fibrilación auricular sola.**<sup>5</sup>

Puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Riesgo anual de derrame (%)		
	Sin Warfarin	Con aspirina <sup>4</sup>	Con Warfarin <sup>4</sup>
0	0	0	0
1	1.3	1.0	0.5
2	2.2	1.8	0.8
3	3.2	2.6	1.1
4	4.0	3.2	1.4
5	6.7	5.4	2.3
6	9.8	7.8	3.4

<sup>1</sup> January CT, et al. 2019 Actualización centrada en la directriz de AHA/ACC/HRS 2014 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. *Circulación* (Circulation). 2019;139:e000–e000. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000665

<sup>2</sup> Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refinar la estratificación del riesgo clínico para predecir el derrame y la tromboembolia en la fibrilación auricular mediante un enfoque novedoso basado en factores de riesgo: la encuesta euro cardíaca sobre fibrilación auricular. *Chest*. 2010 Feb; 137(2):263-72. doi: 10.1378/chest.09-1584.

<sup>3</sup> Camm, AJ et al. 2012 actualización específica de las Directrices de ESC para el tratamiento de la fibrilación auricular. *Diario Europeo del Corazón* (European Heart Journal) (2012)33, 2719– 2747. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253

<sup>4</sup> Robert G. Hart, MD; Lesly A. Pearce, MS; and Maria I. Aguilar, MD. Meta-analysis: Terapia antitrombótica para prevenir el derrame en pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Anales de Medicina Interna* (Ann Intern Med.) 2007;146:857-8673. doi:10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007

<sup>5</sup> Lipp G, et al. Terapia antitrombótica para la fibrilación auricular Informe del panel de expertos y la directriz CHEST. *CHEST* 2018; 154(5):1121-1201

## Puntuaciones de riesgos de sangrado

El riesgo de sangrado debe evaluarse en cada contacto con el paciente y debe centrarse inicialmente en los factores de riesgo potencialmente modificables. La herramienta HAS-BLED se puede usar para identificar factores de riesgo modificables (en rojo). Los pacientes con puntuaciones que indiquen un alto riesgo de sangrado ( $\geq 3$ ) deben seguirse más de cerca.<sup>1</sup>

### Puntuación HAS-BLED (Warfarin en pacientes con fibrilación auricular)<sup>2</sup>

Calcula el riesgo de sangrado abundante en pacientes que toman **Warfarin** por **fibrilación auricular**.

	Condición	Puntos
H	<b>Hipertensión</b>	1
A	Función renal/hepática anormal (1 punto cada uno)	1 o 2
S	Derrame	1
B	Historia o disposición de sangrado	1
L	<b>INR lábiles</b>	1
E	Adultos mayores	1
D	<b>Medicamentos actuales (medicamentos o consumo de alcohol (1 punto cada uno))</b>	1 o 2
<b>TOTAL DE PUNTOS</b>		

Total de puntos	Riesgo anual de sangrado abundante (%)	Sangrados intracraneales por 100-pacientes-años <sup>3</sup>	Categoría de riesgo de sangrado abundante
0	1.13		Baja
1	1.02		Baja
2	1.88	0.6	Intermedia
3	3.74	0.7	Alta
4	8.7	1.0	Alta
5	12.5	1.2	Alta

Factores de riesgo modificable en **rojo**.

**A evaluar el riesgo/beneficio de la anticoagulación en la fibrilación auricular, es importante considerar los riesgos de derrame isquémico, hemorragia intracraneal y hemorragia extracraneal de manera independiente.**

Condición	Definición
Hipertensión	Presión arterial sistólica >160
Función renal anormal	Diálisis crónica, trasplante renal, creatinina sérica $\geq 200 \mu\text{mol/L}$ o $\text{CrCl} < 50$
Función hepática anormal	Enfermedad hepática crónica/evidencia bioquímica de trastorno hepático (por ejemplo, bilirrubina >2 veces el límite superior normal con AST/ALT/Fosfatasa alcalina >3 veces el límite superior normal)
Derrame	Cualquier historia previa de derrame
Historia o disposición de sangrado	Historia de evento de sangrado (definida abajo) predisposición genética, anemia.
INR lábiles	<60 % del tiempo invertido en el rango terapéutico de INR (INR 2-3)
Adultos mayores	$\geq 65$ años
Uso actual de medicamentos o consumo de alcohol	Uso concomitante de agente antiplaquetario/aspirina, NSAID o alcohol >16 cervezas/semana, >10 vasos de vino/semana o equivalente
Evento de sangrado	Sangrado por el que es necesaria la hospitalización o que causa una disminución en $\text{Hgb} > 2\text{g/dL}$ o que necesita transfusión sanguínea de $\geq 2$ unidades de sangre.

<sup>1</sup>Lipp G, et al. Terapia antitrombótica para la fibrilación auricular Informe del panel de expertos y la directriz CHEST. CHEST 2018; 154(5):1121-1201

<sup>2</sup>Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. Una nueva puntuación fácil de usar (HAS-BLED) para evaluar el riesgo de hemorragia grave durante un año en pacientes con fibrilación auricular: encuesta de Euro Heart. Chest. 2010 Nov;138(5):1093-100. doi: 10.1378/chest

<sup>3</sup>Friberg L, Rosenqvist M, Lip G. Beneficio clínico neto en pacientes con fibrilación auricular: Un informe del estudio de cohorte sueco de fibrilación auricular. Circulación (Circulation). 2012; 125: 2298-2307. Doi: 10:1161/CIRCULATIONAHA.111.055079

## Puntuación de predicción de sangrado RIETE (Warfarin en tromboembolia venosa aguda)

Calcula el riesgo de sangrado abundante de pacientes que toman **Warfarin** por **tromboembolia venosa aguda**.

Condición	Puntos
Sangrado abundante reciente (<15 días antes de VTE)	2
Creatinina >1.2 mg/dl	1.5
Anemia (Hgb <13 g/dl en hombres o <12 g/dl en mujeres)	1.5
Cáncer	1
Embolia pulmonar clínicamente evidente	1
> 75 años	1
<b>TOTAL DE PUNTOS</b>	

Total de puntos	Sangrado importante (%)	Nivel de riesgo
0	0.1	Baja
1	1.4	Moderado
1.5-2	2.2	
2.5-3	4.4	
3.5-4	4.2	
4.5-5	4.9	Alta
5.5-6	11	
> 6	20	

Ruíz-Giménez et al. Trombosis y hemostasia (Thromb Haemost.) 2008 Jul;100(1):26-31. doi: 10.1160/TH08-03-0193

# Otros modelos de riesgos de sangrado

## Riesgo general de sangrado

IMPROVE: Factors at Admission Associated With Bleeding Risk in Medical Patients. Chest. 2011;139(1):69-79.

## Tratamiento de VTE

Índice de riesgo de hemorragia para pacientes ambulatorios: El índice de riesgo de hemorragia ambulatoria: validación de una herramienta para predecir las tasas de hemorragia en pacientes tratados por trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Archivos de Medicina Interna (Arch Intern Med.) 2003 Abr 28;163(8):917-20.

Kuijjer: Predicción del riesgo de sangrado durante el tratamiento anticoagulante de la tromboembolia venosa. Archivos de Medicina Interna (Arch Intern Med.) 1999; 159: 457–60.

Kearon: Comparación de la terapia de baja intensidad con Warfarin con la terapia de intensidad convencional con Warfarin para la prevención a largo plazo de la tromboembolia venosa recurrente. Revista de Medicina de Nueva Inglaterra (N Engl J Med) 2003 Ago 14;349(7):631-9.

## Tratamiento de AF

ATRIA: Un nuevo esquema de riesgo para predecir la hemorragia asociada a Warfarin. El estudio ATRIA (Anticoagulación y factores de riesgo en fibrilación auricular. J Am Coll Cardiol. 2011;58(4):395-401.

HEMORRAGIAS: Esquemas de clasificación clínica para predecir la hemorragia: resultados del Registro Nacional de Fibrilación Auricular (National Registry of Atrial Fibrillation, NRAF). Am Heart J 2006;151:713–9.

## Calculadoras de riesgo en línea y aplicaciones

<http://www.mdcalc.com/chads2-score-for-atrial-fibrillation-stroke-risk/>

Calculadora CHADS<sub>2</sub>

<http://www.mdcalc.com/cha2ds2-vasc-score-for-atrial-fibrillation-stroke-risk/>

Calculadora CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

<http://www.sparctool.com/>

Herramienta combinada que calcula las puntuaciones CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED y da cálculos de riesgo detallados de varios anticoagulantes basándose en estas puntuaciones.

<https://itunes.apple.com/us/app/anticoagevaluator/id609795286?mt=8>

ACC AnticoagEvaluator: El AnticoagEvaluator del Colegio Americano de Cardiología es una forma fácil y rápida de evaluar el riesgo de derrame y sangrado y los beneficios y riesgos de la terapia antitrombótica en pacientes con fibrilación auricular crónica.

# Información de Warfarin

Genérico (Nombre de marca)	Indicaciones aprobadas por la FDA	Advertencias y más información
<b>Warfarin (Coumadin<sup>®</sup>, Jantoven<sup>®</sup>)<sup>1</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profilaxis y tratamiento de la tromboembolia venosa (VTE)*</li> <li>• Profilaxis y tratamiento de complicaciones tromboembólicas asociadas a la fibrilación auricular* o reemplazo de válvula cardíaca</li> <li>• Reducción del riesgo de muerte, infarto de miocardio recurrente y eventos tromboembólicos como derrame o embolia sistémica después de un infarto de miocardio</li> </ul> <p>*Ahora se recomiendan los DOAC sobre Warfarin en pacientes con DVT de la pierna o PE (en pacientes que no tienen cáncer) y fibrilación auricular (excepto en <u>pacientes con estenosis mitral de moderada a grave o una válvula cardíaca mecánica</u>)</p>	<p>Dosificación personalizada para que el INR esté en el rango terapéutico. Ver <a href="#">tabla del rango objetivo de INR</a> para los rangos objetivo de INR recomendados.</p> <p>Concentraciones de píldoras disponibles: 1 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7.5 mg, 10 mg</p> <p>En los pacientes que toman Warfarin que tienen constantemente bajo tiempo en el rango terapéutico de INR (por ejemplo, TTR &lt; 65%), las directrices de CHEST recomiendan considerar intervenciones para mejorar el TTR o cambiar a un DOAC. Las intervenciones posibles incluyen: pruebas de INR más regulares, revisión de la adherencia a los medicamentos, abordar otros factores que se sabe que influyen en el control de INR, educación/orientación<sup>2</sup></p>

<sup>1</sup> Coumadin<sup>®</sup> [prospecto del paquete](#)

<sup>2</sup> Lipp G, et al. Terapia antitrombótica para la fibrilación auricular Informe del panel de expertos y la directriz CHEST. CHEST 2018; 154(5):1121-1201

## Información del DOAC

	Apixaban (Eliquis <sup>®</sup> ) <sup>1</sup>	Dabigatran (Pradaxa <sup>®</sup> ) <sup>2</sup>	Edoxaban (Savaysa <sup>®</sup> ) <sup>3</sup>	Rivaroxaban (Xarelto <sup>®</sup> ) <sup>4</sup>
<b>Información general de todas las indicaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No recomendado para pacientes con trastorno hepático mod/grave (Child-Pugh B o C), válvulas cardíacas protésicas o embarazo</li> <li>No recomendado en pacientes con síndrome antifosfolípido triple positivo (triple-positive antiphospholipid syndrome, APS)</li> <li>Evitar el uso concomitante con inductores dobles fuertes de CYP3A4 y P-gp (ejemplos): <b>apalutamide, carbamazepine, fosphenytoin, phenytoin, rifampin, St. John's wort</b></li> <li>Si está recibiendo 5 mg o 10 mg BID, se debe reducir la dosis al 50% cuando se administra con inhibidores dobles fuertes de CYP3A4 y P-gp*</li> <li>Si está recibiendo 2.5 mg BID, evitar el uso concomitante con inhibidores dobles fuertes de CYP3A4 y P-gp*</li> </ul> <p><b>*Inhibidores dobles fuertes de CYP3A4 y P-gp (ejemplos):</b> (#= sistémico) <b>itraconazole<sup>#</sup>, ketoconazole<sup>#</sup>, ritonavir</b></p> <p><b>NOTA:</b> A pesar de que</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contraindicado en pacientes con válvulas cardíacas protésicas mecánicas</li> <li>Evite el uso en mujeres embarazadas. Hay información limitada de dabigatran en el embarazo y no se pueden determinar los riesgos asociados con el medicamento</li> <li>No recomendado para pacientes con síndrome antifosfolípido triple positivo (APS)</li> <li>En general se debe evitar el uso concomitante con inductores P-gp (ejemplos): <b>apalutamide, carbamazepine, fosphenytoin, phenytoin, rifampin, St. John's wort</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No recomendado en pacientes con trastorno hepático moderado o grave (Child-Pugh B o C)</li> <li>No recomendado en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas o estenosis mitral de moderada a grave.</li> <li>Evitar el uso en mujeres embarazadas. La información disponible sobre el uso en mujeres embarazadas es insuficiente para determinar si hay riesgos asociados a los medicamentos sobre los resultados adversos del desarrollo</li> <li>No recomendado en pacientes con síndrome antifosfolípido triple positivo (triple-positive antiphospholipid syndrome, APS)</li> <li>Evitar el uso concomitante con inductores P-gp (ejemplos): <b>apalutamide, carbamazepine, fosphenytoin, phenytoin,</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No recomendado en pacientes con trastorno hepático de moderado a grave (Child-Pugh B o C o coagulopatía asociada) válvulas cardíacas mecánicas o embarazo</li> <li>No hay información disponible para el uso en pacientes con trastorno renal en etapa terminal con diálisis.</li> <li>No recomendado en pacientes hospitalizados con síndrome antifosfolípido triple positivo (APS)</li> <li>No recomendado en pacientes con reemplazo transcáteter de válvula aórtica (TAVR), si TAVR es la única indicación de anticoagulación</li> <li>Evitar el uso concomitante con medicamentos combinados con inductores P-gp y CYP3A4 fuerte (ejemplos): <b>apalutamide, carbamazepine, fosphenytoin, phenytoin, rifampin, St. John's wort</b></li> <li>Evitar el uso concomitante con inhibidores P-gp y CYP3A4 fuertes (ejemplos): (#= sistemático) <b>itraconazole<sup>#</sup>,</b></li> </ul>

	Apixaban (Eliquis <sup>®</sup> ) <sup>1</sup>	Dabigatran (Pradaxa <sup>®</sup> ) <sup>2</sup>	Edoxaban (Savaysa <sup>®</sup> ) <sup>3</sup>	Rivaroxaban (Xarelto <sup>®</sup> ) <sup>4</sup>
	<p>clarithromycin es un inhibidor combinado P-gp y un inhibidor fuerte CYP3A4, los datos farmacocinéticos sugieren que no es necesario ajustar la dosis con la administración concomitante.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hay información limitada para evaluar la importancia clínica de una posible interacción con inductores fuertes CYP3A4 (<b>enzalutamide, lumacaftor, mitotane, phenobarbital, primidone</b>), considere a los pacientes con riesgo de trombo</li> </ul>		rifampin, St. John's wort	<p><b>ketoconazole<sup>#</sup>, ritonavir</b></p> <p><b>NOTA:</b> A pesar de que la clarithromycin es un inhibidor combinado P-gp y un inhibidor fuerte CYP3A4, los datos farmacocinéticos sugieren que no es necesario ajustar la dosis con la administración concomitante.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar con CrCl 15 &lt; 80 mL/min y recibir inhibidores combinados de P-gp e inhibidores moderados de CYP3A4 de forma concomitante (ejemplos): (<b>#= sistémicos</b>) <b>dronedarone, erythromycin<sup>#</sup>, verapamil</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Las implicaciones clínicas de esta combinación de medicamentos son algo inciertas, consulte la publicación Pham P, et al pen los pies de página.</li> </ul> </li> <li>Hay información limitada para evaluar la importancia clínica de una posible interacción con inductores fuertes CYP3A4 (<b>enzalutamide, lumacaftor, mitotane, phenobarbital, primidone</b>), considere a los pacientes con riesgo de trombo</li> </ul>
<b>Afib no valvular</b>	<p><b>Dosis estándar= 5 mg BID</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Si están presentes <b>al menos 2</b></li> </ul>	<p><b>Dosis estándar= 150 mg BID</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar si CrCl &lt;15 mL/min o recibe</li> </ul>	<b>Dosis estándar = 60 mg QD</b>	<p><b>Dosis estándar = 20 mg QD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>15 mg QD si el paciente tiene</li> </ul>

	Apixaban (Eliquis <sup>®</sup> ) <sup>1</sup>	Dabigatran (Pradaxa <sup>®</sup> ) <sup>2</sup>	Edoxaban (Savaysa <sup>®</sup> ) <sup>3</sup>	Rivaroxaban (Xarelto <sup>®</sup> ) <sup>4</sup>
	de estas características: edad ≥80 años, peso corporal ≤60 kg o creatinina sérica ≥1.5 mg/dL, cambiar a la dosis recomendada de 2.5 mg BID	<p>diálisis</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Reducir la dosis a 75 mg BID si CrCl 15-30 mL/min</li> <li>CrCl 30-50 mL/min con uso concomitante de inhibidores of P-gp*: Reducir la dosis a 75 mg BID si se administra con inhibidores P-gp <b>dronedaron</b> o <b>systemic ketoconazole</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>NOTA:</b> No es necesario ajustar la dosis de amiodarone, verapamil, quinidine o clarithromycin.</li> </ul> </li> <li>CrCl &lt;30 mL/min con el uso concomitante de inhibidores de P-gp*: Evite la coadministración</li> </ul> <p><b>*Inhibidores P-gp (ejemplos):</b> (#= sistémicos) <b>amiodarone, azithromycin#, carvedilol, clarithromycin, cyclosporine#, daclatasvir, dronedarone, elagolix, eliglustat, erythromycin#, flibanserín, fostamatinib, glecaprevir/pibrentasvir, itraconazole#, ivacaftor, ketoconazole# lapatinib, ledipasvir, neratinib, osimertinib, propafenone, quinine, quinidine, ranolazine, ritonavir, rolapitant, simeprevir, velpatasvir, vemurafenib, verapamil</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar si CrCl &gt;95 mL/min</li> <li>Reducir la dosis a 30 mg QD si CrCl es de 15-50 mL/min</li> </ul>	<p>ESRD y recibe diálisis</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Reducir la dosis a 15 mg QD si CrCl ≤ 50 mL/min</li> </ul>
<b>Tratamiento de VTE</b>	Dosis estándar = 10 mg BID x 7 días, luego 5 mg BID	Dosis estándar = 150 mg BID después de 5 a 10 días de puente parenteral <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar si CrCl ≤30 mL/min o recibe</li> </ul>	Dosis estándar = 60 mg QD después de 5 a 10 días de puente parenteral	Dosis estándar = 15 mg BID x 21 días, luego 20 mg al día <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar si CrCl &lt;15 mL/min o</li> </ul>

	Apixaban (Eliquis <sup>®</sup> ) <sup>1</sup>	Dabigatran (Pradaxa <sup>®</sup> ) <sup>2</sup>	Edoxaban (Savaysa <sup>®</sup> ) <sup>3</sup>	Rivaroxaban (Xarelto <sup>®</sup> ) <sup>4</sup>
		<p>diálisis</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CrCl &lt;50 mL/min con uso concomitante de inhibidores P-gp*: Evite la coadministración</li> </ul> <p><b>* Inhibidores P-gp (ejemplos):</b> (#= sistémicos) <b>amiodarone, azithromycin#, carvedilol, clarithromycin, cyclosporine#, daclatasvir, dronedarone, elagolix, eliglustat, erythromycin#, flibanserin, fostamatinib, glecaprevir/pibrentasvir, itraconazole#, ivacaftor, ketoconazole# lapatinib, ledipasvir, neratinib, osimertinib, propafenone, quinine, quinidine, ranolazine, ritonavir, rolapitant, simeprevir, velpatasvir, vemurafenib, verapamil</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Para dosificación pediátrica basada en el peso (después de al menos 5 días de anticoagulantes parenterales) consulte los prospectos de los paquetes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducir la dosis a 30 mg QD si CrCl es 15-50 mL/min o peso corporal ≤60 kg o está usando ciertos inhibidores P-gp (ejemplos): (#= sistémicos) <b>verapamil, quinidine, azithromycin#, clarithromycin#, dronedarone, erythromycin#, itraconazole#, ketoconazole#</b></li> </ul> <p>No se ha estudiado el uso de inhibidores p-gp con edoxaban, pero el método de la reducción de la dosis similar podría ser razonable.</p>	recibe diálisis
<b>Reducción del riesgo secundario de VTE después del tratamiento inicial</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Después de al menos 6 meses de tratamiento puede cambiar a 2.5 mg BID</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar si CrCl ≤30 mL/min o recibe diálisis</li> <li>150 mg BID después del tratamiento previo</li> <li>CrCl &lt;50 mL/min con uso concomitante de inhibidores P-gp*: Evite la coadministración</li> </ul> <p><b>* Inhibidores P-gp (ejemplos):</b> (#= sistémicos) <b>amiodarone, azithromycin#, carvedilol,</b></p>	<b>La FDA no lo ha aprobado para esta indicación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar si CrCl &lt;15 mL/min o recibe diálisis</li> <li>Después de al menos 6 meses de tratamiento anticoagulante estándar, puede cambiar a 10 mg QD</li> </ul>

	Apixaban (Eliquis <sup>®</sup> ) <sup>1</sup>	Dabigatran (Pradaxa <sup>®</sup> ) <sup>2</sup>	Edoxaban (Savaysa <sup>®</sup> ) <sup>3</sup>	Rivaroxaban (Xarelto <sup>®</sup> ) <sup>4</sup>
		<p>clarithromycin, cyclosporine<sup>#</sup>, daclatasvir, dronedarone, elagolix, eliglustat, erythromycin<sup>#</sup>, flibanserin, fostamatinib, glecaprevir/pibrentasvir, itraconazole<sup>#</sup>, ivacaftor, ketoconazole<sup>#</sup> lapatinib, ledipasvir, neratinib, osimertinib, propafenone, quinine, quinidine, ranolazine, ritonavir, rolapitant, simeprevir, velpatasvir, vemurafenib, verapamil</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para dosificación pediátrica basada en el peso (después del tratamiento previo) consulte los prospectos de los paquetes.</li> </ul>		
<b>Profilaxis de VTE después de un reemplazo de cadera/rodilla</b>	<b>Dosis estándar = 2.5 mg BID (primera dosis 12-24 h después de la operación) durante 12 días (rodilla) o 35 días (cadera)</b>	<b>Dosis estándar = 110 mg día 1 luego 220 mg QD por 28 a 35 días</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No aprobado por la FDA para reemplazo de rodilla</li> <li>• Evitar si CrCl ≤30 mL/min o recibe diálisis</li> <li>• Si CrCl &gt;30 mL/min cambiar la dosis a 220 mg QD (por 28 a 35 días) después de la primera dosis de 110 mg</li> <li>• CrCl &lt;50 mL/min con uso concomitante de inhibidores P-gp*: Evite la coadministración</li> </ul> <p><b>* Inhibidores P-gp (ejemplos):</b> (#= sistémicos) <b>amiodarone, azithromycin<sup>#</sup>, carvedilol, clarithromycin, cyclosporine<sup>#</sup>, daclatasvir, dronedarone, elagolix,</b></p>	<b>La FDA no lo ha aprobado para esta indicación</b>	<b>Dosis estándar = 10 mg QD por 12 días (rodilla) o 35 días (cadera)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar si CrCl &lt;15 mL/min o recibe diálisis</li> </ul>

	<b>Apixaban (Eliquis<sup>®</sup>)<sup>1</sup></b>	<b>Dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>)<sup>2</sup></b>	<b>Edoxaban (Savaysa<sup>®</sup>)<sup>3</sup></b>	<b>Rivaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>)<sup>4</sup></b>
		<b>eliglustat, erythromycin<sup>#</sup>, flibanserin, fostamatinib, glecaprevir/pibrentasvir, itraconazole<sup>#</sup>, ivacaftor, ketoconazole<sup>#</sup> lapatinib, ledipasvir, neratinib, osimertinib, propafenone, quinine, quinidine, ranolazine, ritonavir, rolapitant, simeprevir, velpatasvir, vemurafenib, verapamil</b>		
<b>Reducción de evento de CV en CAD o PAD estable</b>	<b>La FDA no lo ha aprobado para esta indicación</b>	<b>La FDA no lo ha aprobado para esta indicación</b>	<b>La FDA no lo ha aprobado para esta indicación</b>	<b>Dosis estándar = 2.5 mg BID en combinación con ASA diariamente (al menos 75 a 100 mg)</b>

	Apixaban (Eliquis®) <sup>1</sup>	Dabigatran (Pradaxa®) <sup>2</sup>	Edoxaban (Savaysa®) <sup>3</sup>	Rivaroxaban (Xarelto®) <sup>4</sup>
Profilaxis de VTE en pacientes adultos hospitalizados por enfermedad aguda	La FDA no lo ha aprobado para esta indicación	La FDA no lo ha aprobado para esta indicación	La FDA no lo ha aprobado para esta indicación	<p>En pacientes con riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a movilidad moderada o grave restringida y otros factores de riesgo de VTE y NO en alto riesgo de sangrado (pacientes con broncoectasia/cavitación pulmonar, cáncer activo, terapia antiplaquetaria doble o úlcera gastroduodenal activa o cualquier sangrado en los tres meses anteriores)</p> <p><b>Dosis estándar = 10 mg diariamente por 31 a 39 días.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar si CrCl &lt;15 mL/min o recibe diálisis</li> </ul>

<sup>1</sup>Eliquis® [prospecto](#) <sup>2</sup>Pradaxa® [prospecto](#) <sup>3</sup>Savaysa® [prospecto](#) <sup>4</sup>Xarelto® [prospecto](#)

- El CrCl se debe basar en la fórmula Cockcroft-Gault y el peso corporal real: [https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr\\_calculatorCoc](https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculatorCoc)
- A menos que se indique algo diferente, las recomendaciones vienen en los prospectos de los paquetes o la Guía de interacción fármaco-fármaco del AC Forum Direct Oral Anticoagulant (DOAC) [2020-10-08-202155.pdf \(acforum-excellence.org\)](#)
- Pham P, Schmidt S, Lesko L, Lip GYH, Brown JD. Asociación de anticoagulantes orales y verapamil o diltiazem con episodios hemorrágicos adversos en pacientes con fibrilación auricular no valvular y función renal normal. JAMA Netw Open. 2020;3(4):e203593. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.3593
- Consulte [ICHECK'd](#) mnemonic como ayuda para recetar DOAC

# Definiciones de fibrilación auricular no valvular

- Los anticoagulantes orales directos (DOAC) están aprobados por la FDA para la prevención de derrames con AF "no valvular"; sin embargo, existe algo de confusión en relación con la AF "valvular".
- La actualización centrada en la AHA/ACC/HRS de 2019 definió la AF valvular como “AF en el contexto de una estenosis mitral moderada a grave (que podría necesitar una intervención quirúrgica) o en presencia de una válvula cardíaca artificial (mecánica)”.<sup>1</sup>
- Las guías 2020 de ESC para el diagnóstico y el manejo de la AF recomiendan no diferenciar entre AF valvular y no valvular debido a la posible confusión en las definiciones; sin embargo, sus directrices no recomiendan los DOAC en pacientes con válvulas mecánicas protésicas o estenosis mitral de moderada a grave.<sup>2</sup>

1. January CT, et al. 2019 Actualización centrada en AHA/ACC/HRS de la directriz 2014 AHA/ACC/HRS para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. *Circulación (Circulation)*. 2019;139:e000–e000. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000665
2. Hendricks G, et al. Directrices de la ESC 2020 para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular desarrollada en colaboración con la Asociación Europea de Cirugía Cardio-Torácica (EACTS). *Revista Europea del Corazón*, Volumen 42, Número 5, 1 de febrero de 2021, páginas 373–498, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>

# Comparación de anticoagulantes

## Características básicas de Warfarin y los DOAC

	Warfarin	DOAC
<b>Inicio</b>	Lento	Rápido
<b>Dosificación</b>	Variable	Fija
<b>Efecto de la comida</b>	Sí	Debe tomarse el Rivaroxaban con la comida más abundante del día; de lo contrario, no se conocen efectos alimentarios para los DOAC
<b>Interacciones de los medicamentos</b>	Varias	Pocas*
<b>Se necesita monitoreo terapéutico</b>	Sí	No
<b>Compensación</b>	Larga	Corto

\*Apixaban está contraindicado si el paciente tiene dos o más de estos factores (edad ≥ 80, peso ≤ 60kg, creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dL) Y está tomando un inhibidor doble fuerte de CYP3A4 y P-gp.

## Seguridad, eficacia y farmacología

	Warfarin <sup>a</sup>	Rivaroxaban <sup>a</sup>	Apixaban <sup>a</sup>	Dabigatran <sup>a</sup>	Edoxaban <sup>b</sup>
<b>Indicaciones aprobadas por la FDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AF</li> <li>VTE               <ul style="list-style-type: none"> <li>o tratamiento</li> <li>o prevención secundaria</li> <li>o profilaxis</li> </ul> </li> <li>Reemplazo de válvula</li> <li>Infarto de miocardio (MI)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AF (solo no valvular)</li> <li>VTE               <ul style="list-style-type: none"> <li>o tratamiento</li> <li>o prevención secundaria</li> <li>o profilaxis<sup>1</sup></li> </ul> </li> <li>Reducción de evento de CV en CAD o PAD estable</li> <li>Profilaxis de VTE en pacientes con enfermedades agudas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AF (solo no valvular)</li> <li>VTE               <ul style="list-style-type: none"> <li>o tratamiento</li> <li>o prevención secundaria</li> <li>o profilaxis<sup>1</sup></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AF (solo no valvular)</li> <li>VTE               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Tratamiento<sup>3</sup></li> <li>o prevención secundaria</li> <li>o profilaxis<sup>2</sup></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AF (solo no valvular)</li> <li>VTE               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Tratamiento<sup>3</sup></li> </ul> </li> </ul>
<b>Administración</b>	Una vez al día con o sin comida	Una vez al día con la comida más abundante del día <sup>4</sup>	Dos veces al día con o sin comida	Dos veces al día con o sin comida <ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe mantenerse en el paquete original</li> <li>• No se puede triturar</li> </ul>	Una vez al día con o sin comida
<b>Seguridad en fibrilación auricular no valvular</b>	Mayor riesgo de hemorragia intracraneal comparado con el de DOAC	Mayor riesgo de sangrado gastrointestinal comparado con Warfarin	Menor riesgo de sangrado abundante comparado con Warfarin	Mayor riesgo de sangrado gastrointestinal comparado con Warfarin <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pequeño aumento en el riesgo de MI comparado con Warfarin</li> </ul>	Menor riesgo de sangrado abundante comparado con Warfarin <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor riesgo de sangrado gastrointestinal (dosis de 60 mg) comparado con Warfarin</li> </ul>
<b>Eficacia en la fibrilación auricular no valvular<sup>5</sup></b>		No inferior a Warfarin	Reducción de la mortalidad por todas las causas	Menor riesgo de derrame isquémico (solo dosis de 150 mg) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tendencia hacia la reducción de la mortalidad por todas las causas</li> </ul>	No inferior a Warfarin
<b>Seguridad en VTE</b>	Mayor riesgo de hemorragia intracraneal <sup>d</sup>	Menor riesgo de sangrado abundante que Warfarin <sup>c</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puede tener más riesgo de sangrado gastrointestinal que Warfarin<sup>d</sup></li> </ul>	Menor riesgo potencial de sangrado abundante que Warfarin, LMWH/dabigatran y LMWH/edoxaban <sup>c</sup>	Puede tener más riesgo de sangrado gastrointestinal que Warfarin <sup>d</sup>	Puede tener más riesgo de sangrado gastrointestinal que Warfarin <sup>d</sup>
<b>Eficacia en VTE</b>	Reducción similar en el riesgo de recurrencia <sup>c</sup>	Reducción similar en el riesgo de recurrencia <sup>c</sup>	Reducción similar en el riesgo de recurrencia <sup>c</sup>	Reducción similar en el riesgo de recurrencia <sup>c</sup>	Reducción similar en el riesgo de recurrencia <sup>c</sup>
<b>¿Se necesita la terapia parenteral inicial para el</b>	Sí	No	No	Sí	Sí

	Warfarin <sup>a</sup>	Rivaroxaban <sup>a</sup>	Apixaban <sup>a</sup>	Dabigatran <sup>a</sup>	Edoxaban <sup>b</sup>
<b>tratamiento de VTE?</b>					
<b>Interacciones con medicamentos</b>	Múltiples	3A4/P-gp	3A4/P-gp	P-gp	P-gp
<b>Objetivo</b>	VKORC1	Factor Xa	Factor Xa	Trombina	Factor Xa
<b>Prodrug</b>	No	No	No	Sí	No
<b>Biodisponibilidad</b>	100%	60% - 80% <sup>6</sup>	60%	6%	62%
<b>Tiempo para alcanzar el efecto pico</b>	Entre 4 y 5 días	Entre 2 y 4 horas	Entre 1 y 2 horas	Entre 1 y 3 horas	Entre 1 y 2 horas
<b>Vida media</b>	40 horas	Entre 7 y 11 horas	12 horas	Entre 8 y 15 horas	Entre 10 y 14 horas
<b>Autorización renal</b>	Ninguna	33%	25%	80%	50%

<sup>1</sup>Aprobado para profilaxis de VTE después de cirugía de rodilla o cadera únicamente.

<sup>2</sup>Aprobado para profilaxis de VTE después de cirugía de cadera únicamente.

<sup>3</sup>Después de 5-10 días de tratamiento anticoagulante parental únicamente.

<sup>4</sup>Dos veces al día en los primeros 21 días de tratamiento de VTE. Una vez al día para otras indicaciones.

<sup>5</sup>Todos se consideran eficaces para la reducción de derrames en la AF no valvular

<sup>6</sup>La biodisponibilidad de rivaroxaban disminuye a medida que se aumenta la dosis. Con una dosis diaria de 20 y 10 mg, la biodisponibilidad es del 60 % y el 80 %, respectivamente

<sup>a</sup>Adaptado de: Weitz JI, Gross PL. New oral anticoagulants: which one should my patient use? Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2012;2012:536-40. doi: 10.1182/asheducation-2012.1.536.

<sup>b</sup>U.S. edoxaban prospecto

<sup>c</sup>Castellucci LA. JAMA. 2014;312(11):1122-1135

<sup>d</sup>Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Terapia antitrombótica para la enfermedad de VTE: Directrices de Chest publicadas en línea el 7 de enero de 2016. doi:10.1016/j.chest.2015.11.026.

Para más información sobre los ensayos individuales que comparan Warfarin con cada DOAC/DOAC consulte:

Rivaroxaban (ROCKET-AF) DOI: 10.1056/NEJMoa1009638

Apixaban (ARISTOTLE) DOI: 10.1056/NEJMoa1107039

Dabigatran (RE-LY) DOI: 10.1056/NEJMoa0905561

Edoxaban (ENGAGE AF) DOI: 10.1056/NEJMoa1310907

## Elección del anticoagulante en la AF según las características del paciente\*

Característica del paciente	Opción de medicamento	Justificación
Válvula cardíaca mecánica (AF valvular)	Warfarin	Dabigatran inferior a Warfarin y está contraindicado en este grupo; en esta población de pacientes no se estudiaron otros DOAC
Estenosis reumática mitral moderada/grave (AF valvular)	Warfarin	Existe información limitada de la terapia de DOAC en este grupo. Las directrices ACC/AHA recomiendan Warfarin como primera línea en estos pacientes. <sup>1</sup>
Válvulas bioprotésicas	Warfarin o DOAC (si la válvula se colocó hace >3 meses)	Los DOAC son una alternativa razonable a Warfarin en pacientes con AF con válvulas bioprotésicas colocadas desde hace al menos 3 meses. <sup>2</sup>
Trastorno hepático moderado (Child-Pugh B)	Warfarin	Rivaroxaban y edoxaban están contraindicados en pacientes con trastorno hepático moderado o grave. Los pacientes con trastorno hepático significativo se excluyeron del ensayo RE-LY de dabigatran. Se debe usar apixaban con precaución en pacientes con disfunción hepática moderada según el prospecto del paquete.
Trastorno hepático grave (Child-Pugh C)	Warfarin	Rivaroxaban, apixaban y edoxaban están contraindicados en pacientes con trastorno hepático grave. Los pacientes con trastorno hepático significativo se excluyeron del ensayo RE-LY de dabigatran.
Síndrome antifosfolípido triple positivo (APS)	Warfarin	Los DOAC están contraindicados en pacientes con síndrome antifosfolípido triple positivo
Estable en Warfarin <sup>†</sup>	Warfarin o DOAC	Debe informarse a los pacientes que toman Warfarin sobre los DOAC para que puedan tomar una decisión informada respecto al anticoagulante preferido
CrCl <30 mL/min	Warfarin o apixaban <sup>‡</sup>	Se incluyeron muy pocos pacientes con CrCl<30 en los enlaces de DOAC. Las directrices de AHA/ACC AF 2019 para apoyar el uso de apixaban en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal con puntuaciones CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥3 (hombres) o ≥2 (mujeres). <sup>1</sup>
Dispepsia o síntomas gastrointestinales superiores	Warfarin, rivaroxaban, apixaban o edoxaban	Dispepsia hasta en un 10% de los pacientes que toman dabigatran.
Cirugía bariátrica (derivación gástrica, cirugía de banda gástrica o gastrectomía)	Warfarin	Debido a una posible absorción alterada y la falta de información sobre la eficacia, los DOAC no están recomendados en pacientes que se someten a una cirugía bariátrica. <sup>3</sup>
Sangrado gastrointestinal reciente	Warfarin o apixaban	Más sangrado gastrointestinal con dabigatran (150mg), rivaroxaban o edoxaban (60mg) que con Warfarin. Warfarin es más fácil de revertir si hay más sangrado.
Sangrado previo no provocado, sangrado asociado a Warfarin o con alto riesgo de sangrado <sup>3</sup>	Apixaban, Edoxaban, dabigatran 110 mg	Todas estas opciones demuestran significativamente menos sangrado abundante comparado con Warfarin. <sup>4</sup>
Requisito de una ayuda para el cumplimiento como un planificador de medicamentos/pastillero	Warfarin, rivaroxaban, apixaban o edoxaban	Las cápsulas de dabigatran se deben guardar en su recipiente original.
Prevención de derrame en pacientes de AF con CrCl > 95 mL/min	Warfarin, dabigatran, rivaroxaban o apixaban	Edoxaban inferior a Warfarin en estos pacientes según el análisis post hoc y contraindicado por la FDA.

\*Según el consenso de expertos de MAQI<sup>2</sup> a menos que se haga otra referencia.

<sup>†</sup>La dosis de Warfarin ha sido estable y los INR han estado en su mayoría en el rango terapéutico.

<sup>‡</sup> Apixaban es una opción razonable si las puntuaciones de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 3$  (hombres) o  $\geq 2$  (mujeres).<sup>1</sup>

<sup>1</sup> January CT, et al. 2019 Actualización centrada en la directriz de AHA/ACC/HRS 2014 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. *Circulación (Circulation)*. 2019;139:e000–e000. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000665

<sup>2</sup> Otto C, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulación (Circulation)*. 2021;143:e72–e227. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000923

<sup>3</sup> *Am J Med*. 2017 May;130(5):517-524. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.12.033. Epub 2017 Feb

<sup>4</sup> Lipp G, et al. Terapia antitrombótica para la fibrilación auricular Informe del panel de expertos y la directriz de CHEST. *CHEST* 2018; 154(5):1121-1201

La elección del anticoagulante en la AF debe ser una decisión compartida; sin embargo, las directrices de los Estados Unidos, Canadá y Europa recomiendan ahora los DOAC en lugar de Warfarin en pacientes con AF (excepto en pacientes con estenosis mitral de moderada a grave o una válvula cardíaca mecánica).

La Sociedad de Medicina Vascul ar ha desarrollado una herramienta de toma de decisiones compartida en línea para que los proveedores la utilicen con sus pacientes y familias. La herramienta está disponible en:

<http://www.mybloodclots.org/>

# Elección del anticoagulante en VTE según las características del paciente<sup>1</sup>

Característica del paciente	Opción de medicamento	Observaciones
DVT de pierna o PE en pacientes que no tienen cáncer	DOAC (recomendación 2B sobre Warfarin)	Los ensayos han demostrado que los DOAC son tan eficaces como Warfarin para prevenir la recurrencia de VTE con un riesgo menor de sangrado.
DVT de pierna o PE en pacientes con cáncer	LMWH, edoxaban <sup>5</sup> o rivaroxaban <sup>6</sup>	La recomendación para LMWH es más fuerte si: VTE fue recién diagnosticado, extensivo, cáncer metastásico, muy sintomático; vómitos; en quimioterapia <sup>1</sup> o con alto riesgo de sangrado (por ejemplo, Cáncer GI/GU o úlceras GI, colitis u otras anomalías de las mucosas). <sup>7</sup> Se sugiere el edoxaban o rivaroxaban si el paciente tiene bajo riesgo de sangrado y ninguna interacción medicamentosa conocida. <sup>7</sup>
Terapia parenteral que debe evitarse	Rivaroxaban; apixaban	VKA, dabigatran y edoxaban necesitan terapia parenteral inicial.
Se prefiere la terapia oral una vez al día	Rivaroxaban; edoxaban; warfarin	
Enfermedad hepática y coagulopatía	LMWH	Los DOAC están contraindicados si el INR basal es elevado debido a una enfermedad hepática; Los VKA son difíciles de controlar y el INR puede no reflejar el efecto antitrombótico.
Insuficiencia renal de moderada a grave	Warfarin o apixaban	Dabigatran está contraindicado si CrCl<30 mientras edoxaban y rivaroxaban están contraindicados si CrCl <15. No hay contraindicaciones para el uso de apixaban en pacientes con insuficiencia renal. Tanto apixaban como rivaroxaban están aprobados para el uso en pacientes que reciben hemodiálisis.
Enfermedad de las arterias coronarias	Warfarin, rivaroxaban, apixaban, edoxaban	Los eventos de la arteria coronaria parecen ocurrir con más frecuencia con dabigatran que con VKA. Esto no se ha visto con los demás DOAC y han demostrado eficacia para la enfermedad de las arterias coronarias. Si es posible se debe evitar la terapia antiplaquetaria en pacientes que usan anticoagulantes debido al aumento en el sangrado.
Dispepsia o historia de sangrado gastrointestinal	VKA, apixaban,	Dabigatran puede causar dispepsia. Dabigatran, rivaroxaban y edoxaban se pueden asociar con más sangrado gastrointestinal que VKA.
Cirugía bariátrica (derivación gástrica, cirugía de banda gástrica o gastrectomía)	Warfarin	Debido a una posible absorción alterada y la falta de información sobre la eficacia, los DOAC no están recomendados en pacientes que se someten a una cirugía bariátrica. <sup>4</sup>
Cumplimiento deficiente	Warfarin	El monitoreo de INR puede ayudar a detectar los problemas. Sin embargo, algunos pacientes pueden cumplir mejor con un DOAC, porque es menos complejo.
Uso en terapia trombolítica	Infusión de heparina no fraccionada	Mayor experiencia con su uso en pacientes tratados con terapia trombolítica

<b>Embarazo o riesgo de embarazo</b>	LMWH	Potencial para que otros agentes atraviesen la placenta
<b>Lactancia materna<sup>2</sup></b>	LMWH o Warfarin	Se desconoce si los DOAC se excretan por la leche materna.
<b>Extremos de peso (por ejemplo, &lt;50 kg o &gt;120 kg)<sup>2</sup> o BMI &gt;40<sup>3</sup></b>	Warfarin	Los pacientes en los extremos de peso representaron una parte muy pequeña de los pacientes en los ensayos DOAC VTE.
<b>Síndrome antifosfolípido triple positivo</b>	Warfarin o LMWH	Los DOAC están contraindicados en pacientes con síndrome antifosfolípido triple positivo
<b>Costo, cobertura, licencias</b>	Varía entre las regiones y las circunstancias individuales	

<sup>1</sup>Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Terapia antitrombótica para la enfermedad de VTE: Directrices de Chest publicadas en línea el 7 de enero de 2016. doi:10.1016/j.chest.2015.11.026.

<sup>2</sup> Burnett et al. Guía para el manejo práctico de los anticoagulantes orales directos (DOAC) en el tratamiento de VTE. *Revista de trombosis y trombolisis*, 2016, Volumen 41, Número 1, página 206

<sup>3</sup>Martin et al. Uso de anticoagulantes orales directos en pacientes obesos: guía de la SSC de la ISTH *Revista de trombosis y hemostasia (Journal of Thrombosis and Haemostasis)*, 14: 1308–1313. DOI: 10.1111/jth.13323

<sup>4</sup>Am J Med. 2017 May;130(5):517-524. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.12.033. Epub 2017 Feb 1

<sup>5</sup> Edoxaban no es inferior a LMWH para el tratamiento de VTE asociada a CA. Hokusai VTE Cancer trial. *Revista de Medicina de Nueva Inglaterra (N Engl J Med)* 2018; 378:615-624 DOI: 10.1056/NEJMoa1711948

<sup>6</sup>El estudio piloto SELECT-D encontró una baja recurrencia de VTE, hemorragias mayores similares, pero hemorragias no mayores clínicamente más relevantes con rivaroxaban comparado con LMWH. *Sangre (Blood)*, 130(Suppl 1), 625. 10.1200/JCO.2018.78.8034

<sup>7</sup> Papel de los anticoagulantes orales directos en el tratamiento del tromboembolia venosa asociada al cáncer: orientación de la SSC de la ISTH. *Revista de trombosis y hemostasia (Journal of Thrombosis and Haemostasis)*, 16: 1891–1894

# Identificación de pacientes adecuados para los anticoagulantes orales directos (DOAC)

Con la aprobación de la FDA de los anticoagulantes orales directos (DOAC), como dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®), apixaban (Eliquis®) y edoxaban (Savaysa®), los médicos tienen alternativas a Warfarin para la prevención de derrame en A-Fib no valvular y la prevención o tratamiento de VTE. A pesar de que su seguridad y eficacia son comparables o mejores que Warfarin y son más fáciles de manejar, los DOAC pueden no ser la mejor opción para todos los pacientes. Los médicos deben sopesar los factores de los pacientes individuales para determinar si lo más adecuado es un DOAC o Warfarin. Los criterios y pros y contras de abajo pueden ayudar a los proveedores y a los pacientes a tomar una decisión informada.

## Criterios para los buenos candidatos a DOAC\*

Criterios	Justificación
<b>Indicación aprobada por la FDA</b>	Actualmente los DOAC actualmente están aprobados solo para la fibrilación auricular no valvular y el tratamiento/prevención de VTE. Revisar la información de prescripción de DOAC para encontrar la información actualizada de aprobación de la FDA. Los DOAC están contraindicados para pacientes con válvula mecánica.
<b>Función renal adecuada</b>	Debido a que los DOAC se basan en la función renal para su eliminación, deben usarse con precaución en pacientes con enfermedad renal significativa. La dosificación de DOAC se ajusta de acuerdo con la función renal.
<b>Historia de cumplimiento con el régimen médico</b>	Debido a que los DOAC tienen una vida media corta comparada con Warfarin y no necesitan monitoreo, el cumplimiento puede ser una preocupación más importante.
<b>La medicación frecuente, la dieta o los cambios en el estado de salud que dificultan el manejo de Warfarin.</b>	A diferencia de Warfarin, los DOAC tienen pocas interacciones medicamentosas. Además, el único factor relacionado con la comida en los DOAC es que el rivaroxaban debe tomarse con comida.
<b>Barreras de la educación del paciente/familia</b>	A pesar de que la educación de DOAC aún es importante, la educación sobre Warfarin se implica más, debido a la dificultad del manejo y la cantidad de temas que es necesario cubrir.
<b>Barreras del monitoreo frecuente (falta de transporte, problemas de movilidad)</b>	A diferencia de Warfarin, con los DOAC no es necesario extraer sangre con frecuencia. La mayor parte del monitoreo de seguimiento puede ocurrir en citas médicas programadas regularmente.
<b>No tomar medicamentos que se sabe que interactúan con los DOAC</b>	Aunque los DOAC interactúan con menos medicamentos, todavía hay medicamentos que aumentan o disminuyen la exposición al medicamento según el DOAC que se use, incluyendo la glicoproteína P (Pgp) y los inductores e inhibidores potentes de CYP3A4 (rifampin, ketoconazole, dronedarone e itraconazole). La información de prescripción debe revisarse para obtener información completa sobre interacciones medicamentosas.
<b>Recursos financieros o cobertura de seguro adecuada para pagar los gastos de bolsillo</b>	Los DOAC pueden necesitar gastos de bolsillo más altos según la cobertura del seguro.
<b>Historia de INR lábiles mientras se toma Warfarin a pesar del buen cumplimiento y los esfuerzos para mejorar la estabilidad del INR.</b>	En pacientes que no pueden mantener los niveles terapéuticos de INR, las directrices de fibrilación auricular de la AHA/ACC/HRS de 2014 recomiendan cambiar a los pacientes a un DOAC (Clase IC rec.) <sup>1</sup>

Criterios	Justificación
<b>Fracaso documentado de Warfarin</b>	Los DOAC se deben considerar si un paciente tiene un evento tromboembólico mientras toma Warfarin, especialmente si el INR del paciente fue terapéutico en el momento del evento.
<b>El paciente entiende y acepta que no se monitoreen los DOAC y que no pueden medirse con exactitud</b>	Los pacientes necesitan formar parte del proceso de toma de decisiones, que incluye informarle sobre algunas diferencias clave entre Warfarin y los DOAC.

\*Según el consenso de expertos de MAQI<sup>2</sup> a menos que se indique algo diferente.

<sup>1</sup> January C, Wann L, et al. Directriz de 2014 AHA/ACC/HRS para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. JACC. 2014. Doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022

## Pros y contras de los DOAC\*

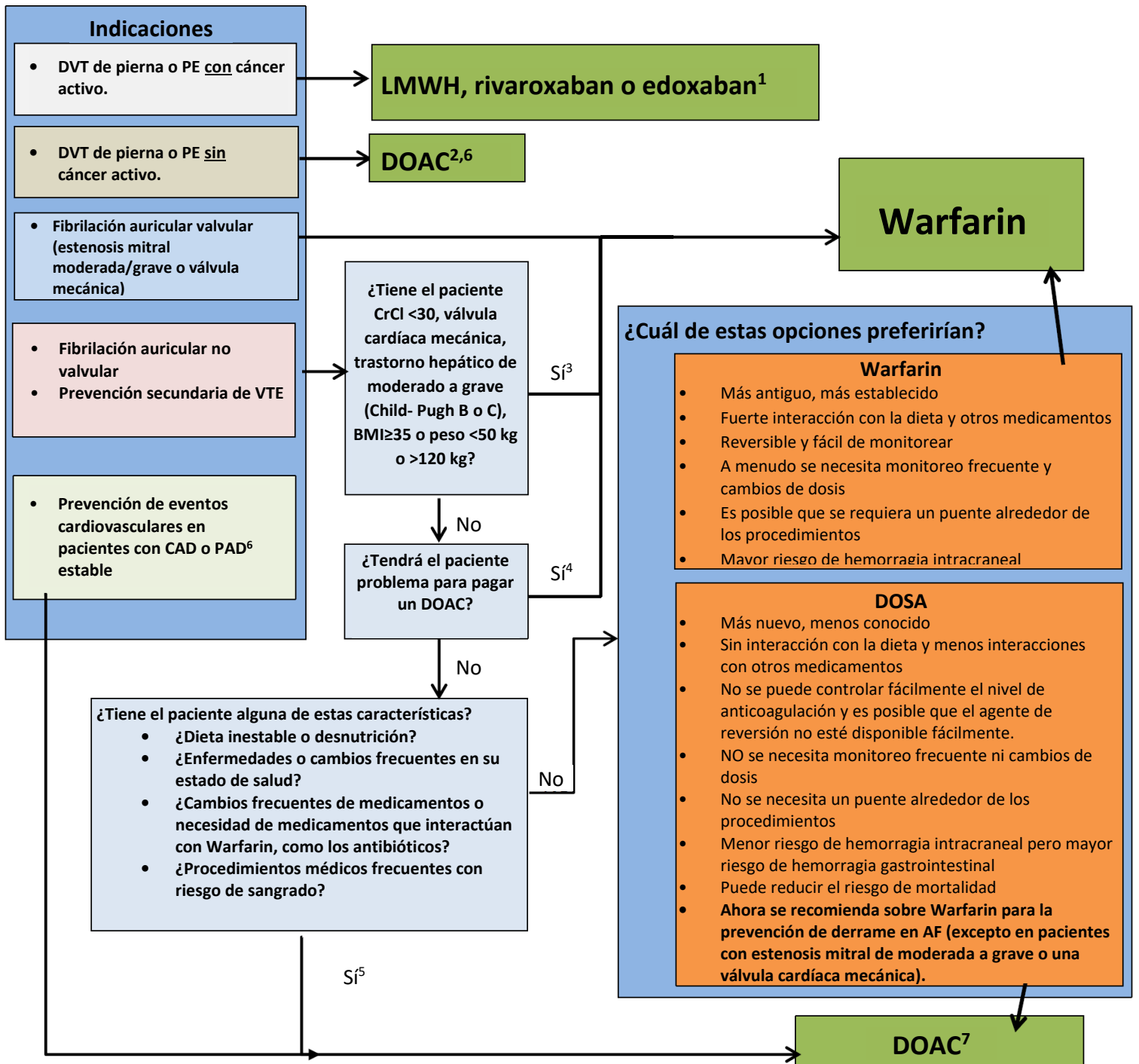
PROS
Menor incidencia de hemorragia intracraneal comparado con Warfarin
Reducción del riesgo de derrame isquémico comparado con Warfarin (apixaban y dabigatran 150 mg)
Menor riesgo de sangrado abundante comparado con Warfarin con AF (apixaban y edoxaban) (rivaroxaban tuvo menos sangrado abundante en pacientes con embolia pulmonar <sup>1</sup> )
Reducción del riesgo general de mortalidad comparado con Warfarin (apixaban y dabigatran 150 mg)
No se necesita monitoreo de INR
Es probable que no se necesite terapia de inducción/puente (excepto para dabigatran y edoxaban que necesitan de 5 a 10 días de anticoagulación parenteral para el tratamiento de VTE)
La vida media corta permite un manejo perioperatorio más fácil
Conveniente para pacientes rurales o aquellos con otras barreras para el monitoreo de INR
Menos interacciones entre medicamentos/dieta/comorbilidad
Educación menos compleja para el paciente y la familia
Es probable que los proveedores comunitarios y las clínicas especializadas puedan realizar el seguimiento.

CONTRAS
Los DOAC con dosificación BID (dabigatran y apixaban) y el requisito de rivaroxaban de tomar con alimentos pueden tener un impacto negativo en el cumplimiento.
Sin parámetro de monitoreo específico
Mayor incidencia de efectos secundarios gastrointestinales y tasa de interrupción (solo dabigatran)
Posible aumento de la incidencia de ciertos eventos adversos (por ejemplo, infarto de miocardio, hemorragia gastrointestinal, etc.) según el DOAC
La falta de monitoreo puede resultar en incumplimiento y una mayor probabilidad de que el paciente no informe sangrado
Se necesita monitoreo renal y ajuste de dosis
Costos de bolsillo y copagos más altos
Nuevos medicamentos con solo historia corta de uso fuera de los ensayos clínicos

\*Según el consenso de expertos de MAQI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ensayo INSTEIN-PE: Revista de Medicina de Nueva Inglaterra (N Engl J Med) 2012; 366:1287-1297 5 de abril de 2012 DOI: 10.1056/NEJMoa1113572

# Primera elección de anticoagulante de plazo largo



- Se recomienda LMWH si VTE se acaba de diagnosticar o es extenso/muy sintomático; el paciente tiene CA metastásico, vómitos, recibe quimioterapia (directrices de ACCP o tiene un alto riesgo de sangrado (por ejemplo, cáncer GI o GU o úlceras/anomalías GI (Guía 2018 ISTH). Rivaroxaban o edoxaban está recomendado si el paciente tiene bajo riesgo de sangrado y no tiene interacciones entre medicamentos (Guía 2018 ISTH)
- Se recomiendan los DOAC sobre Warfarin en el tratamiento de DVT de pierna o PE en pacientes sin CA activo (directrices de ACCP).
- Algunos pacientes de los ensayos clínicos tenían CrCl < 30. Los DOAC están contraindicados o deben usarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática significativa o válvulas mecánicas. ISTH no recomienda los DOAC en pacientes con BMI >40 o peso >120 kg debido a la información clínica limitada. AC Forum no recomienda los DOAC si el peso <50 kg o >120 kg o BMI ≥35.
- Los DOAC tienen copagos mucho más altos comparados con Warfarin.
- La dieta y el estado general de salud afectan Warfarin, que tiene muchas interacciones medicamentosas y puede necesitar un puente alrededor de ciertos procedimientos médicos.
- Rivaroxaban (+ dosis bajas de ASA) aprobado por la FDA para esta indicación.
- Cada DOAC solo está aprobado para ciertas indicaciones y puede tener advertencias sobre el uso en poblaciones específicas (por ejemplo, niveles de insuficiencia renal/hepática) y con ciertos medicamentos concurrentes (inductores o inhibidores de pgg/CYP3A4). Revise el prospecto para asegurarse de que el DOAC seleccionado sea apropiado.

# Cosas que debe considerar para empezar a tomar Warfarin

## 1. Asegúrese de que el paciente no tenga ninguna de estas contraindicaciones absolutas para Warfarin<sup>1</sup>

- Embarazo, excepto en mujeres con válvulas cardíacas mecánicas
- Tendencias hemorrágicas o discrasias sanguíneas
- Cirugía reciente o prevista del sistema nervioso central (SNC) o del ojo, o cirugía traumática que resulta en grandes superficies abiertas
- Tendencias al sangrado asociadas con ciertas condiciones
- Amenaza de aborto, eclampsia y preeclampsia
- Pacientes sin supervisión con posibles niveles altos de incumplimiento
- Punción espinal y otros procedimientos diagnósticos o terapéuticos con potencial de sangrado incontrolable
- Hipersensibilidad a Warfarin o a cualquier componente del producto
- Anestesia de bloqueo lumbar o regional mayor
- Hipertensión maligna

## 2. Sopesar el riesgo de coagulación con el riesgo de hemorragia

- En pacientes con AF, calcule el riesgo de derrame del paciente mediante usando las puntuaciones [CHADS<sub>2</sub>](#) o [CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc](#) y el riesgo de sangrado usando la puntuación [HAS-BLED](#).
- En pacientes de VTE, calcule el riesgo de sangrado del paciente usando la [puntuación de riesgo de sangrado RIETE](#).

## 3. Considere otros factores del paciente que podrían afectar la seguridad de Warfarin

- Posibles interacciones entre medicamentos ([tabla de interacción de medicamentos](#))
- Habilidad del paciente/la familia para cumplir con el monitoreo y los cambios en las dosis y comprender la educación sobre Warfarin
- Abuso de alcohol, demencia, depresión, dieta inestable, comorbilidades
- Hable de las opciones de tratamiento con el cardiólogo si el paciente también está tomando medicamentos antiplaquetarios dobles

## 4. Seleccione el rango de INR objetivo adecuado

- [Seleccionar el rango objetivo adecuado](#)

## 5. Seleccione la duración de tratamiento adecuada

- [Seleccionar la duración adecuada](#)

## 6. Seleccione la dosis inicial adecuada

- Seleccione [la dosis inicial](#) basándose en factores que afectan el riesgo de sangrado y la sensibilidad a Warfarin como edad, comorbilidades y medicamentos que interactúan.

<sup>1</sup> Coumadin® package insert: [http://packageinserts.bms.com/pi/pi\\_coumadin.pdf](http://packageinserts.bms.com/pi/pi_coumadin.pdf)

# Rango de INR objetivo de Warfarin y duración del tratamiento

Tabla 1. Recomendaciones para el rango de INR objetivo y la duración de tratamiento			
Indicaciones	Rango de INR objetivo	Duración y más información	Grado de recomendación
<b>DVT y PE<sup>1</sup></b>			
PE o DVT de pierna <u>provocado</u> por operación o un factor de riesgo transitorio o reversible	2-3	3 meses	1B
PE o DVT de pierna no <u>provocado</u> por operación o factor de riesgo transitorio o reversible	2-3	Al menos 3 meses (no en un período más corto), luego evalúe el riesgo-beneficio de la terapia prolongada (consulte el <a href="#">diagrama de flujo de abajo</a> )  En pacientes con una primera VTE que es una DVT proximal no provocada de la pierna o PE y que tienen un riesgo de hemorragia bajo o moderado, use una terapia anticoagulante prolongada (sin fecha de interrupción programada) durante 3 meses de terapia (Grado 2B). Si hay un alto riesgo de hemorragia, use 3 meses de terapia anticoagulante en lugar de una terapia prolongada (sin fecha de interrupción programada) (Grado 1B).	1B
PE o DVT de pierna en pacientes con cáncer activo	2-3	Prolongado (>3 meses)  Sugiera el uso de LMWH sobre Warfarin en PE o DVT de la pierna	1B (2B si tiene alto riesgo de sangrado)  2B
<b>Fibrilación auricular no valvular o aleteo<sup>2</sup></b>			
Bajo riesgo (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc =0)	N/A	Razonable para omitir la terapia antitrombótica	2A
Riesgo intermedio (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc =1)	2-3	No se puede considerar la terapia antitrombótica o el tratamiento a largo plazo con un anticoagulante oral o aspirina	2B
Alto riesgo (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 2)	2-3	Largo plazo	1A recomendación para Warfarin  Recomendación 1B para dabigatran, rivaroxaban o apixaban*
Cardioversión	2-3	Al menos 3 semanas antes de y al menos 4 semanas después, independientemente de la puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc o método de cardioversión.	1B

<b>Enfermedad valvular<sup>3</sup></b>			
<b>Reemplazo de válvula aórtica mecánica (bileaflet o disco basculante único de la generación actual) y <u>sin factores de riesgo de tromboembolia</u></b>	2-3	Largo plazo	1B
		Factores de riesgo de tromboembolia: AF, tromboembolia previa, disfunción de LV o condiciones de hipercoagulación  ASA 75 mg-100 mg diariamente además de Warfarin	1A
<b>Válvula aórtica mecánica y factores de riesgo adicional para eventos de tromboembolia o un AVR mecánica de generación más antigua (como bola en jaula)</b>	2.5-3.5	Largo plazo	1B
		Factores de riesgo de tromboembolia: AF, tromboembolia previa, disfunción de LV o condiciones de hipercoagulación  ASA 75 mg-100 mg diariamente además de Warfarin	1A
<b>Reemplazo de válvula mitral mecánica</b>	2.5-3.5	Largo plazo  ASA 75 mg-100 mg diariamente además de Warfarin	1B  1A
<b>Reemplazo de válvula mitral bioprotésica o aórtica<sup>4</sup></b>	2.0-3.0	3 a 6 meses (+/- aspirina) (en pacientes con bajo riesgo de sangrado) seguido de aspirina	2A
<b>Reemplazo de válvula aórtica mecánica On-X<sup>®4</sup></b>	2.0-3.0 → 1.5-2.5 →	primeros 3 meses después de 3 meses (con 81 mg de ASA) en pacientes que no tienen factores de riesgo tromboembólico	2B
<b>Reemplazo de válvula aórtica transcáteter (TAVR)<sup>5</sup></b>	2.0-3.0	Puede ser razonable durante al menos 3 meses (además de la aspirina) si el paciente está en riesgo de fibrilación auricular y bajo riesgo de sangrado	2B
<b>Profilaxis de VTE posoperatorio<sup>6***</sup></b>			
<b>Reemplazo total de cadera</b>	2.0-3.0	Al menos 10 a 14 días	1B
		Sugerencia para ampliar a 35 días	2B
<b>Reemplazo total de rodilla</b>	2.0-3.0	Al menos 10 a 14 días	1B
		Sugerencia para ampliar a 35 días	2B
<b>Cirugía por fractura de cadera</b>	2.0-3.0	Al menos 10 a 14 días	1B
		Sugerencia para ampliar a 35 días	2B

\*Edoxaban no está aprobado por la FDA en el momento en que se redactaron las directrices de 2014 AHA/ACC.

\*\*+/- aspirina mientras esté tomando Warfarin seguido de aspirina después de la suspensión de Warfarin

\*\*\*Se recomienda LMWH sobre Warfarin para la profilaxis de VTE posoperatoria (Grado 2C)<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Terapia antitrombótica para la enfermedad de VTE: Directrices de Chest publicadas en línea el 7 de enero de 2016. doi:10.1016/j.chest.2015.11.026.

<sup>2</sup> Directriz de la AHA/ACC de 2014 para el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.022

<sup>3</sup> Directriz de la AHA/ACC de 2014 para el tratamiento de pacientes con valvulopatías doi:10.1161/CIR.000000000000031/-/DC1

<sup>4</sup> Actualización centrada en la AHA/ACC de 2017 de la Directriz de la AHA/ACC de 2014 para el tratamiento de pacientes con valvulopatías. Circulación (Circulation). 2017;135:e1159–e1195. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000503

<sup>5</sup> Vía de decisión de consenso de expertos del ACC 2017 para el reemplazo de válvula aórtica percutánea en el tratamiento de adultos con estenosis aórtica. Revista del Colegio Americano del Corazón (J Am Coll Cardiol.) 2017 Mar, 69 (10) 1313-1346.

## Duración del tratamiento de anticoagulación en VTE<sup>1</sup>

Tipo de VTE	Recomendación
DVT proximal de pierna o PE provocado	3 meses
DVT distal aislado de DVT o pierna	3 meses
DVT de pierna no provocado (aislado distal o proximal) o PE	Al menos 3 meses <sup>2</sup> (Recomendación 1B por menor duración)
1.º VTE que es DVT proximal no provocada de la pierna o EP y paciente con riesgo de hemorragia bajo/ moderado.	Prolongado <sup>3,4</sup>
1.º VTE que es DVT proximal no provocado de la pierna o EP y paciente con riesgo alto de hemorragia	3 meses
2.º VTE no provocado en paciente con riesgo de hemorragia bajo/moderado.	Prolongado <sup>4</sup>
2.º VTE no provocado en paciente de alto riesgo de hemorragia	3 meses
DVT de la pierna o PE y CA activo	Prolongado <sup>4</sup>

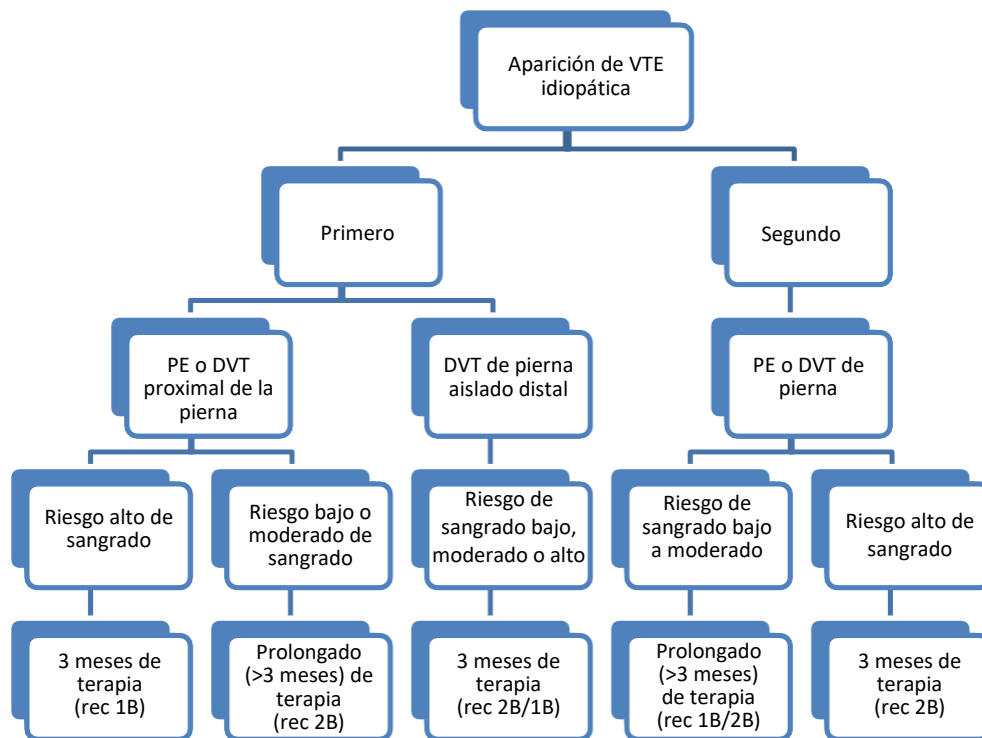
<sup>1</sup>Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Terapia antitrombótica para la enfermedad de VTE: Directrices de Chest publicadas en línea el 7 de enero de 2016. doi:10.1016/j.chest.2015.11.026.

<sup>2</sup>Después de 3 meses de tratamiento, los pacientes con DVT no provocada en la pierna o PE deben evaluarse para determinar la relación riesgo-beneficio de la terapia prolongada.

<sup>3</sup>El sexo del paciente y el nivel de dímero D medidos aproximadamente un mes después de suspender la terapia anticoagulante pueden ayudar a estratificar aún más el riesgo de VTE recurrente. Los hombres tienen aproximadamente un 75% mayor riesgo de recurrencia comparado con las mujeres, mientras los pacientes con un dímero D positivo tienen aproximadamente el doble del riesgo de recurrencia comparado con los de un dímero D negativo. El riesgo de recurrencia en mujeres con un dímero D negativo después del tratamiento parece ser similar al riesgo de las pacientes con DVT proximal o EP provocada por un factor de riesgo transitorio menor (~15% de recurrencia a los 5 años); en consecuencia, el argumento a favor de la anticoagulación prolongada en estas mujeres no es sólido, lo que sugiere que la prueba del dímero D a menudo influirá en la decisión de la mujer. El riesgo de recurrencia en hombres con un dímero negativo no es mucho menor que el riesgo general de recurrencia que hemos estimado para pacientes con DVT o EP proximal no provocada (~25% en comparación con ~30% de recurrencia a los 5 años); en consecuencia, el argumento a favor de la anticoagulación prolongada en estos hombres sigue siendo sustancial, lo que sugiere que la prueba del dímero D a menudo no influirá en la decisión de un hombre.

<sup>4</sup>En todos los pacientes que reciben terapia anticoagulante prolongada, el uso continuo del tratamiento debe reevaluarse a intervalos periódicos (por ejemplo, anualmente).

## Recomendaciones de duración del tratamiento de VTE<sup>1</sup> idiopático (no provocado)



<sup>1</sup>Terapia antitrombótica de enfermedad de VTE: Terapia antitrombótica y prevención de la trombosis, 9.a ed.: Directrices de práctica clínica basadas en evidencia del Colegio Americano de Médicos de Tórax. doi:10.1378/chest.11-2301

Volver a [Cosas que debe considerar al empezar a administrar Warfarin a los pacientes](#)

# Selección de la dosis inicial de Warfarin

Población de pacientes	Dosis inicial
La mayoría de los pacientes  <i>Siguen el <a href="#">nomograma de inicio de 5 mg</a> después de las primeras dos dosis de 5 mg.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>5 mg</li> </ul>
Los pacientes con VTE aguda que reciben tratamiento ambulatorio y tienen un riesgo de hemorragia de bajo a moderado <sup>1</sup>  <i>Siguen el <a href="#">nomograma de inicio de 10 mg</a> después de las primeras dos dosis de 10 mg.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>10 mg</li> </ul> <p><i>La dosis de carga de 10 mg al día durante 2 días y luego la dosificación basada en las mediciones de INR es una recomendación 2C en las últimas directrices de la ACCP para pacientes con suficiente salud para ser tratados como pacientes ambulatorios donde se necesite y se considera seguro alcanzar rápidamente el INR terapéutico.<sup>3</sup></i></p>
Pacientes con alto riesgo de hemorragia (por ejemplo, ancianos, desnutridos, insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción hepática, medicamentos que interactúan como amiodarone))	<ul style="list-style-type: none"> <li>Considere 2.5 mg*</li> </ul>

\*Consenso de expertos de MAQI<sup>2</sup>

La selección de la dosis inicial implica evaluar el riesgo de hemorragia del paciente, la necesidad de anticoagulación rápida y el entorno de tratamiento. Dos pequeños ensayos aleatorizados han comparado dosis iniciales de 5 mg y 10 mg.

Estudio:	Población de pacientes	Métodos	Resultados
<b>Kovacs<sup>1</sup></b>	VTE aguda, entorno ambulatorio, tratamiento concurrente de LMWH, 25% tenían CA, y la edad promedio era de 55 años  <u>Pacientes excluidos:</u> INR basal > 1.4, trombocitopenia, <18 años, necesitó hospitalización, alto riesgo de hemorragia	201 pacientes aleatorizados para recibir una dosis inicial de 5 mg o 10 mg.	<b>10 mg superior a 5 mg</b>  Los pacientes con una dosis inicial de 10 mg alcanzaron el primer INR dentro del rango 1.4 días antes y tuvieron tasas similares de AE hemorrágicos e INR supratrapéuticos que los pacientes que comenzaron con 5 mg.
<b>Crowther<sup>2</sup></b>	VTE aguda, entorno hospitalario, la mayoría recibió tratamiento con heparina concomitante, 1/3 tenía CA, edad media 66	53 pacientes aleatorizados para recibir una dosis inicial de 5 mg o 10 mg.	<b>5 mg igual de bueno y posiblemente más seguro</b>  La dosis inicial de 5 mg dio como resultado INR terapéuticos tan rápidamente como la dosis de 10 mg con una tendencia hacia una menor sobre anticoagulación

**Se debe obtener un INR en un plazo de 3 a 5 días después de empezar a tomar Warfarin para evaluar la respuesta inicial**

<sup>1</sup>Kovacs M J et al. Comparación de nomogramas de inicio de Warfarin de 10 mg y 5 mg junto con heparina de bajo peso molecular para el tratamiento ambulatorio de tromboembolia venosa aguda. *Anales de Medicina Interna (Ann Intern Med.)* 2003;138:714-719.

<sup>2</sup>Crowther MA et al. Un ensayo aleatorizado que compara dosis de carga de Warfarin de 5 mg y 10 mg. *Archivos de Medicina Interna (Arch Intern Med.)* 1999;159:46-8.

<sup>3</sup>Holbrook. Evidence-Based Management of Anticoagulant Therapy: Terapia antitrombótica y prevención de la trombosis, 9.a ed.: Directrices de práctica clínica basadas en evidencia del Colegio Americano de Médicos de Tórax. doi: 10.1378/chest.11-2295

Volver a [Cosas que debe considerar al empezar a administrar Warfarin a los pacientes](#)

## Factores que aumentan o reducen la sensibilidad de Warfarin

Al determinar la dosis inicial adecuada de Warfarin y hacer ajustes en la dosis, es importante considerar si el paciente puede haber aumentado o reducido la sensibilidad de Warfarin.

Mayor sensibilidad (considere una dosis inicial más baja)	Menor sensibilidad (considere una dosis inicial más alta)
INR inicial >1.2	INR inicial < 1.2
Edad avanzada (>65)	Adultos más jóvenes (<55) <sup>1</sup>
Sexo femenino <sup>2</sup>	Sexo masculino <sup>2</sup>
Peso corporal bajo (<110 libras)	>200 libras <sup>2</sup>
Ascendencia asiática <sup>3</sup>	Ascendencia afroamericana <sup>2</sup>
Operación reciente y pérdida de sangre <sup>2</sup>	Dieta rica en vitamina K <sup>2</sup>
Comorbilidades: CHF, enfermedad renal, enfermedad hepática y cáncer <sup>4</sup>	
Estatus de trastorno nutricional	
Abuso de alcohol <sup>4</sup>	
El uso concurrente de medicamentos que se sabe que aumentan los INR, incluyendo amiodarone, acetaminophen y muchos antibióticos y antifúngicos	
Enfermedad aguda (diarrea, fiebre) <sup>4</sup>	

<sup>1</sup>Crowther MA et al. Un ensayo aleatorizado que compara dosis de carga de Warfarin de 5 mg y 10 mg. Archivos de Medicina Interna (Arch Intern Med.) 1999;159:46-8.

<sup>2</sup> Absher. Factores específicos del paciente en la predicción de los requisitos de dosificación de Warfarin. Ann Pharmacother. 2002 Oct;36(10):1512-7.

<sup>3</sup> Dang. La influencia del origen étnico en el requisito de dosis de Warfarin. Ann Pharmacother. 2005 Jun;39(6):1008-12. Epub 2005 Apr 26. doi: 10.1345/aph.1E566

<sup>4</sup> White. Factores del paciente que influyen en la respuesta de la dosis de Warfarin. J Pharm Pract. 2010 Jun;23(3):194-204. doi: 10.1177/0897190010362177. Epub 2010 May 6. doi: 10.1177/0897190010362177

# Nomogramas de iniciación de Warfarin

## Nomograma de inicio de Warfarin (dosis inicial de 5 mg, rango objetivo de INR 2-3)<sup>1</sup>

Este algoritmo se desarrolló para pacientes hospitalizados que tomaron de inicio 5 mg con un rango de INR objetivo de 2-3 y de monitorearon diariamente los INR. No se puede aplicar para uso de pacientes ambulatorios en quienes los INR no son prácticos.

	INR	Dosis
DÍA 1		5 mg
DÍA 2	<1.5 1.5 a 1.9 2.0 a 2.5 > 2.5	5 mg 2.5 mg 1 a 2.5 mg 0 mg
DÍA 3	<1.5 1.5 a 1.9 2.0 a 3.0 > 3.0	5 a 10 mg 2.5 a 5 mg 0 a 2.5 mg 0 mg
DÍA 4	<1.5 1.5 a 1.9 2.0 a 3.0 > 3.0	10 mg 5 a 7.5 mg 0 a 5 mg 0
DÍA 5	<1.5 1.5 a 1.9 2.0 a 3.0 > 3.0	10 mg 7.5 a 10 mg 0 a 5 mg 0
DÍA 6	<1.5 1.5 a 1.9 2.0 a 3.0 > 3.0	7.5 a 12.5 mg 5 a 10 mg 0 a 7.5 mg 0

<sup>1</sup>Crowther. Anales de Medicina Interna (Ann Int Med), 127:333, 1997

## Nomograma de inicio de Warfarin (dosis inicial de 10 mg, rango objetivo de INR 2-3)<sup>2</sup>

Este algoritmo se desarrolló y validó en pacientes de VTE aguda tratados en un entorno ambulatorio, que reciben 10 mg de Warfarin durante los primeros dos días de tratamiento. Se consideró que los pacientes incluidos en el estudio no tenían alto riesgo de sangrado.<sup>3</sup> El uso en otras poblaciones de adultos como los de fibrilación auricular, no se han validado.

Day 3 INR	Warfarin Dose on Days 3, 4, mg	Day 5 INR	Warfarin Dose on Days 5, 6, 7, mg
< 1.3	15, 15	< 2.0	15, 15, 15
1.3 – 1.4	10, 10	2.0 – 3.0	7.5, 5, 7.5
		3.1 – 3.5	0, 5, 5
		> 3.5	0, 0, 2.5
1.5 – 1.6	10, 5	< 2.0	7.5, 7.5, 7.5
1.7 – 1.9	5, 5	2.0 – 3.0	5, 5, 5
		3.1 – 3.5	2.5, 2.5, 2.5
		> 3.5	0, 2.5, 2.5
2.0 – 2.2	2.5, 2.5	< 2.0	5, 5, 5
2.3 – 3.0	0, 2.5	2.0 – 3.0	2.5, 5, 2.5
		3.1 – 3.5	0, 2.5, 0
		> 3.5	0, 0, 2.5
> 3.0	0, 0	< 2.0	2.5, 2.5, 2.5
		2.0 – 3.0	2.5, 0, 2.5
		3.1 – 4.0	0, 2.5, 0
		> 4.0	0, 0, 2.5

<sup>2</sup>Kovacs M J et al. Comparación de nomogramas de inicio de Warfarin de 10 mg y 5 mg junto con heparina de bajo peso molecular para el tratamiento ambulatorio de tromboembolia venosa aguda. *Anales de Medicina Interna (Ann Intern Med.)* 2003;138:714-719.3

Los pacientes excluidos del estudio: INR inicial > 1.4, recuento de plaquetas < 50 K/uL, edad < 18 años, hospitalizaciones necesarias, considerados de alto riesgo de sangrado importante (incluyendo los medicamentos que interactúan)

## Entorno de tratamiento de VTE inicial (Hospital o casa)

Las directrices recomiendan el tratamiento inicial en casa (o que se dé de alta temprano) de pacientes de VTE si se cumplen los criterios tanto del entorno clínico como en casa.

Tipo/Lugar	Criterios clínicos del tratamiento inicial en casa	Los criterios del entorno de casa para el tratamiento inicial en casa
Bajo riesgo de PE <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clínicamente estable con buena reserva cardiopulmonar, incluyendo:               <ul style="list-style-type: none"> <li>edad ≤80</li> <li>sin historia de CA o enfermedad cardiopulmonar crónica</li> <li>HR &lt;110, SBP ≥100 mm Hg y O2 ≥90%</li> </ul> </li> <li>Sin contraindicaciones como el sangrado reciente, la enfermedad hepática/renal o trombocitopenia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Condiciones de vida bien mantenidas</li> <li>Red de apoyo fuerte</li> <li>Fácil acceso a la atención médica</li> <li>Se espera que cumplan</li> <li>Acceso a un teléfono</li> </ul>
DVT aguda de la pierna <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ningún síntoma grave de la pierna ni comorbilidades importantes</li> </ul>	

<sup>1</sup>Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Terapia antitrombótica para la enfermedad de VTE: Directrices de CHEST e Informe del panel de expertos. CHEST 2016; 149(2):315-352

<sup>2</sup>Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Terapia antitrombótica para la enfermedad de VTE: Terapia antitrombótica y prevención de la trombosis, 9.a ed.: Directrices de práctica clínica basadas en evidencia del Colegio Americano de Médicos de Tórax. CHEST 2012; 141(2)(Suppl):e419S–e494S

Otra herramienta que se puede usar para determinar la seguridad del tratamiento de paciente ambulatorio para PE es la herramienta de puntuación usada en el estudio HESTIA.

Criterios	Más información de los criterios
¿El paciente está hemodinámicamente inestable?	SBP <100 mm Hg with HR >100 bpm; por su condición es necesario ingresarlo en una unidad de cuidados intensivos
¿Es necesaria la trombolisis o la embolectomía?	
¿Sangrado activo o alto riesgo de sangrado?	Sangrado gastrointestinal en los 14 días anteriores, derrame reciente (<4 semanas), operación reciente (<2 semanas), trastorno de sangrado o trombocitopenia (recuento de plaquetas <75 × 10 <sup>9</sup> /L), hipertensión no controlada (SBP >180 mmHg o DBP >110 mmHg).
Más de 24 h de suministro de oxígeno para mantener la saturación de oxígeno >90%	
¿Se diagnostica la embolia pulmonar durante el tratamiento con anticoagulante?	
¿Tiene dolor intenso que necesita analgésico durante más de 24 h?	
¿Tiene una razón médica o social para el tratamiento en el hospital durante menos de 24 h (infección, neoplasia maligna, sin sistema de apoyo)?	
¿Tiene el paciente una depuración de creatinina de <30mL/min?	
¿Tiene el paciente un trastorno hepático grave?	
¿Está embarazada la paciente?	
¿Tiene el paciente historia documentada de trombocitopenia inducida por heparina?	

**Si todas las respuestas son “no” (puntuación de HESTIA = 0), los pacientes eran ambulatorios para el tratamiento ambulatorio.**

Diario de trombosis y hemostasia (J Thromb Haemost.) 2011 Aug;9(8):1500-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04388.x

## Conversión de DOAC a Warfarin (Coumadin®)

Genérico (Nombre comercial)	Instrucciones del prospecto del paquete (vea abajo las directrices <sup>+</sup> 2018 ASH VTE en la transición)
<b>Dabigatran (Pradaxa®)</b> <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ajuste la hora de inicio de Warfarin basándose en la depuración de creatinina* así:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Si CrCl ≥50 mL/min, empezar Warfarin 3 días antes de suspender el dabigatran.</li> <li>Si CrCl 30-50 mL/min, empezar Warfarin 2 días antes de suspender el dabigatran.</li> <li>Si CrCl 15-30 mL/min, empezar Warfarin 1 día antes de suspender el dabigatran.</li> <li>Si CrCl &lt;15 mL/min, no se pueden hacer recomendaciones.</li> </ul> </li> </ul> <p><i>*CrCl determinada usando la fórmula de Cockcroft-Gault y el peso corporal real:</i>  <a href="http://touchcalc.com/calculators/cq">http://touchcalc.com/calculators/cq</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Debido a que el dabigatran puede aumentar el INR, el INR reflejará mejor el efecto de Warfarin hasta después de que se haya suspendido el dabigatran durante al menos 2 días</li> </ul>
<b>Apixaban (Eliquis®)</b> <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apixaban afecta el INR, así que las mediciones iniciales de INR durante la transición pueden no ser útiles para determinar la dosis de Warfarin.</li> <li>Un método es discontinuar el apixaban y empezar Warfarin con un anticoagulante parenteral concomitante cuando tocaría la próxima dosis de apixaban, discontinuar el anticoagulante parenteral cuando el INR llegue al rango objetivo.+</li> </ul>
<b>Rivaroxaban (Xarelto®)</b> <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No hay datos de ensayos clínicos disponibles para guiar la conversión de los pacientes de rivaroxaban a Warfarin.</li> <li>Rivaroxaban afecta el INR, así que las mediciones de INR hechas durante la coadministración con Warfarin pueden no ser útiles para determinar la dosis de Warfarin.</li> <li>Un método es discontinuar el rivaroxaban y empezar el anticoagulante parenteral y Warfarin en el momento que tocaría la próxima dosis de rivaroxaban.+</li> </ul>
<b>Edoxaban (Savaysa®)</b> <sup>4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para pacientes con 60 mg de edoxaban, reducir la dosis a 30 mg y empezar Warfarin de manera concomitante.</li> <li>Para pacientes con 30 mg de edoxaban, reducir la dosis a 15 mg y empezar Warfarin de manera concomitante.</li> <li>Durante la transición se debe hacer el INR al menos semanalmente, justo antes de la dosis de edoxaban (para minimizar la influencia sobre el INR).</li> <li>Descontinuar el edoxaban cuando se logre un INR ≥ 2.0 estable.</li> </ul>

<sup>+</sup>Para pacientes en transición de DOAC A VKA por VTE, el panel de directrices 2018 ASH *sugiere* sobreponer la terapia de DOAC y VKA hasta que el INR esté dentro del rango superior al uso de la “terapia de puente” de LMWH o UFH. Para minimizar la interferencia de DOAC con el INR, el panel de directrices de ASH *sugiere* medir el INR justo antes de la siguiente dosis de DOAC si se usa una terapia de DOAC superpuesta. <sup>5</sup>Nota: Incluso a niveles mínimos, el INR aún puede estar elevado debido a la presencia de DOAC.

<sup>1</sup>Pradaxa prospecto (actualizado en 12/2013): <http://bidocs.boehringer-ingenelheim.com/BIWebAccess/ViewServlet.ser?docBase=renetnt&folderPath=/Prescribing%20Information/Pis/Pradaxa/Pradaxa.pdf>

<sup>2</sup> Eliquis® prospecto (actualizado en 1/2014): [http://packageinserts.bms.com/pi/pi\\_eliquis.pdf](http://packageinserts.bms.com/pi/pi_eliquis.pdf)

<sup>3</sup> Xarelto prospecto (actualizado en 1/2014): [http://www.xareltohcp.com/sites/default/files/pdf/xarelto\\_0.pdf#zoom=100](http://www.xareltohcp.com/sites/default/files/pdf/xarelto_0.pdf#zoom=100)

<sup>4</sup> Savaysa® package insert: <http://dsi.com/prescribing-information-portlet/getPIContent?productName=Savaysa&inline=true>

<sup>5</sup>Witt DM, et al. Directrices de la Sociedad Americana de Hematología (American Society of Hematology) 2018 para el manejo de tromboembolia: manejo óptimo de terapia anticoagulación. Blood Adv. 2018 Nov 27; 2(22): 3257–3291. doi:

10.1182/bloodadvances.2018024893

## Interacciones medicamentosas de Warfarin más relevantes desde el punto de vista clínico

Potenciación del efecto del medicamento (aumento del INR o mayor riesgo de sangrado)	Inhibición del efecto del medicamento (disminución de INR)
Acetaminophen Allopurinol Amiodarone Amoxicillin Aspirin Azithromycin Bactrim (TMP-SMX) Cimetadine Ciprofloxacin Citalopram Clarithromycin Clopidogrel Cotrimoxazole Diltiazem Entacapone Erythromycin Fenofibrate Aceite de pescado Fluconazole Fluvastatin Gemcitabine Gemfibrozil Levofloxacin Lovastatin Metronidazole Miconazole (Suppository and Gel) Omeprazole Propafenone Propanolol Simvastatin SSRI Tamoxifen Tetracycline Tramadol	Barbiturates Bosentan Carbamazepine Fumar cigarrillos Chlordiazepoxide Ginseng Griseofulvin Mercaptopurine Multivitamin Supplement Nafcillin Phenobarbital Ribavarin Rifampin Secobarbital St. John's wort Phenytoin

Para obtener una lista más completa de las posibles interacciones de medicamentos, comida y suplementos dietéticos, consulte Ageno et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1159432>

- Fuentes:
- Holbrook AM, et al. Systematic Overview of warfarin and its drug and food interactions. Archivos de Medicina Interna (Arch Intern Med.) 2005 May 23;165(10):1095-106. doi:10.1001/archinte.165.10.1095
  - Badyal DK, Dadhich AP. Citocromo P450 e interacciones con medicamentos. Revista India de Farmacología (Ind J Pharmacol) 2001;33:248-59.
  - Stading JA, Faulkner MA, Skrabal MZ. Efecto del tabaco en el INR.[carta]. Revista Americana de Farmacia del Sistema de Salud (Am J HealthSystem Pharm) 2007;64:805.

**Volver a [Cosas que debe considerar al empezar a administrar Warfarin a los pacientes](#)**

# Lista de verificación de educación para pacientes sobre Warfarin

Completada	Tema
	¿Qué es la anticoagulación y cómo funciona Warfarin?
	¿Por qué el paciente necesita empezar a tomar Warfarin?
	¿Cómo tomar Warfarin? (hora del día, dosis, horario semanal, etc.)
	¿Cuál es la duración esperada del tratamiento?
	¿Cómo se monitorea Warfarin? (Pruebas de INR, rango objetivo para el paciente, frecuencia de las pruebas, etc.)
	¿Cuáles son los riesgos y efectos secundarios de Warfarin?
	¿Cuáles son los signos/síntomas de sangrado o coagulación a los que se debe prestar atención?
	¿Cuáles son los principales factores que influyen en el INR? (ingesta dietética de vitamina K, salud general, nivel de actividad, alcohol, otros medicamentos/suplementos, etc.)
	Formas de mantener el INR dentro del rango (contenido constante de vitamina K en la dieta, limitar el consumo de alcohol, cumplir con las instrucciones de dosificación, etc.)
	¿Qué debe hacer si omite dosis?
	¿Cuáles son las interacciones fármaco-fármaco a tener en cuenta? (incluidos los suplementos herbales y de venta libre)
	¿Cuáles son las interacciones entre medicamentos y alimentos a tener en cuenta? (Alimentos ricos en vitamina K, alcohol, etc.)
	¿Cuáles son otros cambios necesarios en el estilo de vida? (no deportes de contacto, evitar caídas y embarazo)
	<p>¿Cuándo y cómo notificar a la clínica?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• síntomas de sangrado</li> <li>• cambios en medicamentos/suplementos</li> <li>• enfermedad/cambios en el estado de salud</li> <li>• Procedimientos quirúrgicos que necesitan la suspensión de Warfarin</li> <li>• Información de contacto de la clínica</li> </ul>
	¿Cuándo buscar atención médica inmediata?

# Enlaces de material educativo de Warfarin

Tema	
Información general de Warfarin (Coumadin®)	<a href="#">Caja de herramientas de MAQI</a> <a href="#">Guía de medicación</a>
Monitoreo de Warfarin	<a href="#">Enlace</a>
La dieta	<a href="#">Enlace</a>
Interacciones con medicamentos	<a href="#">Enlace</a>
Reducción del riesgo de complicaciones	<a href="#">Enlace</a>
Otros recursos para pacientes	<a href="#">Enlace</a>

# Algoritmos de dosificación de mantenimiento de Warfarin y de recuperación de INR

Estos algoritmos tienen el objetivo de ser usados después de que el paciente ha pasado el período de inicio y se ha establecido la dosis de mantenimiento crónico. Puede haber razones clínicas válidas para ajustar las dosis fuera de estas recomendaciones. Además, pueden ser eficaces otros algoritmos.

## INR objetivo 2.5 (Rango 2.0-3.0)

INR	≤1.5	1.51-1.99	2.00-3.00	3.01-4.00	4.01-4.99	5.00-10.00	>10.00
<b>Cambio de dosis</b>	Aumento del 15% <sup>1</sup>	Aumento del 10% <sup>1</sup>	Sin cambios	Reducción del 10% <sup>1</sup>	Esperar un día y luego reducir un 10% <sup>1</sup>	Mantener hasta el nivel terapéutico de INR y luego reducir un 15%* <sup>1</sup>	Mantener hasta el nivel terapéutico de INR y luego reducir un 25%**
<b>Próximo INR</b>	en el transcurso de 7 días <sup>2</sup>	7-14 días	Consulte abajo el algoritmo de seguimiento	7-14 días	en el transcurso de 7 días <sup>2</sup>	Entre 2 y 3 días	Diariamente hasta que el INR esté dentro del rango objetivo

## INR objetivo 3.0 (Rango 2.5-3.5)

INR	≤ 2.00	2.01-2.49	2.50-3.50	3.51-4.50	4.51-5.49	5.50-10.00	>10.00
<b>Cambio de dosis</b>	Aumento del 15%	Aumento del 10%	Sin cambios	Reducción del 10%	Esperar un día y luego reducir un 10%	Mantener hasta el nivel terapéutico de INR y luego reducir un 15%*	Mantener hasta el nivel terapéutico de INR y luego reducir un 25%**
<b>Próximo INR</b>	Entre 4 y 8 días	7-14 días	Consulte abajo el algoritmo de seguimiento	7-14 días	Entre 4 y 8 días	Entre 2 y 3 días	Diariamente hasta que el INR esté dentro del rango objetivo

Los proveedores deben considerar otros factores clínicos antes de determinar los cambios de dosis, incluyendo:

- **tendencia reciente en valores de INR**
- **cambios en la dieta**
- **cambios en el estado mental**
- **cambios en los medicamentos concomitantes**
- **consumo de alcohol**
- **dosis omitidas**
- **otras posibles explicaciones para los INR fuera de rango**

En algunos casos, un cambio en la dosis puede no ser necesario si se identifica una causa probable de INR fuera de rango

\* Más medidas: Intentar identificar las razones para tener INR alto (por ejemplo, interacciones entre medicamentos, cambio en la dieta, enfermedad aguda), evaluar los signos/síntomas de sangrado, aconsejar al paciente que evite actividad física excesiva, que informe los signos/síntomas de sangrado y considere recomendar más porciones de comida con vitamina K, como los vegetales de hojas verdes.

\*\*Mediciones además de las de arriba: Administrar vitamina K por vía oral (2.5-5mg) si el paciente no muestra signos de sangrado. Si el paciente tiene signos o síntomas de sangrado, enviar inmediatamente al paciente al departamento de emergencias, porque pueden ser necesarios tratamientos más agresivos (es decir, vitamina K por vía intravenosa, plasma fresco congelado o concentrado del complejo de protrombina). Se sugiere una reversión rápida con concentrado de complejo de protrombina de cuatro factores sobre plasma.<sup>2</sup>

### Algoritmo de recuperación de INR

# de INR consecutivos dentro del rango	Repetir INR en
1	5-10 días
2	2 semanas
3	3 semanas
4	4 semanas

El algoritmo se puede acelerar para un paciente previamente estable con un solo INR fuera de rango.

**Si el paciente ha tenido varios INR estables y una dosis semanal constante de Warfarin durante el período de 12 semanas anterior, es razonable empezar hasta 12 semanas para el próximo INR.**<sup>3</sup> MAQI<sup>2</sup> recomienda reservar un intervalo de recuperación de 12 semanas para los pacientes más estables con bajo riesgo de sangrado hasta que haya más información de recuperación de INR. Se debe recordar a los pacientes la importancia de notificar a la clínica los cambios en los medicamentos, la dieta, el consumo de alcohol o la salud en general, así como cualquier signo/síntoma de sangrado que justifique un INR más temprano.

<sup>1</sup> Adaptado de Van Spall HG, Wallentin L, Yusuf S, Eikelboom JW, Nieuwlaat R, Yang S, Kabali C, Reilly PA, Ezekowitz MD, Connolly SJ. La variación en la práctica de ajuste de la dosis de Warfarin es responsable de las diferencias en la calidad del control de la anticoagulación entre centros y países: un análisis de pacientes que reciben Warfarin en el ensayo de evaluación aleatoria de la terapia de anticoagulación a largo plazo (RE-LY). *Circulación (Circulation)*. 2012 Nov 6;126(19):2309-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.101808. Epub 2012 Oct 1.

<sup>2</sup> Ansell et al. Guía para el manejo práctico de la terapia con Warfarin en el tratamiento del tromboembolia venosa. *Revista de trombosis y trombolisis (J Thromb Thrombolysis)* (2016) 41:187–205. DOI 10.1007/s11239-015-1319-y

<sup>3</sup> Holbrook et al. Manejo basado en evidencia de la terapia anticoagulante: Terapia antitrombótica y prevención de la trombosis, 9.a ed.: Directrices de práctica clínica basadas en evidencia del Colegio Americano de Médicos de Tórax. doi: 10.1378/chest.11-2295

## Manejo periprocedimiento de Warfarin

### Puntos clave:

- La mayoría de los pacientes no necesitan la interrupción de Warfarin para procedimientos de riesgo mínimo de sangrado.
- La mayoría de los pacientes de Warfarin no necesitan puente, a menos que tengan un riesgo tromboembólico especialmente alto. Existe creciente evidencia de que el puente puede aumentar el riesgo de sangrado sin reducir significativamente el riesgo tromboembólico en algunos grupos de pacientes.<sup>1, 2</sup>
- Las decisiones sobre el manejo periprocedimiento solo se deben tomar después de la evaluación de los factores específicos relacionados con el paciente y el procedimiento y de haber hablado con el paciente, el equipo de manejo y el proceduralista.

<sup>1</sup>Siegal et al. Puente de heparina periprocedimiento en pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K: revisión sistemática y metanálisis de las tasas de hemorragia y tromboembolia. *Circulación (Circulation)*. 2012 Sep 25;126(13):1630-9. Epub 2012 Aug 21. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105221

<sup>2</sup>Douketis et al. Puente perioperatorio de anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular (ensayo BRIDGE). *Revista de Medicina de Nueva Inglaterra (N Engl J Med)* 2015; 373:823-833. DOI: 10.1056/NEJMoa1501035

Decisión de manejo	Enlace de páginas
Se debe interrumpir Warfarin y el puente	<a href="#">34</a>
Cuándo interrumpir Warfarin	<a href="#">35</a>
Cómo hacer un puente	<a href="#">36</a>
Cuándo reanudar Warfarin	<a href="#">37</a>
Riesgo de sangrado de procedimientos frecuentes	<a href="#">38</a>

## Suspensión y puente de Warfarin

¿Factores de riesgo de sangrado del paciente?	Riesgo de sangrado de procedimientos ( <a href="#">consulte el riesgo de sangrado de procedimientos frecuentes</a> )	Riesgo tromboembólico bajo	Riesgo tromboembólico moderado	Riesgo tromboembólico alto <sup>6</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• sangrado importante o ICH &lt; 3 meses</li> <li>• anomalía de plaquetas (incluyendo el uso de aspirina)</li> <li>• INR arriba del rango</li> <li>• Sangrado previo durante puente previo o procedimiento similar</li> </ul>		<b>AF:</b> CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≤4 y ningún derrame/se anterior <b>VTE:</b> VTE >12 meses sin otros factores de riesgo <b>MHV:</b> Prótesis de válvula aórtica bileaflet sin fibrilación auricular y sin otros factores de riesgo de derrame	<b>AF:</b> CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 5-6 o derrame/se previo > 3 meses antes <b>VTE:</b> VTE en los últimos 3-12 meses, trombofilia grave <sup>3</sup> , VTE recurrente, CA activo (en los últimos 6 meses) <b>MHV:</b> Prótesis de válvula aórtica bileaflet y uno o más factores de riesgo <sup>4</sup>	<b>AF:</b> CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 7 o derrame/se previo < 3 meses antes <b>VTE:</b> VTE < 3 meses, trombofilia grave <sup>5</sup> <b>MHV:</b> cualquier prótesis de válvula mitral, prótesis de válvula aórtica de disco basculante o de bola enjaulada, accidente cerebrovascular o TIA reciente (dentro de los 6 meses)
No	Bajo o sin importancia clínica	No interrumpir	No interrumpir	No interrumpir
	Intermedio/alto	-Interrumpir -No hacer puente	-Interrumpir -No hacer puente (considerar puente si hay otros factores de riesgo trombótico <sup>7</sup> )	-Interrumpir -Puente
	No sé	-Probablemente interrumpir <sup>1</sup> -No hacer puente	-Probablemente interrumpir <sup>1</sup> -No hacer puente (considerar puente si hay otros factores de riesgo trombótico <sup>7</sup> )	-Probablemente interrumpir <sup>1</sup> -Puente
Sí	Bajo o sin importancia clínica	-Probablemente interrumpir <sup>1</sup> -No hacer puente	-Probablemente interrumpir <sup>1</sup> -No hacer puente <sup>8</sup>	-Probablemente interrumpir <sup>1</sup> -Probablemente puente <sup>2</sup> (a menos que haya sangrado importante o ICH < 3 meses antes)
	Intermedio/alto	-Interrumpir -No hacer puente	-Interrumpir -No hacer puente <sup>8</sup>	-Interrumpir -Probablemente puente <sup>2</sup> (a menos que haya sangrado importante o ICH < 3 meses antes)
	No sé	-Interrumpir -No hacer puente	-Interrumpir -No hacer puente <sup>8</sup>	-Interrumpir -Probablemente puente <sup>2</sup> (a menos que haya sangrado importante o ICH < 3 meses antes)

Adaptado de: Doherty et al. Vía de decisión de consenso de expertos del ACC de 2017 para el manejo periprocedimiento de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.024 and Douketis et al. Manejo perioperatorio de la terapia antitrombótica. Chest. 2012;141(2\_suppl):e326S-e350S. doi:10.1378/chest.11-2298. Las pautas de ASH VTE de 2018 también respaldan la ausencia de puente en pacientes con VTE de riesgo bajo/moderado: DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024893>

ICH – Hemorragia intracraneal; AF – Fibrilación auricular; VTE – Tromboembolia venosa; MHV – Válvula cardíaca mecánica; TE – Tromboembolia

Pies de página: <sup>1</sup> Usar el juicio clínico, datos insuficientes, consulte a los procesadores; <sup>2</sup>Abordar cualquier factor de riesgo reversible del paciente, como un INR elevado o el uso de aspirina, y considerar la historia de hemorragias antes de la transición; <sup>3</sup>factor V Leiden heterocigoto o mutación del gen de la protrombina; <sup>4</sup> fibrilación auricular, accidente cerebrovascular o TIA previo, HTN, diabetes, CHF o edad > 75 años; <sup>5</sup>por ejemplo. deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina; anticuerpos antifosfolípidos; múltiples anomalías; <sup>6</sup>Si TE dentro de los últimos 3 meses, considerar retrasar el procedimiento si es posible. <sup>7</sup>por ejemplo, derrame previo, TIA o embolia sistémica en AF. <sup>8</sup>De acuerdo con la actualización de la guía 2017 de la AHA/ACC VHD, se puede considerar el uso de puentes en pacientes con AVR biliar con un factor de riesgo tromboembólico adicional.

**Las decisiones sobre la interrupción y los puentes solo se deben tomar después de la evaluación de los factores individuales relacionados con el paciente y el procedimiento y de haber hablado con el paciente, el equipo de manejo y el procedimentalista.**

## Cómo interrumpir y reanudar Warfarin<sup>1</sup>

1. Revisar INR 5-7 días antes del procedimiento
2. Establecer el tiempo de discontinuación de Warfarin según los resultados de INR de acuerdo con la siguiente tabla

Resultado de INR (5-7 días antes del procedimiento)	Supraterapéutico	Terapéutico	Subterapéutico
Cuándo empezar a suspender Warfarin	Al menos 5 días antes	5 días antes	Entre 3 y 4 días antes

3. Volver a revisar INR 24 horas antes del procedimiento para asegurarse de que está en el nivel deseado\*
4. Warfarin se puede reiniciar normalmente dentro de las primeras 24 horas después del procedimiento en la dosis terapéutica usual del paciente.

\*Si el INR todavía está arriba del nivel deseado (por ejemplo, >1.5), considerar la vitamina K oral en dosis baja (1.0-2.5mg) y revisar el INR justo antes del procedimiento.

<sup>1</sup>Doherty et al. Vía de decisión de consenso de expertos del ACC 2017 para el manejo periprocedimiento de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.024

**Considere retrasar el reinicio de Warfarin si no se ha logrado la hemostasia completa, si hay factores del paciente que aumentan el riesgo de hemorragia o si existe la posibilidad de hemorragia en un lugar catastrófico (por ejemplo, intracraneal o intraespinal).<sup>1</sup>**

## Cómo hacer un puente durante la interrupción de Warfarin<sup>1</sup>

Factores del paciente/procedimiento	Agente de puente	Cuándo empezar el agente de puente antes del procedimiento	Cuándo suspender el agente de puente antes del procedimiento	Cuándo reanudar los anticoagulantes después del procedimiento**	Cuándo suspender el agente de puente
<b>CrCl ≥30</b>	LMWH	Empezar la LMWH cuando el INR esté debajo del rango terapéutico o después de omitir 2-3 dosis de Warfarin (si no se revisa el INR)	24 horas antes del procedimiento.	<u>Warfarin</u> : en el plazo de 24 horas <u>LMWH</u> : dentro de 24 horas después del procedimiento de bajo riesgo; después de 48-72 horas en procedimientos de alto riesgo de sangrado	Cuando el INR sea terapéutico
	UFH	Empezar UFH cuando el INR esté debajo del rango terapéutico o después de omitir 2-3 dosis de Warfarin (si no se revisa el INR)	Al menos 4 horas antes del procedimiento y si aPTT está dentro del rango normal.*	<u>Warfarin</u> : en el plazo de 24 horas <u>UFH</u> : dentro de 24 horas después del procedimiento de bajo riesgo; después de 48-72 horas en procedimientos de alto riesgo de sangrado	Cuando el INR sea terapéutico
<b>CrCl &lt;30</b>	UFH (recomendado en lugar de LMWH***)	Empezar UFH cuando el INR esté debajo del rango terapéutico o después de omitir 2-3 dosis de Warfarin (si no se revisa el INR)	Al menos 4 horas antes del procedimiento y si aPTT está dentro del rango normal.*	<u>Warfarin</u> : en el plazo de 24 horas <u>UFH o LMWH</u> : dentro de 24 horas después del procedimiento de bajo riesgo; después de 48-72 horas en procedimientos de alto riesgo de sangrado	Cuando el INR sea terapéutico
<b>Combinación de alto riesgo tromboembólico del paciente y alto riesgo de sangrado durante el procedimiento</b>	Considerar las estrategias personalizadas para reducir el riesgo de sangrado: <ul style="list-style-type: none"> <li>Usar anticoagulante profiláctico/baja dosis parenteral</li> <li>Iniciar Warfarin sola después del procedimiento</li> </ul>	Si se toma la decisión de usar el anticoagulante profiláctico/baja dosis parenteral, empezar cuando el INR esté debajo del rango terapéutico o después de omitir 2-3 dosis de Warfarin (si no se revisa el INR)	Si LMWH: 24 Horas antes del procedimiento. Si UFH: Al menos 4 horas antes del procedimiento y si aPTT está dentro del rango normal.*	<u>Warfarin</u> : en el plazo de 24 horas <u>LMWH o UFH</u> : dentro de 24 horas después del procedimiento de bajo riesgo; después de 48-72 horas en procedimientos de alto riesgo de sangrado	Cuando el INR sea terapéutico
<b>Alergia a la heparina o HIT reciente</b>	Seguir el protocolo local	Seguir el protocolo local	Seguir el protocolo local	Seguir el protocolo local	Seguir el protocolo local

<sup>1</sup>Doherty et al. Vía de decisión de consenso de expertos del ACC 2017 para el manejo periprocedimiento de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.024

\*Si aPTT no está en el rango normal, retrasar el procedimiento y revisar el aPTT cada 2 horas hasta llegar al rango normal.

\*\*Retrasar el reinicio de la anticoagulación si no se ha logrado la hemostasia completa, si hay factores del paciente que aumentan el riesgo de hemorragia o si existe la posibilidad de hemorragia en un lugar catastrófico (por ejemplo, intracraneal o intraespinal)

\*\*\*La guía de dosificación de LMWH está disponible para pacientes con CrCl de 15 a 30mL/min, aunque se recomienda precaución al usar LMWH en este entorno

## Ejemplo de programa en pacientes con Warfarin con puente de LMWH

Tiempo	Manejo
5 días antes	Suspender Warfarin <sup>1</sup>
3 días antes	Inicio de LMWH <sup>2</sup>
1 día antes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar la última dosis de LMWH*</li> <li>• Evaluar el INR. Si &lt;1.5, seguir con el procedimiento. Si 1.5-1-7, considerar la vitamina K oral de baja dosis (1.0-2.5mg)<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Procedimiento</b>	
12-24 h después	Reanudar Warfarin (si la hemostasis es adecuada) <sup>1</sup>
1 día después	Reanudar la LMWH si hay un procedimiento de bajo riesgo de sangrado <sup>1</sup>
Entre 2 y 3 días después	Reanudar la LMWH si hay un procedimiento de alto riesgo de sangrado <sup>1</sup>
4 días después	Revisar el INR. Si $\geq 2.0$ en una sola medición, discontinuar la LMWH <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chest. 2012;141(2\_suppl):e326S-e350S. doi:10.1378/chest.11-2298

<sup>2</sup>Revista de trombosis y hemostasia (J Thromb Haemost.) 2016 May;14(5):875-85. doi: 10.1111/jth.13305

\*Se debe considerar el momento de administración de la última dosis de LMWH. La última dosis de LMWH se debe administrar al menos 12 h (en dosis BID) o 24 h (dosificación diaria) antes del momento del procedimiento.

**Las decisiones sobre los puentes solo se deben tomar después de la evaluación de los factores individuales relacionados con el paciente y el procedimiento y de haber hablado con el paciente, el equipo de manejo y el procedimentalista.**

## Riesgo de sangrado estimado para procedimientos frecuentes

Mínimamente/No importante clínicamente
Procedimientos dentales menores (extracción de 1-2 dientes, operación periodontal, incisión de absceso) <sup>2</sup>
Operaciones superficiales como incisiones de abscesos y excisiones dermatológicas <sup>2</sup>
Procedimientos de cataratas y glaucoma <sup>2</sup>
Endoscopía gastrointestinal diagnóstica con o sin biopsia <sup>4</sup>
Extracción de catéter central <sup>2</sup>
Bajo
Implantación de marcapasos/desfibrilador <sup>1 *</sup>
Ablación de AF (transvenosa) <sup>3</sup>
Dilatación y legrado <sup>3</sup>
Biopsia cervical <sup>3</sup>
Biopsia de próstata <sup>3</sup>
Angiografía/PCI (con acceso transradial) <sup>3</sup>
Biopsia de mama o ganglio axilar (FNA) <sup>3</sup>
Bloqueo de nervio, periférico (superficial, comprimible) <sup>3</sup>
Intermedio
Revascularización arterial, extremidad inferior (femoral, poplítea, tibial) <sup>3</sup>
Reconstrucción venosa profunda, extremidad inferior <sup>3</sup>
Histerectomía <sup>3</sup>
Oclusión de la orejuela auricular izquierda (dispositivo WATCHMAN)
Angiografía/PCI (con acceso transfemoral) <sup>3</sup>
Fractura de extremidades inferiores ORIF <sup>3</sup>
Procedimientos dentales complejos (extracciones > 3 dientes, implantes dentales) <sup>3</sup>
Biopsia de pulmón (aguja percutánea) <sup>3</sup>
Inserción de drenaje torácico (drenaje más grande) <sup>3</sup>
Bloqueo de nervio periférico (profundo y no comprimible) <sup>3</sup>

Alto
Cirugía/procedimientos en órganos muy vasculares, como el riñón, el hígado y el bazo <sup>1</sup>
Cirugía mayor con lesión tisular extensa (por ejemplo, cirugía de cáncer, artroplastia de articulaciones, cirugía reconstructiva) <sup>1</sup>
Resección intestinal <sup>1</sup>
Cirugías cardíacas, intracraneales o de columna (consecuencias clínicas graves con hemorragias) <sup>1</sup>
Cirugías/procedimientos urológicos (biopsia de riñón, nefrectomía) <sup>5</sup>
Cirugía vascular abdominal abierta <sup>3</sup>
Oclusión de la orejuela auricular izquierda (procedimiento Lariat)
Punción lumbar <sup>3</sup>
Extracción de cable ICD/marcapasos <sup>3</sup>
Bloqueo neuroaxial (espinal, epidural) <sup>3</sup>
Se espera que la mayoría de las cirugías mayores duren > 45 min <sup>2</sup>
Incierto
Biopsia de esófago <sup>3</sup>
Pericardiocentesis <sup>3</sup>

<sup>1</sup>2012 ACCP Guidelines. Chest. 2012;141(2\_suppl):e326S-e350S. doi:10.1378/chest.11-2298

<sup>2</sup>Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism. J Thromb Thrombolysis. 2016; 41: 187–205. doi: 10.1007/s11239-015-1319-y

<sup>3</sup>Doherty et al. 2017 ACC Periprocedural Anticoagulation Pathway. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.024

<sup>4</sup>ASGE Standards of Practice Committee. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.09.035>

<sup>5</sup>Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. N Engl J Med. 2013 May 30;368(22):2113-24. doi: 10.1056/NEJMra1206531.

\*Evidencia reciente del ensayo clínico de Nivel 1 aleatorizado sugiere que la implantación se puede hacer sin interrupción

**Siempre hable con el especialista en procedimientos para determinar el riesgo de hemorragia, ya que la complejidad del procedimiento puede variar de un caso a otro debido a factores del paciente. Para riesgo de sangrado**

información de procedimientos adicionales, consulte las referencias.

## Manejo de pacientes que se someten a cardioversión electiva

	AF durante más de 48 horas	AF durante 48 horas o menos
<b>Inicio de anticoagulación</b>	Anticoagulación terapéutica (Warfarin con INR objetivo 2-3, LMWH en dosis de tratamiento o dabigatran) durante al menos tres semanas antes del procedimiento programado. (Recomendación 1B) <sup>1</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>Razonable usar rivaroxaban o apixaban durante 3 semanas antes</li> </ul>	Sugerir comenzar la anticoagulación en el momento de la presentación (LMWH o heparina no fraccionada en dosis completas de tratamiento) y continuar con la CV en lugar de retrasar la CV durante 3 semanas de anticoagulación terapéutica o un enfoque guiado por TEE. (Recomendación 2C) <sup>1</sup>
<b>Detener la anticoagulación después de una cardioversión exitosa</b>	Después de al menos 4 semanas de anticoagulación terapéutica (recomendación 1B) <sup>1</sup>	Sugerir anticoagulación terapéutica durante al menos 4 semanas en lugar de ninguna anticoagulación, independientemente del riesgo inicial de derrame. (Recomendación 2C) <sup>1</sup>

LMWH = heparina de bajo peso molecular

TEE = eco transesofágico

CV = cardioversión

<sup>1</sup>Manejo perioperatorio de la terapia antitrombótica. Terapia antitrombótica y prevención de la trombosis, 9.a ed.: Directrices de práctica clínica basadas en evidencia del Colegio Americano de Médicos de Tórax. doi: 10.1378/chest.11-2298

# Manejo de pacientes que toman medicamentos que interactúan con Warfarin

	Recomendación			
¿Cuándo se puede extraer el INR de mi paciente?	Si toma un medicamento que se sabe que afecta el INR, el paciente debe tener un INR repetido dentro de los 3-5 días posteriores a la fecha de inicio del medicamento.			
¿Qué sucede si mi paciente tiene un historial de interacción con medicamentos con Warfarin o comenzará a tomar un medicamento que se sabe que es de "alto riesgo"?	Los pacientes con historia de interacción con Warfarin, los que tienen un riesgo significativamente mayor de complicaciones hemorrágicas o que van a tomar un medicamento que se sabe que es de "alto riesgo" ADMINISTRE un ajuste preventivo de la dosis (es decir, reduzca Warfarin el día en que se produce el ACS es notificado que se ha iniciado la medicación). En ese escenario, repita el INR dentro de 3-5 días.  Consulte abajo la <a href="#">tabla de alto riesgo</a> para conocer los ajustes de dosis preventivos sugeridos específicos			
¿Cuáles son los medicamentos más frecuentes que pueden <u>aumentar</u> significativamente los INR?*	Acetaminophen Allopurinol <b>Amiodarone</b> Amoxicillin Aspirin Azithromycin <b>Bactrim</b> Cimetadine Ciprofloxacina Citalopram	Clarithromycin Clopidogrel Cotrimoxazole Diltiazem Entacapone Erythromycin Fenofibrate Aceite de pescado Fluconazole	Fluvastatin Gemcitabine Gemfibrozil Levofloxacina Lovastatin Metronidazole Miconazole (Supositorio y Gel)	Omeprazole Propafenone Propranolol Simvastatin SSRI Tamoxifen Tetracycline Tramadol
¿Cuáles son los medicamentos más frecuentes que pueden <u>reducir</u> significativamente el INR?*	Barbiturates Bosentan Carbamazepine Fumar cigarrillos Chlordiazepoxide Ginseng Griseofulvin Mercaptopurine		Multivitamin Supplement Nafcillin Phenobarbital Ribavirin Rifampin Secobarbital St. John's wort Phenytoin	

Adaptado de las directrices de servicio de anticoagulación de la Universidad de Michigan

\*Para ver una lista más completa de los medicamentos que aumenta, reducen o no tienen efecto en los INR, consulte: Holbrook AM, et al. Systematic Overview of warfarin and its drug and food interactions. Arch Intern Med. 2005 May 23;165(10):1095-106

## Medicamentos de alto riesgo

Medicamentos	Nombre genérico	Cambio/revisión de dosis sugerida*
Pacerone, Cordarone	Amiodarone	Reducción del 30%, revisión en 7-10 días desde la fecha de inicio
Arixtra	Fondaparinux Sodium	Aumentar la dosis 10-20% y revisar el INR cada 2-3 días
Bactrim/Septra	Sulratrim, Trimoxazole, Trimethoprim	Reducción del 30%, revisión en 7-10 días desde la fecha de inicio
Biaxin	Clarithromycin	Reducción del 30%, revisión en 7-10 días desde la fecha de inicio
Diflucan	Fluconazole	Reducción del 30%, revisión en 7-10 días desde la fecha de inicio
Flagyl	Metronidazole	Reducción del 30%, revisión en 7-10 días desde la fecha de inicio
Rifampin	Rifadin, rimactane, rimycin, rofact	Aumentar la dosis un 10-20% y revisar el INR cada 2-3 días
Tricor	Fenofibrate, antara, triglide, lobibra	Reducción del 30%, revisión en 7-10 días desde la fecha de inicio
Xeloda	Methotrexate, capecitabine, cytarabine, fludarabine phosphate, fluorouracil, gemcitabine hydrochloride, hydroxyurea, mercaptopurine, pemetrexed	Reducir dosis un 20-30% después de revisar los INR cada 2-3 días, luego reducir según sea necesario

\* Estos valores representan la opinión de expertos y no han sido validados por los ensayos aleatorizados

# Preguntas de seguimiento de rutina para pacientes de Warfarin

Estas preguntas se deben hacer en cada seguimiento de PT/INR.

## Preguntas de evaluación:

¿Está tomando el paciente Warfarin como se recetó? (concentración correcta de la píldora y programa)

¿Tiene el paciente algún cambio en el estado de salud general?

¿Algún cambio en la dieta, especialmente el consumo de vitamina K?

¿Ha empezado o suspendido el paciente algún medicamento con receta desde el último PT/INR?

¿Tiene el paciente moretones o sangrado inusuales?

¿Tiene el paciente algún signo de coagulación?

¿Ha tenido el paciente alguna visita al servicio de urgencias u hospitalización desde el último PT/INR?

¿El paciente ha comenzado o dejado de tomar vitaminas, suplementos a base de hierbas, suplementos dietéticos o analgésicos de venta libre?

¿Tiene el paciente programado algún procedimiento en un futuro próximo?

¿Tiene el paciente planes de viaje que interfieran con el monitoreo?

Adaptado de: Spectrum Health Medical Group. <http://www.spectrum-health.org/physicians/toolkits>

# Monitoreo del paciente de Warfarin que toma

El auto manejo del paciente (PSM) es una estrategia de manejo de Warfarin en la que los pacientes o familiares ajustan la dosis de Warfarin según el INR. Sobre la base de la evidencia que muestra una disminución de los eventos trombóticos y la mortalidad en pacientes que usan PSM comparado con otras estrategias de manejo, las Directrices de la Sociedad Americana de Hematología de 2018 para VTE ahora recomiendan PSM en pacientes seleccionados.<sup>1</sup> Sin embargo, PSM necesita una gran inversión en capacitación y equipo, y la rentabilidad no está clara en este momento. La selección adecuada del paciente es clave.

El Centro de recursos de los Centros de excelencia de AC Forum (<https://acforum-excellence.org/Resource-Center/>) tiene una excelente caja de herramientas de PSM para proveedores y pacientes. Este kit de herramientas cubre muchos temas importantes, desde información básica sobre PSM hasta herramientas específicas para evaluar la elegibilidad del paciente y el conocimiento sobre Warfarin. El kit de herramientas del paciente también incluye videos educativos y evaluaciones de competencia.

Kit de herramientas de PSM para proveedores:

<https://rise.articulate.com/share/UqBL2hCC43e2Fhtw8eseiosvQX-bKP6a#/>

Kit de herramientas de PSM para pacientes:

[https://rise.articulate.com/share/kVtvZxSIGB\\_DEieROFxPg-VdXyxoEDAp#/](https://rise.articulate.com/share/kVtvZxSIGB_DEieROFxPg-VdXyxoEDAp#/)

<sup>1</sup> Directrices de la Sociedad Americana de Hematología 2018 para el manejo del tromboembolismo venoso: manejo óptimo de la terapia de anticoagulación. Avances en Hematología (Blood Advances) 2018 2:3257-3291; doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024893>

# Sangrado menor

Sangrado menor, a menudo denominado sangrado molesto, es un problema común en pacientes que toman anticoagulantes. Algunos de los tipos más frecuentes de sangrado no importante incluyen epistaxis; sangrado de encías; sangrado prolongado de pequeños cortes o raspones, moretones; y pequeñas cantidades de sangre en orina, heces o esputo. Se estima que alrededor del 15% de los pacientes tendrán al menos un episodio de hemorragia menor por año.<sup>1</sup> Más de la mitad de todas las visitas al servicio de urgencias por hemorragias relacionadas con Warfarin son por hemorragias menores.<sup>2</sup>

## Recomendaciones:

- Informar a los pacientes que el sangrado menor es normal, raras veces una emergencia y por lo general no es una razón para dejar de tomar su anticoagulante.
  - Los pacientes pueden recibir este folleto de la Alianza Nacional de Coágulos de Sangre para tranquilizarlos: <https://www.stopthecлот.org/wp-content/uploads/2014/02/Nuisance-Bleeding-Flyer.NBCA-copy.pdf>
- Los pacientes deben notificar a su proveedor si tienen sangrado menor o si el sangrado menor se vuelve más frecuente o abundante.
- Informar a los pacientes sobre cómo prevenir el sangrado.
  - No participar en deportes o actividades de alto riesgo
  - Siempre usar equipo de protección de seguridad como un casco de bicicleta cuando monte bicicletas o guantes cuando trabaje en el jardín o cuando use herramientas afiladas
  - Use un cepillo de dientes suave y una rasuradora eléctrica en lugar de hojas
  - Use un humidificador y aerosol de solución salina para la nariz para prevenir la sequedad
  - Tomar medidas para prevenir el estreñimiento, como mantener una dieta rica en fibra, toma abundante agua y hacer mucho ejercicio
- Dar al paciente información sobre cómo manejar el sangrado menor en casa.
  - Folletos para lidiar con la epistaxis, lesiones menores de la piel y sangrado gastrointestinal y gastrourinario menor: <http://www.anticoagulationtoolkit.org/patients>
  - Video sobre la prevención y el tratamiento de la epistaxis en casa: [Sangrados nasales en pacientes que toman anticoagulantes](#)
  - Los pacientes deben tener a mano un par de productos de venta libre para ayudar a detener sangrados leves.
    - El aerosol descongestionante nasal de oximetazolina (por ejemplo, Afrin, Dristan) es muy eficaz para la epistaxis.
    - Los polvos hemostáticos (por ejemplo, WoundSeal) son muy eficaces para detener el sangrado de heridas cutáneas menores.

<sup>1</sup>Revista Médica Británica (BMJ.) 2002 Oct 12; 325(7368): 828–831

<sup>2</sup>Archivos de Medicina Interna (Arch Intern Med.) 2010 Nov 22;170(21):1926-33. doi: 10.1001/archinternmed.2010.407.

# Tratamiento en casa de la sequedad nasal o la epistaxis

## Tratamiento de la sequedad nasal y prevención de la epistaxis<sup>1</sup>

1. Asegúrese de que la habitación o la casa del paciente estén bien humedecidas.<sup>1</sup>
2. Use un aerosol nasal de solución salina de 6 a 10 veces al día (2 rociadas de aerosol en cada fosa nasal).<sup>1</sup>
3. Más hidratación<sup>1</sup>
  - Para un período corto (menos de 4-5 días) use una pequeña cantidad de vaselina de petróleo o ungüento A & D o gel salino justo dentro de la nariz dos veces al día.
  - Para un uso más prolongado, obtenga una loción a base de agua de venta libre (Eucerin, Neutrogena o su equivalente de producto cosmético) dos veces al día colocando una pequeña cantidad en la parte delantera de la nariz y olfateando.
  - Para una hidratación intensa a corto plazo (como para tratar la formación de costras problemáticas/sangrado frecuente), engrase una bola de algodón con vaselina o gel salino e insértela en la fosa nasal afectada antes de acostarse. Retirar por la mañana

## Tratamiento de epistaxis

1. Siéntese y párese derecho e inclínese ligeramente hacia adelante. Esto previene que la sangre se vaya hacia abajo en la garganta.<sup>2</sup>
2. Aplicar presión durante 5 a 10 minutos.<sup>2</sup>
3. Si un sangrado de nariz dura más de 10 minutos, rocíe Afrin aerosol dos veces en la fosa nasal que está sangrando y presione ambas fosas nasales durante 10 minutos con la cabeza derecha.<sup>1</sup>
4. No se suene en 12 horas después de que se detenga el sangrado. Esto permitirá la formación de un coágulo sanguíneo sólido.<sup>1</sup>
5. Evite beber alcohol, líquidos calientes y comidas picantes o muy sazonadas durante dos días después del sangrado de nariz. El alcohol y los líquidos calientes en su boca pueden dilatar los vasos sanguíneos en la nariz y causar que el sangrado vuelva a ocurrir.<sup>1</sup>
6. Si el sangrado persiste o existe preocupación sobre la cantidad de sangrado, notifique al proveedor de anticoagulación para recibir más instrucciones. Puede ser necesaria una remisión urgente a un médico ENT. Si no localiza al proveedor de anticoagulación, vaya a la sala de emergencia más cercana para que hagan más evaluaciones.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Protocolo de epistaxis o sequedad nasal de los servicios de anticoagulación de la Universidad de Michigan

<sup>2</sup>Clínica de anticoagulación de la Universidad de Washington

[http://depts.washington.edu/anticoag/home/sites/default/files/Preventing\\_Treating\\_Nosebleeds\\_1\\_10.pdf](http://depts.washington.edu/anticoag/home/sites/default/files/Preventing_Treating_Nosebleeds_1_10.pdf)

Remita a los pacientes a este video para una demostración sobre cómo prevenir y detener la epistaxis:

[Sangrados nasales en pacientes que toman anticoagulantes](#)

# Directrices para la reversión de Warfarin

En pacientes con sangrado grave o INR muy elevado, la reversión de Warfarin puede ser necesaria. Abajo están las directrices de varias organizaciones.

## Directrices de CHEST<sup>1</sup>:

- Para los pacientes que toman VKA con INR entre 4.5 y 10 y sin evidencia de sangrado, sugerimos evitar el uso rutinario de vitamina K. (Grado 2B)
- Para pacientes que toman VKA con INR >10.0 y sin evidencia de sangrado, sugerimos la administración de vitamina K por vía oral. (Grado 2C)
- Para los pacientes con hemorragia mayor asociada a VKA, sugerimos una reversión rápida de la anticoagulación con concentrado de complejo de protrombina de cuatro factores (PCC) en lugar de plasma. (Grado 2C)
  - El plasma fresco congelado (FFP) tiene la desventaja de una posible reacción alérgica o transmisión de infecciones, un tiempo de preparación más prolongado y un mayor volumen.
- Sugerimos el uso adicional de vitamina K de 5 a 10 mg administrados por inyección intravenosa lenta en lugar de revertirlos solo con factores de coagulación. (Grado 2C)

## Directrices de ASH<sup>2</sup>:

- Para los pacientes con sangrado potencialmente mortal durante el tratamiento con VKA de VTE que tienen un INR elevado, el panel de directrices de ASH sugiere el uso de concentrados de complejo de protrombina (PCC) de 4 factores en lugar de plasma fresco congelado (FFP) como complemento al cese de VKA y vitamina K intravenosa (recomendación condicional basada en una certeza muy baja en la evidencia sobre los efectos)

## Declaración de guía del Foro AC<sup>3</sup>:

- Para los pacientes que no sangran y presentan un INR elevado, sugerimos lo siguiente:
  - Para INR 4.5-10
    - Suspensión de Warfarin sola o en combinación con 1.25 a 2.5 mg de vitamina K oral
  - Para INR >10
    - 2.5 mg de vitamina K oral
- Para sangrados graves relacionados con Warfarin, sugerimos una reversión rápida de la anticoagulación con 5 a 10 mg de vitamina K intravenosa y PCC no activado de 4 factores junto con cuidados de apoyo general e intervenciones en el lugar del sangrado.

## **Dosificación de 4F-PCC**

El 4F-PCC (Kcentra®) se dosifica según las unidades de Factor IX. La dosis está determinada por el INR y el peso corporal del paciente antes del tratamiento.

### **Dosificación de etiqueta de la FDA:**

<b>INR previo al tratamiento</b>	<b>2–&lt;4</b>	<b>4–6</b>	<b>&gt;6</b>
<b>Dosis (unidades de Factor IX)/kg de peso corporal</b>	25	35	50
<b>Dosis máxima* (unidades de Factor IX)</b>	No debe superar las 2500	No debe superar las 3500	No debe superar las 5000

\*La dosis se basa en el peso corporal hasta y sin exceder los 100 kg. Los pacientes que pesen más de 100 kg, no se debe exceder la dosis máxima.

El 4F-PCC es administrado mediante una infusión intravenosa a una tasa de 0.12 mL/kg/min (~3 unidades/kg/min) hasta una tasa máxima de 8.4 mL/min

### **Opción de dosis fija:**

Las opciones de dosis fijas se han estudiado y ahora las apoyan las Directrices 2017 de ACC.<sup>4</sup>

- 1000 unidades para cualquier sangrado mayor
- 1500 unidades para sangrado intracraneal

<sup>1</sup>Holbrook, et al. Manejo basado en evidencia de la terapia anticoagulante Terapia antitrombótica y prevención de la trombosis, 9a ed: Directrices de práctica clínica basadas en evidencia del Colegio Americano de Médicos de Tórax. CHEST. Volumen 141, Número 2, suplemento, páginas e152S–e184S

<sup>2</sup>Witt, et al. Directrices de la Sociedad Americana de Hematología 2018 para el manejo del tromboembolismo venoso: manejo óptimo de la terapia de anticoagulación. Blood Adv. 2018 Nov 27; 2(22): 3257–3291.

<sup>3</sup>Witt, D.M., Clark, N.P., Kaatz, S. et al. Revista de Trombosis y trombolisis (J Thromb Thrombolysis) (2016) 41: 187.

<https://doi.org/10.1007/s11239-015-1319-y>

<sup>4</sup>Vía de decisión por consenso de expertos del ACC 2017 sobre el tratamiento del sangrado en pacientes con anticoagulantes orales. Revista del Colegio Americano de Cardiología (JACC), Volumen 70, Número 24, 19 de diciembre de 2017, páginas 3042-3067, ISSN 0735-1097, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1085>

## Reanudación de la anticoagulación después de un sangrado mayor

La decisión de reanudar la anticoagulación después de un evento de sangrado mayor se debe tomar basándose en varios factores, incluyendo el lugar del sangrado, los factores que contribuyen al sangrado, condiciones mórbidas, riesgo tromboembólico y preferencias del paciente/familia. **La evidencia disponible sugiere que, en la mayoría de los casos, la reanudación de la anticoagulación da mejores resultados para el paciente.**<sup>1</sup> Esta información se puede usar para decidir si se debe reanudar la anticoagulación.

### Directrices disponibles:

- Directrices de ASH Clinical Practice: En los pacientes de VTE que necesitan anticoagulación indefinida de largo plazo (riesgo de moderado a alto de recurrencia de VTE) y no en alto riesgo de sangrado recurrente, el panel de directrices de ASH sugiere reanudar la terapia de anticoagulación oral dentro de 90 días en lugar de la suspensión de la terapia.<sup>1</sup>

### Características clínicas que apoyan o están en contra de reanudar la anticoagulación después de un sangrado mayor<sup>2</sup>

	Reanudar	No reanudar
<b>Características relacionadas con el sangrado</b>		
-Fuente conocida, corregible	considerar encarecidamente	
-Fuente conocida, no corregible	considerar	
-Fuente desconocida		considerar
-ICH en situación no lobular	considerar, especialmente si hay fuerte indicación de anticoagulación <sup>3</sup>	
-ICH en situación lobular		considerar encarecidamente, dado el riesgo relativamente alto de recurrencia de ICH <sup>3</sup>
<b>Indicación de anticoagulación</b>		
-Válvula cardíaca mecánica	considerar encarecidamente	
-VTE idiopática o recurrente	considerar encarecidamente	
-VTE provocada, completada en 3 meses de terapia		considerar encarecidamente
-VTE + proteína C/S o deficiencia de antitrombina o síndrome APLA	considerar encarecidamente	
-AF e historia previa de derrame o puntuación alta de CHADS <sub>2</sub> o CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	considerar encarecidamente	
-AF y baja puntuación de CHADS <sub>2</sub> o CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	considerar	
-AF sin más factores de riesgo de derrame		considerar encarecidamente
<b>Otras características</b>		
-Control de INR inestable previamente a pesar de la adherencia adecuada		considerar
-Insuficiencia renal		considerar
-Mal pronóstico, expectativa de vida limitada		considerar

- Otros factores al considerar la reanudación de la anticoagulación: uso concurrente de antiplaquetarios o NSAID, valor de INR en el momento de la hemorragia y otras afecciones comórbidas que aumentan el riesgo de hemorragia (por ejemplo, enfermedad hepática, hipertensión, abuso de alcohol)<sup>4</sup>
- La edad por sí sola no debería ser un motivo para suspender la anticoagulación después de un episodio hemorrágico.<sup>4</sup>
- Aunque la evidencia relacionada con la reanudación de la anticoagulación después de eventos hemorrágicos importantes se basa en hemorragias gastrointestinales o intracraneales en pacientes que toman Warfarin, es razonable extrapolarla a otros tipos de hemorragias y a pacientes que toman DOAC.<sup>2</sup>

### Cuándo reanudar la anticoagulación después de un sangrado mayor

Lugar del sangrado	Cuándo reanudar
Gastrointestinal	Aprox. 14 días <sup>2</sup>
Intracraneal	Dentro de un mes <sup>2</sup>
Otro	Una vez que se resuelva el sangrado y se normalice la hemostasia, considere reiniciar el anticoagulante después de sopesar los riesgos y beneficios de la terapia versus ninguna terapia

## Estrategias de tratamiento después de una hemorragia en pacientes con AF:

### Sangrado importante:

- En pacientes con sangrado no provocado previo, sangrado asociado a Warfarin o en alto riesgo de sangrado, sugerimos usar apixaban, edoxaban o dabigatran 110 mg (cuando está disponible), ya que todos demuestran menos sangrado mayor comparado con Warfarin.<sup>5</sup>

### ICH, específicamente:

- En pacientes con AF y alto riesgo de derrame isquémico, sugerimos la anticoagulación con DOAC después de un ICH espontáneo agudo (que incluye sangrado subdural, subaracnoideo y sangrado intracerebral) después de la consideración cuidadosa de los riesgos y beneficios (declaración basada en consenso sin clasificar).<sup>5</sup>
- En supervivientes de ICH con alto riesgo de ICH recurrente (por ejemplo, con probable angiopatía amiloide cerebral), sugerimos la oclusión de la orejuela auricular izquierda (declaración basada en consenso sin clasificar).<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Witt, et al. Directrices de la Sociedad Americana de Hematología (American Society of Hematology) 2018 para el manejo de la tromboembolia venosa: manejo óptimo de la terapia anticoagulación. *Avances en Hematología (Blood Advances)* 2018 2:3257-3291; doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024893>

<sup>2</sup>Witt. What to do after the bleed; resuming anticoagulation after major bleeding. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 Dec 2;2016(1):620-624.

<sup>3</sup>Hemphill et al. Directrices 2015 de la AHA/ASA para el tratamiento de la hemorragia intracerebral espontánea. DOI: 10.1161/STR.0000000000000069

<sup>4</sup>Colantino, Alison & Jaffer, Amir & Brotman, Daniel. (2015). Resuming anticoagulation after hemorrhage: A practical approach. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 82. 245-256. 10.3949/ccjm.82a.14047.

<sup>5</sup>Lip, et al. Terapia antitrombótica para la fibrilación auricular: Directriz de CHEST e informe del panel de expertos. *CHEST* 2018; 154(5):1121-1201

# Lista de verificación del inicio de DOAC

Tarea	Comentarios
Establecer la dosis adecuada basándose en el anticoagulante seleccionado, indicación y factores de pacientes como la función renal.	Consulte en <a href="#">Anticoagulantes aprobados por la FDA</a> la información de la indicación y dosificación.
Evaluar la presencia de interacciones entre medicamentos o suplementos que puedan necesitar el ajuste de la dosis de DOAC.	Consulte la <a href="#">página de interacción de medicamentos y DOAC</a>
Evaluar la función renal (ecuación de Cockcroft-Gault para calcular el CrCl) antes del inicio <sup>1</sup> de DOAC y establecer una base para CBC y la función hepática <sup>2</sup>	Usar el peso corporal real en la ecuación de Cockcroft-Gault. Una calculadora disponible en línea en: <a href="http://touchcalc.com/calculators/cg">http://touchcalc.com/calculators/cg</a>
Establecer las expectativas claras de la duración del tratamiento según la indicación.	
Considerar la coadministración con un inhibidor de la bomba de protones. <sup>2</sup>	Los inhibidores de la bomba de protones no parecen afectar la eficacia de DOAC según los ensayos clínicos y puede ser útil para reducir la dispepsia (dabigatran) y el riesgo de sangrado gastrointestinal <sup>3</sup>
Si se convierte desde Warfarin, consulte <a href="#">las instrucciones de conversión de DOAC</a> .	
Dar educación integral al paciente.	Consulte <a href="#">Lista de verificación de temas de educación de DOAC</a> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si toma rivaroxaban, asegúrese de que el paciente sepa que debe tomarlo con la comida más grande del día (generalmente la comida de la cena)</li> <li>• Si toma dabigatran, asegúrese de que el paciente sepa que debe tomarlo con un vaso completo de agua, guardarlo en el paquete original y no triturarlo.</li> </ul>
Establezca un plan de seguimiento.	El plan de seguimiento debe incluir: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Con quién debe hacer el seguimiento el paciente?</li> <li>• ¿Con qué frecuencia se hará el seguimiento?</li> <li>• ¿Cuándo es el próximo seguimiento?</li> <li>• ¿Qué pasará en los seguimientos?</li> </ul> En los seguimientos se debe verificar: <ul style="list-style-type: none"> <li>• cumplimiento</li> <li>• eventos tromboembólicos</li> <li>• eventos de sangrado</li> <li>• Cambios en los medicamentos <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inhibidores P-gp e inductores</li> <li>○ inhibidores e inductores P-gp/ CYP3A4</li> <li>○ antiplaquetarios</li> </ul> </li> <li>• necesidad de muestreo de sangre para revisar la función renal, la función hepática y CBC.<sup>2</sup></li> </ul>

<sup>1</sup> January C, Wann L, et al. Directriz de 2014 AHA/ACC/HRS para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. JACC. 2014. Doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022

<sup>2</sup> Heidbuchel et al. Guía práctica de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (European Heart Rhythm Association) sobre el uso de nuevos anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Europace. 2013. 15, 625-651. Doi: 10.1093/europace/eut083

<sup>3</sup> Agewall et al. Documento de posición de experto sobre el uso de inhibidores de la bomba de protones en pacientes con enfermedad cardiovascular y terapia antitrombótica. Eur Heart J (2013) doi: 10.1093/eurheartj/eh042

# ICHECK'D Mnemónico para la iniciación de DOAC

Esta herramienta se desarrolló para ayudar a los proveedores a recordar los factores clave en la selección, dosificación y educación del paciente de DOAC.

## ICHECK'D:

- **I= indicación:** ¿Por qué el paciente recibe el DOAC (Afib, tratamiento de VTE, profilaxis de VTE, prevención de eventos CV) y es una indicación válida?
- **C= medicamentos concomitantes:** ¿Recibe el paciente algún inductor o inhibidor de la enzima del citocromo P450 subtipo 3A4 (CYP3A4) o p-glicoproteína (P-gp)?
- **H= historial** (historia médica): ¿Tiene el paciente una válvula cardíaca mecánica, estenosis mitral moderada a grave, está embarazada/amamantando, tiene insuficiencia hepática (clase B de Child-Pugh o superior)?
- **E= educación** (para el paciente/cuidador): Revisar el riesgo de sangrado y los procedimientos cuando es posible que sea necesario suspender la dosis
- **C= cumplimiento:** Omitir u olvidar dosis puede aumentar el riesgo de un coágulo de sangre, ya que los DOAC tienen una vida media corta
- **K= función renal:** Valor de creatinina sérica necesario antes del inicio del DOAC y mientras se recibe el DOAC en el seguimiento.
  - **NVAF:** cuando se necesita el cálculo de depuración de creatinina, se debe usar la fórmula de Cockcroft-Gault usando el peso corporal real
  - **VTE:** solo se dosifica dabigatran CrCl mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (usando el peso real)
- **D= dosis correcta para la indicación:** Monitoree los cambios que puedan ser necesarios basándose en lo de arriba
  - **NVAF:** basada en la función renal
  - **VTE agudo:** basado en la dosis de carga seguida de la dosis de mantenimiento

<b>ICHECK'D</b> (Solo pacientes adultos)	<b>Apixaban (Eliquis, Bristol-Myers Squibb/Pfizer)</b>	<b>Rivaroxaban (Xarelto, Janssen)</b>	<b>Dabigatran (Pradaxa, Boehringer Ingelheim)</b>	<b>Edoxaban (Savaysa, Daiichi Sankyo)</b>
<b>Indicación</b>	<b>NVAF, VTE, profilaxis de VTE (rodilla y cadera)</b>	<b>NVAF, VTE, profilaxis de VTE (rodilla y cadera), CAD/PAD, profilaxis de VTE para enfermedad aguda</b>	<b>NVAF, VTE, profilaxis de VTE (solo cadera)</b>	<b>NVAF, VTE</b>
<b>Medicamentos concomitantes (ejemplos) (# = sistémicos)</b>	<p><b>Todos los pacientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar darlo con: apalutamide, carbamazepine, fosphenytoin, phenytoin, rifampin, St. John's wort</li> <li>Si son 5 mg o 10 mg dos veces al día, reduzca el 50% cuando se administre con: itraconazole<sup>#</sup>, ketoconazole<sup>#</sup>, ritonavir</li> <li>Si 2.5 mg dos veces al día, evitar darlo con: itraconazole<sup>#</sup>, ketoconazole<sup>#</sup>, ritonavir</li> </ul> <p><b>NOTA:</b> A pesar de que clarithromycin es un inhibidor combinado P-gp y un inhibidor fuerte CYP3A4, los datos farmacocinéticos sugieren que no es necesario ajustar la dosis con la administración concomitante.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hay datos limitados que evalúan la importancia clínica de una posible interacción con inductores potentes de CYP3A4 (enzalutamide, lumacaftor, mitotane, phenobarbital, primidone); considere el riesgo trombótico de los pacientes</li> </ul>	<p><b>Todos los pacientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar darlo con: itraconazole<sup>#</sup>, ketoconazole<sup>#</sup>, ritonavir, apalutamide, carbamazepine, fosphenytoin, phenytoin, rifampin, St. John's wort</li> <li>Evitar con CrCl 15 &lt;80 ml/min y recibir: dronedarone, erythromycin<sup>#</sup>, verapamil</li> </ul> <p><b>NOTA:</b> A pesar de que clarithromycin es un inhibidor combinado P-gp y un inhibidor fuerte CYP3A4, los datos farmacocinéticos sugieren que no es necesario ajustar la dosis con la administración concomitante.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hay datos limitados que evalúan la importancia clínica de una posible interacción con inductores potentes de CYP3A4 (enzalutamide, lumacaftor, mitotane, phenobarbital, primidone); considere el riesgo trombótico de los pacientes</li> </ul>	<p><b>Todos los pacientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar darlo con apalutimide, carbamazepine, fosphenytoin, phenytoin, rifampin, St. John's wort</li> </ul> <p><b>NVAF:</b> Si CrCl 30-50 ml/min y el uso concomitante de inhibidores de la P-gp* y dronedarone o ketoconazole<sup>#</sup>, reducir la dosis a 75 mg dos veces al día. (No es necesario ajustar la dosis de amiodarone, verapamil, quinidine o clarithromycin). Evitar si CrCl &lt; 30 mL/min con uso concomitante de inhibidores P-gp*</p> <p><b>VTE y profilaxis de VTE:</b> Evitar si CrCl &lt; 50 mL/min con uso concomitante de inhibidores P-gp*</p> <p><b>*Inhibidores de P-gp:</b> amiodarone, azithromycin<sup>#</sup>, carvedilol, clarithromycin, cyclosporine<sup>#</sup>, daclatasvir, dronedarone, elagolix, eliglustat, erythromycin<sup>#</sup>, flibanserin, fostamatinib, glecaprevir/pibrentasvir, itraconazole<sup>#</sup>, ivacaftor, ketoconazole<sup>#</sup> lapatinib, ledipasvir, neratinib, osimertinib, propafenone, quinine, quinidine, ranolazine, ritonavir, rolapitant, simeprevir, velpatasvir, vemurafenib, verapamil</p>	<p><b>Todos los pacientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar darlo con apalutamide, carbamazepine, fosphenytoin, phenytoin, rifampin, St. John's wort</li> </ul> <p><b>VTE:</b> 30 mg diariamente** si está tomando verapamil, quinidine, azithromycin<sup>#</sup>, clarithromycin<sup>#</sup>, dronedarone, erythromycin<sup>#</sup>, itraconazole<sup>#</sup>, ketoconazole<sup>#</sup></p> <p>El uso de otros inhibidores de P-gp no ha sido estudiado, pero un método de reducción de dosis similar probablemente es razonable.</p>
<b>Historial</b>	<b>Todos los pacientes/todas las indicaciones:</b> contraindicado si tiene válvula cardíaca mecánica, estenosis mitral de moderada a grave trastorno hepático (Child-Pugh clase B o superior), embarazada o amamantando, síndrome antifosfolípido triple positivo (APS)			
<b>Educación</b>	<b>Todos los pacientes (y cuidadores)/ todas las indicaciones:</b> revisar el riesgo de hemorragia, los signos y síntomas de hemorragia, los procedimientos cuando es posible que sea necesario suspender la dosis			
<b>Cumplimiento</b>	<b>Todos los pacientes (y cuidadores)/todas las indicaciones:</b> reforzar las dosis faltantes/omitidas puede aumentar el riesgo de un coágulo de sangre, hable con el cuidador de pacientes con demencia			
<b>Función renal</b>	<b>NVAF:</b> valor de creatina sérica	<b>NVAF:</b> CrCl mediante la fórmula Cockcroft-Gault usando el peso corporal real	<b>NVAF y VTE:</b> CrCl mediante la fórmula Cockcroft-Gault usando el peso corporal real	<b>NVAF:</b> CrCl mediante la fórmula Cockcroft-Gault usando el peso corporal real

<p><b>Dosis</b></p>	<p><b>NVAF:</b> 5 mg dos veces al día. Reducir a 2.5 mg dos veces al día si <b>al menos dos</b> de los siguientes: edad <math>\geq</math> 80 años, peso corporal <math>\leq</math> 60 kg o creatinina sérica <math>\geq</math> 1.5 mg/dL</p> <p><b>VTE:</b> 10 mg dos veces al día por 7 días y luego disminuya a 5 mg dos veces al día</p> <p><b>Prevención secundaria de VTE:</b> puede disminuir a 2.5 mg dos veces al día después de al menos 6 meses de tratamiento.</p> <p><b>Profilaxis de VTE:</b> 2.5 mg dos veces al día durante 12 días (rodilla) o 35 días (cadera)</p>	<p><b>NVAF:</b> 20 mg diariamente con la cena. Reducir a 15 mg al día con la cena si CrCl <math>&lt;</math> 50 ml/min o si está en diálisis</p> <p><b>VTE:</b> 15 mg dos veces al día con comida x 21 días y luego disminuya a 20 mg al día con comida. Después de 6 meses de tratamiento puede disminuir a 10 mg al día. Evitar si CrCl <math>&lt;</math> 15 mL/min o recibe diálisis</p> <p><b>Profilaxis de VTE:</b> 10 mg al día durante 12 días (rodilla) o 35 días (cadera). Evitar si CrCl <math>&lt;</math> 15 mL/min o recibe diálisis</p> <p><b>CAD/PAD:</b> 2.5 mg BID en combinación con ASA diario (75-100 mg)</p> <p><b>Profilaxis de VTE para enfermedades agudas<sup>#</sup>:</b> 10 mg al día durante 31 a 39 días. Evitar si CrCl <math>&lt;</math> 15 mL/min o recibe diálisis</p>	<p><b>NVAF:</b> 150 mg dos veces al día. Reducir la dosis a 75 mg dos veces al día si CrCl 15-30 mL/min. Evitar si CrCl <math>&lt;</math> 15 mL/min o recibe diálisis</p> <p><b>VTE:</b> 150 mg dos veces al día después de 5-10 días de anticoagulante parenteral. Evitar si CrCl <math>\leq</math> 30 mL/min o recibe diálisis</p> <p><b>Profilaxis de VTE (solo cadera):</b> Inicial = 110 mg x 1 luego 220 mg diariamente por 28-35 días. Evitar si sCrCl <math>\leq</math> 30 mL/min o recibe diálisis</p>	<p><b>NVAF:</b> 60 mg diariamente si CrCl <math>\leq</math> 95 mL/min. Reducir la dosis a 30 mg diariamente si CrCl es 15-50 mL/min. Evitar si CrCl <math>&gt;</math> 95 mL/min o <math>&lt;</math> 15 mL/min</p> <p><b>VTE:</b> 60 mg diariamente después de 5-10 días de anticoagulante parenteral. <b>**Reducir la dosis a 30 mg diariamente si CrCl es 15-50 mL/min o peso corporal <math>\leq</math> 60 kg o usando cualquiera de los inhibidores de P-gp incluidos de la lista de arriba**.</b> No recomendado si CrCl <math>&lt;</math> 15 mL/min</p>
---------------------	---	---	---	--

DeCamillo, D.; Renner, E.: ICHECK'D: Mnemonic approach assists in caring for patients receiving direct oral anticoagulant. *Cardiología Hoy (Cardiology Today)* 2018 Jan;21(1):12-13 Guía de interacción medicamento-medicamento del AC Forum Direct Oral Anticoagulant (DOAC) [2020-10-08-202155.pdf \(acforum-excellence.org\)](https://www.acforum-excellence.org/2020-10-08-202155.pdf)

#Profilaxis de VTE en pacientes enfermos agudos en riesgo de complicaciones de VTE sin alto riesgo de sangrado

Abreviaturas: CrCl= depuración de creatinina; P-gp= p-glicoproteína; NVAF= fibrilación auricular no valvular; VTE= tromboembolia venosa; CAD= enfermedad de las arterias coronarias; PAD=enfermedad de las arterias periféricas

# Interacciones de medicamento con medicamento o medicamento con suplemento con los DOAC

Aunque se sabe que tienen menos interacciones entre medicamento y medicamento que Warfarin, los DOAC tienen algunas interacciones importantes con medicamentos frecuentes y suplementos naturales que los médicos y pacientes deben tener en cuenta. Algunas de estas interacciones dan como resultado contraindicaciones claras, mientras que otras pueden requerir una reducción de la dosis de DOAC, como se indica en los prospectos. Algunos medicamentos/suplementos pueden aumentar o disminuir directamente el metabolismo de DOAC (inductores o inhibidores de CYP3A4 o P-gp), mientras que otros pueden aumentar el riesgo de hemorragia a través de su propia actividad antitrombótica.

- **Los inductores de CYP3A4 o P-gp disminuyen los niveles séricos de DOAC → aumentan el riesgo trombótico**
- **Los inhibidores de CYP3A4 o P-gp aumentan los niveles séricos de DOAC → aumentan el riesgo de sangrado**
- **Considere el riesgo de hemorragia aditivo de los medicamentos o suplementos naturales que tienen sus propios efectos anticoagulantes o antiplaquetarios.**
- Consulte la [sección información de DOAC](#) para obtener más información sobre las interacciones medicamentosas
- Los Centros de Excelencia del Foro AC tienen un recurso rápido con más información sobre interacciones medicamentosas específicas para cada DOAC: [Guía de interacción directa entre medicamentos anticoagulantes orales](#)
- La Asociación Europea del Ritmo Cardíaco ha publicado una tabla resumen de varios fármacos y su efecto en las concentraciones plasmáticas de cada ACOD.<sup>2</sup> (Ver tablas 3, 4 y 5 en <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>)
- Se nos recomienda más de una fuente para investigar posibles interacciones medicamento-medicamento (por ejemplo, Lexi-Comp + Micromedix) y para comprobar las fuentes con frecuencia en busca de actualizaciones.<sup>1</sup>

## Ejemplos de suplementos naturales con posible interacciones con DOAC\*

Inductores de P-gp <sup>3</sup>	Inhibidores de P-gp <sup>3</sup>	Inductores de CYP3A4 <sup>4</sup>	Inhibidores de CYP3A4 <sup>4,5</sup>
Genipin	Apigenin	Equinácea	Gayuba
Raíz de regaliz	Berberina	Ginkgo	Naranja amarga
Mango	Extracto de pimienta negra	Regaliz	Cohosh negro
Quercetina	Capsaicina	Rooibos	Uña de gato
Scutellaria	Curcumina	<b>St. John's wort</b>	Arándano
Leche de soya	Fisetina		Equinácea
<b>St. John's wort</b>	Ginkgo		Matricaria
Sucralosa	Jugo de toronja		Ajo
	Té verde		Ginkgo
	Honokiol		Ginseng
	Lemonina		Sello de oro
	Notoginsenoside R1		Toronja
	Rutina		Té verde
	Extracto de soya		Cardo de leche
			Resveratrol

			Rhodiola
			Palma enana americana

			Silimarina
			Silibinina
			<b>St. John's wort</b>
			Cúrcuma
			Valeriana

### Ejemplos de suplementos naturales con propiedades antiplaquetarias o anticoagulantes<sup>6,7,\*</sup>

Bromelina	Aceite de pescado	Té verde	Selenio
Capsaicina	Ajo	L-arginina	Corteza de abedul dulce
Manzanilla	Jengibre	Regaliz	Taurina
Clavo	Ginkgo biloba	Licopeno	Vitamina E
Coenzima Q10	Ginseng	Magnesio	Corteza de sauce
Dong quai	Glucosamina	Flor de la pasión	Hoja de gaulteria
Matricaria	Extracto de semilla de uva	Policosanol	

**\*Tenga en cuenta que muchas de estas interacciones son teóricas, no han sido estudiadas adecuadamente o pueden necesitar consumir cantidades más altas que las que se toman normalmente.**

- El sitio web de Medicinas Naturales tiene dos recursos útiles para identificar las posibles interacciones:
  - Base de datos de Medicinas Naturales:  
<https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/databases/food,-herbs-supplements.aspx>
  - Verificador de interacción:  
<https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/tools/interaction-checker.aspx>
- Si no hay indicación clara de los suplementos naturales que pueden afectar la concentración sérica de DOAC o que tienen efectos antitrombóticos, se debe recomendar a los pacientes que los suspendan.

<sup>1</sup> Vazquez, S. Interacciones medicamento-medicamento en una era de anticoagulantes múltiples: un enfoque en las interacciones clínicamente relevantes de medicamentos. *Blood*. 2018;132(21):2230-2239. DOI 10.1182/blood-2018-06-848747

<sup>2</sup> Steffel J, et al. La guía práctica de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco de 2018 sobre el uso de anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular. *Revista Europea del Corazón (European Heart Journal)* (2018) 39, 1330–1393. doi:10.1093/eurheartj/ehy136

<sup>3</sup> Di Minno A, et al. Anticoagulantes orales antiguos y nuevos: Interacciones con comida, medicinas a base de hierbas y medicamentos. *Revisión de Hematología (Blood Reviews)*. Volumen 31, Número 4, julio de 2017, páginas 193-203. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.02.001>

<sup>4</sup> Williamson E, et al. Interacciones de la medicina a base de hierbas [https://www.stonybrookmedicine.edu/sites/default/files/herbal\\_medicines\\_interactions-1.pdf](https://www.stonybrookmedicine.edu/sites/default/files/herbal_medicines_interactions-1.pdf)

<sup>5</sup> Sprouse A, Van Breemen R. Interacciones farmacocinéticas entre medicamentos y suplementos nutricionales botánicos. *Drug Metab Dispos*. 2016 Feb; 44(2): 162–171. doi: 10.1124/dmd.115.066902

<sup>6</sup> Samuels N. Remedios a base de hierbas y terapia anticoagulante. *Trombosis y hemostasia* 2005. 93:3-7.

<sup>7</sup> Stanger M, et al. Actividad anticoagulante de suplementos nutricionales selectos. *Nutrition Reviews*. Vol. 70(2):107–117. doi:10.1111/j.1753-4887.2011.00444.x

## Conversión de Warfarin (Coumadin®) a DOAC

Genérico (Nombre de marca)	Instrucciones
<b>Dabigatran (Pradaxa®)</b> <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspenda Warfarin (Coumadin®) y empiece el Dabigatran cuando el INR es inferior a 2.0</li> </ul>
<b>Apixaban (Eliquis®)</b> <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspender Warfarin (Coumadin®) y empezar Apixaban (Eliquis®) cuando el INR sea menor de 2.0</li> </ul>
<b>Rivaroxaban (Xarelto®)</b> <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspenda Warfarin (Coumadin®) y empiece el Rivaroxaban (Xarelto®) cuando el INR sea inferior a 3.0 para evitar períodos de anticoagulación inadecuada (las mismas instrucciones para A-fib y VTE).</li> </ul>
<b>Edoxaban (Savaysa®)</b> <sup>4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspenda Warfarin y empiece el Edoxaban cuando el INR sea ≤ 2.5.</li> </ul>

## Conversión de anticoagulantes parenterales a DOAC

Genérico (Nombre comercial)	Heparina de bajo peso molecular (LMWH)	Heparina no fraccionada
<b>Dabigatran (Pradaxa®)</b> <sup>1</sup>	Suspenda la LMWH y empiece Pradaxa® 0-2 horas antes de la hora de la próxima administración de LMWH programada	Suspenda la infusión y empiece el Pradaxa® al mismo tiempo
<b>Apixaban (Eliquis®)</b> <sup>2</sup>	Suspender la LMWH y empezar Eliquis® en el momento de la próxima administración programada de LMWH	Detener la infusión y empezar Eliquis® al mismo tiempo
<b>Rivaroxaban (Xarelto®)</b> <sup>3</sup>	Suspenda la LMWH y empiece Xarelto® 0-2 horas antes de la hora de la próxima administración de LMWH programada	Suspenda la infusión y empiece el Xarelto® al mismo tiempo
<b>Edoxaban (Savaysa®)</b> <sup>4</sup>	Suspenda la LMWH y empiece Savaysa® a la misma hora de la próxima administración de LMWH programada	Suspender la infusión y empezar el SAVAYSA® 4 horas más tarde

<sup>1</sup>Pradaxa® [prospecto](#)

<sup>2</sup>Eliquis® [prospecto](#)

<sup>3</sup>Xarelto® [prospecto](#)

<sup>4</sup>Savaysa® [prospecto](#)

# Lista de verificación de educación para pacientes sobre DOAC

Completada	Tema
	¿Qué es la anticoagulación y cómo funcionan los DOAC?
	Si ha tomado Warfarin en el pasado, ¿en qué se diferencian los DOAC de Warfarin? <i>No se necesita monitoreo de INR, no se necesitan ajustes frecuentes de la dosis, sin interacciones con la vitamina K, aparición y desaparición más rápida de la acción, probablemente más costosa</i>
	¿Por qué necesita el paciente empezar a tomar un DOAC?
	¿Cuál es la duración esperada del tratamiento?
	¿Cómo se toma el DOAC? (dosis, frecuencia, programa, con comida?) <i>Xarelto® se debe tomar con la comida de la noche (o la comida más abundante del día). Pradaxa® puede tomarse con o sin comida pero debe tomarse con un vaso completo de agua. Pradaxa® no se puede triturar. Eliquis® puede tomarse con o sin comida. Savaysa® puede tomarse con o sin comida.</i>
	¿Por qué es importante no omitir dosis? <i>Riesgo muy rápido compensado-aumentado de coágulos</i>
	¿Qué debo hacer si omito dosis?
	¿Cuáles son los signos/síntomas de sangrado o coagulación a los que se debe prestar atención? <i>Asegúrese de cubrir los signos/síntomas de hemorragias gastrointestinales e intracraneales.</i>
	¿Qué medicamentos pueden aumentar el riesgo de sangrado? <i>(por ejemplo, ASA, NSAID, otros anticoagulants como Warfarin y la heparina, SSRI)</i>
	¿Cuáles son otras interacciones medicamentosas a las que hay que prestar atención? <i>Los inhibidores e inductores de P-gp y CYP3A4 (por ejemplo, rifampin, carbamazepine, phenytoin, St. John's wort, dronedarone, ketoconazole, verapamil, amiodarone, clarithromycin, itraconazole y ritonavir)</i>
	¿Qué tipo de monitoreo de laboratorio es necesario hacer y con qué frecuencia? <i>Por ejemplo, función renal, función hepática, CBC</i>
	¿Qué hacer con respecto a tomar DOAC alrededor de los procedimientos/operaciones?
	¿Cómo guardar los DOAC? <i>Pradaxa® debe guardarse en el paquete original</i>
	¿Cuáles son otros cambios necesarios en el estilo de vida? <i>Evite los deportes de contacto, as caídas, el embarazo, etc.</i>
	¿Cuándo y cómo notificar a la clínica? <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>signos/síntomas de sangrado menor</i></li> <li>• <i>cambios en los medicamentos</i></li> <li>• <i>cambios en el estado de salud, cambios especialmente en la función renal o el embarazo</i></li> <li>• <i>procedimientos en los que se suspenderá el DOAC</i></li> <li>• <i>Cambios en el seguro o el estado financiero que pueden afectar la capacidad de obtener resurtidos</i></li> </ul>
	¿Cuándo buscar atención médica inmediata? <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>signos/síntomas de sangrado grave o no controlado</i></li> </ul>

# Material educativo de DOAC para los pacientes

Genérico (Nombre de marca)	Enlace a la caja de herramientas de MAQI	Guías de medicamentos de Compañías farmacéuticas
Dabigatran (Pradaxa®)	<a href="#">Enlace</a>	<a href="#">Enlace</a>
Apixaban (Eliquis®)	<a href="#">Enlace</a>	<a href="#">Enlace</a>
Rivaroxaban (Xarelto®)	<a href="#">Enlace</a>	<a href="#">Enlace</a>
Edoxaban (Savaysa®)	<a href="#">Enlace</a>	<a href="#">Enlace</a>

# Lista de verificación de seguimiento de rutina para pacientes de DOAC

	Intervalo	Comentarios
Evaluar el cumplimiento	Cada visita	<ul style="list-style-type: none"> <li>Instruir al paciente para que lleve el medicamento sobrante: anote y calcule la adherencia promedio</li> <li>Reeducar sobre la importancia del programa estricto de admisión</li> <li>Informar sobre las ayudas de cumplimiento (cajas especiales; aplicaciones de teléfono inteligente, etc.) Dabigatran se debe mantener en el paquete original</li> </ul>
Evaluar la tromboembolia	Cada visita	<ul style="list-style-type: none"> <li>Circulación sistémica (TIA, derrame, periférica)</li> <li>Circulación pulmonar</li> </ul>
Evaluar sangrado	Cada visita	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si hay sangrado leve (molestia), ¿son posibles las medidas preventivas? (por ejemplo, PPI, aerosol nasal de solución salina, etc.). Motivar al paciente a continuar diligentemente la anticoagulación.</li> <li>Si hay sangrado con impacto en la calidad de vida o con riesgo significativo, ¿es posible la prevención? (considere cambiar de anticoagulante)</li> </ul>
Evaluar otros efectos secundarios	Cada visita	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar el enlace a DOAC y decidir si continuar, suspender temporalmente o cambio a un anticoagulante diferente</li> </ul>
Evaluar nuevos comedimentos	Cada visita	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluar inhibidores/inductores de P-gp (si toma dabigatran o edoxaban) o inhibidores duales de P-gp/CYP3A4 (si toma rivaroxaban o apixaban)</li> <li>Evaluar otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo de sangrado como los antiplaquetarios</li> </ul> <p><b>NOTA: Es posible que se requieran ajustes de dosis de DOAC si el paciente comienza a tomar medicamentos que interactúan (<a href="#">consulte la tabla de interacción medicamentosa</a>).</b></p>
Evaluar los laboratorios	<p>Anualmente</p> <p>Q 6 meses</p> <p>Q 3 meses según sea necesario</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hgb, función renal y hepática</li> <li>Función renal si CrCl 30-60 ml/min* o si toma dabigatran y &gt;75 años o frágil</li> <li>Función renal si CrCl 15-30 ml/min*</li> <li>Si está indicado clínicamente para condiciones que pueden afectar la función renal o hepática</li> </ul> <p><b>NOTA: La función renal en declive puede requerir un ajuste de dosis de DOAC (consulte <a href="#">Anticoagulantes aprobados por la FDA</a> para obtener información sobre la dosificación).</b></p> <p><b>Edoxaban está contraindicado para la fibrilación auricular en pacientes con CrCl &gt;95.</b></p>

\*CrCl determinado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault y el peso corporal real

Adaptado de: Heidbuchel et al. Guía práctica de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (European Heart Rhythm Association) sobre el uso de nuevos anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Europace. 2013. 15, 625-651. Doi: 10.1093/europace/eut083

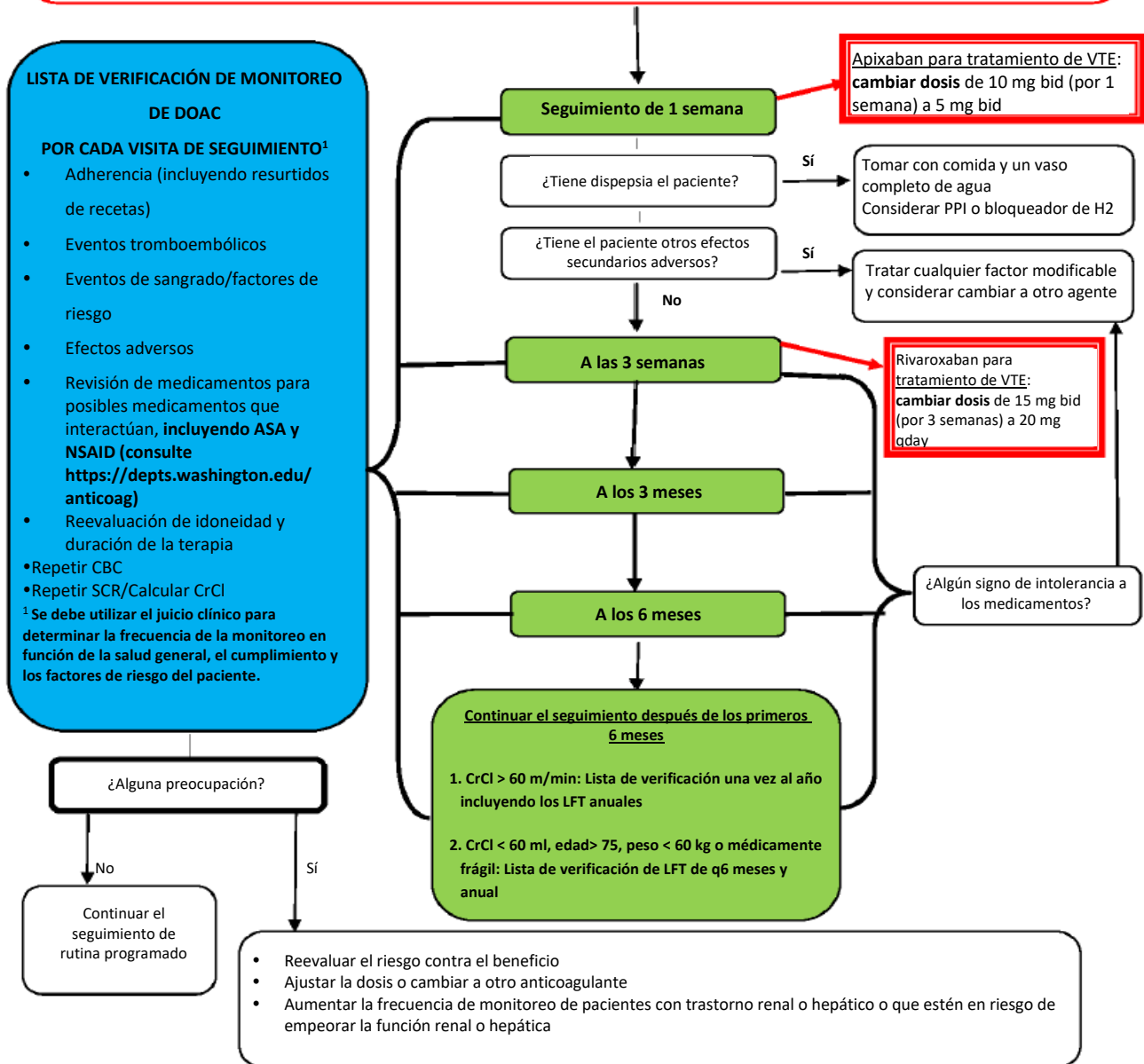
# Diagrama de flujo del plan de manejo de DOAC

UW Medicine

## PLAN DE MANEJO DESPUÉS DE LA INICIACIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS (DOAC) APIXABAN/DABIGATRAN/EDOXABAN/RIVAROXABAN

### CONSIDERACIONES AL MOMENTO DE LA INICIACIÓN

- Confirmar la idoneidad de la terapia
- Obtener los laboratorios iniciales (CBC/LFT/SCR) y calcular la depuración de creatinina (CrCl) mediante Cockcroft-Gault
- Revisar los medicamentos para evaluar las posibles interacciones medicamentosas (**consultar** <https://depts.washington.edu/anticoag>)
- Revisar la indicación de la terapia y dar educación al paciente, complementada con material escrito



Servicios de anticoagulación de UW Medicine

Junio de 2015

(c) 2015 Universidad de Washington. Usado con permiso

## Manejo periprocedimiento de DOAC

### Puntos clave:

- La mayoría de los pacientes no necesitan la interrupción del DOAC para procedimientos de riesgo mínimo de sangrado.
- En raras ocasiones se recomiendan los puentes en DOAC.
- Las decisiones sobre cuándo suspender el DOAC antes de un procedimiento se deben basar en la CrCl.
- Las decisiones sobre el manejo periprocedimiento solo se deben tomar después de la evaluación de los factores específicos relacionados con el paciente y el procedimiento y de haber hablado con el paciente, el equipo de manejo y el procedimentalista.

Decisión de manejo	Página/Enlace
Se debe interrumpir el DOAC	<a href="#">56</a>
Cuándo interrumpir el DOAC	<a href="#">57</a>
Cuándo reiniciar el DOAC	<a href="#">57</a>
Riesgo de sangrado de procedimientos frecuentes	<a href="#">58</a>

### Código de color para estas tablas:

No interrumpir	Interrumpa pero no haga puente
----------------	--------------------------------

## Interrupción de DOAC y puentes en AF y VTE

Evaluación de riesgo de sangrado		Interrumpir o no interrumpir
<b>¿Factores de riesgo de sangrado del paciente?</b> Alguno de estos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• sangrado importante o ICH &lt; 3 meses</li> <li>• anomalía de plaquetas (incluyendo el uso de aspirina)</li> <li>• antes del sangrado durante el puente previo</li> </ul>	<b>Riesgo de sangrado de procedimientos</b> (consultar la siguiente página para obtener información sobre el riesgo de procedimientos frecuentes)	
No	Mínimo, sin riesgo clínicamente importante	No interrumpir DOAC (procedimiento de tiempo a nivel mínimo de DOAC)
	Baja	-Interrumpir DOAC -No hacer puente
	Incierto, intermedio o alto	-Interrumpir DOAC -No hacer puente
Sí	Cualquier categoría de sangrado	-Interrumpir DOAC -No hacer puente

Adaptado de:

-Doherty et al. Vía de decisión de consenso de expertos del ACC 2017 para el manejo periprocedimiento de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.024

-Burnett et al. Guidance for the practical management of direct oral anticoagulants in VTE treatment. Revista de trombosis y trombolisis (J Thromb Thrombolysis.) 2016; 41:

206–232.doi: 10.1007/s11239-015-1310-7

-Spyropoulos et al. Periprocedural management of patients receiving a vitamin k antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery. Diario de trombosis y hemostasia (J Thromb Haemost.) 2016 May;14(5):875-885. doi: 10.1111/jth.1330522016

**Las decisiones sobre la interrupción de DOAC solo se deben tomar después de la evaluación de los factores específicos relacionados con el paciente y el procedimiento y de haber hablado con el paciente, el equipo de manejo y el procedimentalista.**

## Cuándo interrumpir y reiniciar el DOAC (Protocolo de ensayo PAUSE<sup>1</sup>)

DOAC	Riesgo de sangrado de procedimientos (consulte los ejemplos en la siguiente página)	Uso de DOAC en periprocedimiento*										
		Día -5	Día -4	Día -3	Día -2	Día -1	Día del procedimiento	Día +1	Día +2	Día +3	Día +4	
Dabigatran (CrCl $\geq$ 50 mL/min <sup>†</sup> )	Alta									Reanudar el día 2 o 3 (1.ª dosis $\geq$ 48 h posprocedimiento)		
	Baja								1.ª dosis $\geq$ 24 h posprocedimiento			
Dabigatran (CrCl<50 mL/min <sup>†</sup> )	Alta									Reanudar el día 2 o 3 (1.ª dosis $\geq$ 48 h posprocedimiento)		
	Baja								1.ª dosis $\geq$ 24 h posprocedimiento			
Rivaroxaban, apixaban, edoxaban <sup>‡</sup>	Alta									Reanudar el día 2 o 3 (1.ª dosis $\geq$ 48 h posprocedimiento)		
	Baja								1.ª dosis $\geq$ 24 h posprocedimiento			

<sup>1</sup>Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, et al. Manejo perioperativo de pacientes con fibrilación auricular que reciben un anticoagulante oral directo (ensayo PAUSE). JAMA Intern Med. Publicado en línea el 5 de agosto de 2019. doi:10.1001/jamainternmed.2019.2431

Pies de página:

\*Las decisiones sobre el manejo de DOAC solo se deben tomar después de la evaluación de los factores específicos relacionados con el paciente y el procedimiento y de haber hablado con el paciente, el equipo de manejo y el proceduralista. Si es posible, retrasar el procedimiento hasta poder tratar los factores de riesgo del paciente. El ensayo PAUSE solo incluye a los pacientes de fibrilación auricular; sin embargo, puede ser razonable extrapolar los resultados a los pacientes con otras indicaciones en riesgo tromboembólico similar. Además, pocos pacientes se sometieron a procedimientos intervencionistas para el dolor, por lo que en este momento se puede usar en estos pacientes el protocolo PAUSE o las [directrices de ASRA](#). Por último, se excluyó a los pacientes que toman dabigatran o rivaroxaban con CrCl<30 y a los pacientes que toman apixaban con CrCl<25 del ensayo PAUSE.

<sup>†</sup>La CrCl se calculó mediante Cockcroft-Gault y el peso corporal real.

<sup>‡</sup>Edoxaban no se incluyó en el protocolo del ensayo PAUSE, pero tiene una vida media similar a la de rivaroxaban y apixaban.

# Clasificación de riesgo de sangrado durante una operación/procedimiento<sup>1</sup>

Riesgo de sangrado	Ejemplos de operaciones/procedimientos	
<b>Alto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cualquier operación que necesite anestesia neuraxial</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ inyección/anestesia neuraxial</li> <li>○ inyección/anestesia epidural</li> </ul> </li> <li>• <b>Operación importante intracraneal o neuroaxial</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ resección de cáncer de cerebro</li> <li>○ laminectomía o resección de tumor neuraxial</li> <li>○ evacuación de sangre intracraneal (subdural, epidural)</li> </ul> </li> <li>• <b>Operación torácica importante</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ lobectomía, neumonectomía</li> <li>○ esofagectomía</li> </ul> </li> <li>• <b>Operación cardíaca importante</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ derivación de arteria coronaria</li> <li>○ reparación o reemplazo de válvula</li> </ul> </li> <li>• <b>Operación vascular importante</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ reparación de aneurisma de aorta</li> <li>○ derivación aortobifemoral, derivación poplítea</li> <li>○ endarterectomía carotídea</li> </ul> </li> <li>• <b>Operación ortopédica importante</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ artroplastia de cadera o reparación de fracturas de cadera</li> <li>○ artroplastia de rodilla u osteotomía de tibia</li> <li>○ artroplastia de hombro</li> <li>○ osteotomía de metatarso</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Operación abdominopélvica importante</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ resección de cáncer hepato-biliar</li> <li>○ resección de cáncer o pseudoquistes pancreático</li> <li>○ resección de cáncer colorrectal y gástrico</li> <li>○ resección de enfermedad diverticular</li> <li>○ resección de enfermedad de intestino inflamatorio</li> <li>○ resección de cáncer renal</li> <li>○ resección de cáncer de vejiga</li> <li>○ resección de cáncer de endometrio</li> <li>○ resección de cáncer de ovario</li> <li>○ prostatectomía radical</li> </ul> </li> <li>• <b>Otra enfermedad importante reconstructiva o de cáncer</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ operación de cáncer de cabeza y cuello</li> <li>○ cirugía reconstructiva facial, abdominal, de extremidades</li> </ul> </li> </ul>
<b>Bajo/mínimo*</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Procedimientos gastrointestinales</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ colonoscopia</li> <li>○ gastroscopia</li> <li>○ sigmoidoscopia</li> <li>○ pancreaticocolangiografía endoscópica retrógrada</li> <li>○ endoscopia de cápsula</li> <li>○ enteroscopia de empuje</li> <li>○ Ablación del esófago de Barrett</li> </ul> </li> <li>• <b>Procedimientos cardíacos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ implantación o cambio de batería de marcapasos permanente</li> <li>○ implantación o cambio de batería de desfibrilador cardíaco interno</li> <li>○ ablación del nódulo arterioventricular</li> <li>○ angiografía de la arteria coronaria (método radial)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Procedimientos dentales</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ extracción dental (hasta dos extracciones)*<sup>2</sup></li> <li>○ cirugía periodontal*<sup>2</sup></li> <li>○ procedimiento endodóntico (conducto radicular)</li> </ul> </li> <li>• <b>Procedimientos de la piel</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ biopsia de piel*<sup>2</sup></li> <li>○ operaciones superficiales*<sup>2</sup></li> </ul> </li> <li>• <b>Procedimientos de los ojos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Operación de catarata o glaucoma*<sup>2</sup></li> </ul> </li> </ul>

<sup>1</sup>Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, et al. Manejo perioperatorio de pacientes con fibrilación auricular que reciben un anticoagulante oral directo (Apéndice 1). JAMA Intern Med. Publicado en línea el 5 de agosto de 2019. doi:10.1001/jamainternmed.2019.2431

<sup>2</sup>Guía para el manejo práctico de la terapia con Warfarin en el tratamiento de tromboembolia venosa. Revista de trombosis y trombolisis (J Thromb Thrombolysis.) 2016; 41: 187–205. doi: 10.1007/s11239-015-1319-y

## Interrupción y reanudación de DOAC en torno a procedimientos de dolor intervencionistas\*<sup>1</sup>

Medicamento	Descontinuar antes del procedimiento	Reanudar después del procedimiento
<b>Dabigatran (Pradaxa®)</b>	Entre 4 y 5 días 6 días si tiene enfermedad renal en etapa terminal	24 horas
<b>Apixaban (Eliquis®)</b>	Entre 3 y 5 días	24 horas
<b>Rivaroxaban (Xarelto®)</b>	3 días	24 horas

\*Estas recomendaciones son para procedimientos de dolor intervencionista de riesgo intermedio y alto. Para procedimientos de bajo riesgo, una evaluación compartida, estratificación de riesgos y decisión del manejo en conjunto con los médicos tratantes debe guiar la decisión de tratamiento. Se puede considerar un intervalo de vida media de 2 para procedimientos de bajo riesgo. Consulte la tabla de abajo para la estratificación de riesgos.

Procedimientos de alto riesgo	Procedimientos de riesgo intermedio**	Procedimientos de bajo riesgo**
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba e implante de estimulador de médula espinal (SCS)</li> <li>• Catéter intratecal e implante de bomba</li> <li>• Aumento vertebral (vertebroplastia y cifoplastia)</li> <li>• Epiduroscopia y descompresión epidural</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ESI interlaminar (C, T, L, S)</li> <li>• ESI transforaminal (C, T, L, S)</li> <li>• Bloqueos nerviosos de la rama medial Facet (MBNB) y ablación por radiofrecuencia de facetas (RFA) (C, T, L)</li> <li>• Bloqueo paravertebral (C, T, L)</li> <li>• Procedimientos intradiscales (C, T, L)</li> <li>• Bloqueos simpáticos (estrellado, torácico, esplácnico, celíaco, lumbar, hipogástrico)</li> <li>• Prueba de estimulación de nervio periférico e implante</li> <li>• Revisión de bolsillo y reemplazo de IPG/ITP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloqueo del nervio periférico</li> <li>• Inyecciones en uniones periféricas y musculoesqueléticas</li> <li>• Inyecciones en los puntos de activación, incluyendo la inyección piriforme</li> <li>• Inyección de la articulación sacroilíaca y bloqueos de la rama lateral sacra</li> </ul>

C indica cervical; L, lumbar; MBNB, bloqueo del nervio de la rama medial; RFA, ablación por radiofrecuencia; S, sacro; T, torácica.

\*\*Los pacientes con alto riesgo de sangrado durante procedimientos de riesgo bajo o intermedio en curso deben tratarse como de riesgo intermedio o alto, respectivamente. Patients with high risk for bleeding may include old age, history of bleeding tendency, concurrent uses of other anticoagulants/antiplatelets, liver cirrhosis or advanced liver disease, and advanced renal disease.

<sup>1</sup>Procedimientos intervencionistas para la columna y el dolor en pacientes que reciben antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes: Directrices de la Sociedad Americana de Anestesia (American Society of Regional Anesthesia) Regional y Medicina del Dolor, la Sociedad Europea de Anestesia Regional y Terapia del Dolor, la Academia Americana de Medicina del Dolor, la Sociedad Internacional de Neuromodulación, la Sociedad Norteamericana de Neuromodulación y el Instituto Mundial del Dolor. Anestesia Regional y Medicina del Dolor (Regional Anesthesia & Pain Medicine): Mayo/junio 2015 - Volumen 40 - Número 3 - páginas 182–212. doi: 10.1097/AAP.0000000000000223

# Medición del efecto de anticoagulación de los DOAC<sup>1</sup>

Prueba	Disponibilidad*	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
PT	Ampliamente disponible	No es útil	No es útil	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b> PT normal probablemente excluye los niveles de exceso <sup>2</sup>	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b> PT normal probablemente excluye los niveles de exceso <sup>2</sup>
dPT	No ampliamente disponible	No hay datos disponibles	No hay datos disponibles		No hay datos disponibles
mPT	No ampliamente disponible	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b>	No hay datos disponibles		No hay datos disponibles
APTT	Ampliamente disponible	No es útil	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b> . APTT normal probablemente excluye los niveles de exceso de medicamentos. <sup>2</sup>		No es útil
TT	Ampliamente disponible, pero el tiempo de respuesta puede variar	No es útil	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b> pero puede ser anormal, incluso en concentraciones clínicamente insignificantes.  TT normal excluye los niveles clínicamente relevantes. <sup>2</sup>		No es útil
dTT/HEMOCLOT	No ampliamente disponible	No es útil	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b>		No es útil
Ensayo Anti-FXa	Ampliamente disponible, pero el tiempo de respuesta puede variar. Se deben establecer los ensayos para cada medicamento de Xa. No se pueden usar los ensayos para heparina o LMWH.	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b> El resultado normal excluye los niveles clínicamente relevantes <sup>2</sup>	Sin efecto	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b> El resultado normal excluye los niveles clínicamente relevantes <sup>2</sup>	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b> El resultado normal excluye los niveles clínicamente relevantes <sup>2</sup>
Ensayo Anti-FIIa	No ampliamente disponible	Sin efecto	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b>		Sin efecto
Ensayo anti-FIIa Ecarin	No ampliamente disponible	Sin efecto	Útil para la evaluación <b>cuantitativa</b>		Sin efecto

APTT, tiempo de tromboplastina parcial activado; dPT, tiempo de protrombina diluido; dTT, tiempo de trombina diluida; mPT, tiempo de protrombina modificado; PT, tiempo de protrombina; TT, tiempo de trombina.

Cualitativo = evaluar si hay medicamento presente, Cuantitativa = evaluar la concentración del medicamento

\*Los ensayos o reactivos no se pueden aprobar con propósitos de atención de un cliente; verifique con sus laboratorios antes de ordenar la prueba.

<sup>1</sup>Adaptado de: Garcia D. Laboratory assessment of the anticoagulant effects of the next generation of oral anticoagulants. Diario de trombosis y hemostasia (J Thromb Haemost.) 11: 245–252. DOI: 10.1111/jth.12096

<sup>2</sup>Cuker et al. J Am Coll Cardiol 2014;64:1128. doi:10.1016/j.jacc.2014.05.065

<b>Determinar la gravedad del sangrado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La determinación de la gravedad del sangrado es un paso clave para tomar decisiones del tratamiento.</li> <li>Los sangrados se pueden clasificar en importante y no importante según varios factores clínicos.</li> <li><b>Si se aplica uno o más de los siguientes factores, el sangrado se debe considerar como importante.</b></li> </ul>			<b>Para obtener más información, visite el siguiente sitio web:</b> <a href="http://www anticoagulationtoolkit.org">www anticoagulationtoolkit.org</a>	
	<b>Sangrado en un lugar crítico (ver los ejemplos abajo)</b>		<b>Inestabilidad hemodinámica (ver los ejemplos abajo)</b>		<b>Sangrado manifiesto con cualquiera de estos:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sangrados del sistema nervioso central (intracraneal, espinal, intraocular)</li> <li>Intra-abdominal</li> <li>Retroperitoneal</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Frecuencia cardíaca elevada</li> <li>Reducción en SBP &gt;40 mm Hg</li> <li>SBP &lt;90 mm Hg</li> <li>Cambios en la presión arterial ortostática</li> <li>Producción de orina &lt;0.5 mL/kg/h</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución de hemoglobina de <math>\geq 2</math> g/dL o</li> <li>Administración de <math>\geq 2</math> U de RBC empacados</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Taponamiento pericárdico</li> <li>Vía aérea, incluida la epistaxis posterior</li> <li>Hemotórax</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Presión arterial media (intra-arterial) &lt;65 mm Hg</li> <li>Intra-articular</li> <li>Intramuscular</li> </ul>			
<b>Evaluación de los niveles de medicamentos clínicamente relevantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si la última dosis se tomó al menos 24 h antes en pacientes con función renal normal, los niveles de medicamentos probablemente no son clínicamente relevantes.<sup>1</sup></li> <li>Si el paciente está tomando dabigatran, se puede usar un TT para descartar los niveles clínicamente relevantes de medicamentos. Las pruebas especializadas pueden cuantificar los niveles de medicamentos.</li> <li>Si toman apixaban, edoxaban, rivaroxaban o betrixaban, anti-Xa es la prueba preferida y se puede usar para descartar los niveles relevantes de medicamentos o cuantificar los niveles.</li> <li><b>No espere los resultados antes de administrar los agentes de reversión en sangrados potencialmente fatales.<sup>1</sup></b></li> </ul>				
		<b>Prueba especializada</b>	<b>Interpretación del nivel de medicamentos</b>	<b>Prueba general</b>	<b>Interpretación del nivel de medicamentos</b>
	<b>Dabigatran</b>	dTT, ECT, ECA	<b>Normal:</b> no es clínicamente relevante. Los resultados se correlacionan con el nivel de medicamento	TT aPTT	<b>Normal:</b> no es clínicamente relevante <b>Prolongado:</b> puede o no ser clínicamente relevante
	<b>Apixaban Betrixaban Edoxaban Rivaroxaban</b>	Anti-Xa	<b>Actividad ausente:</b> no es clínicamente relevante. Los resultados se correlacionan con el nivel de medicamento (si es calibrado para un DOAC específico)	PT	<b>Normal:</b> no excluye los niveles clínicamente relevantes <b>Prolongado:</b> niveles clínicamente relevantes
Anti-Xa= anti-factor Xa; aPTT= tiempo de tromboplastina parcial activada; dTT= tiempo de trombina diluida; ECA= ensayo cromogénico de ecarin; ECT= tiempo de coagulación de ecarin; PT=tiempo de protrombina TT= tiempo de trombina					
<b>Manejo del sangrado</b>	<b>Todos los sangrados</b>	<b>Sangrados importantes</b>			<b>Sangrados leves</b>
		<b>Lugar crítico o potencialmente mortal</b>	<b>Lugar NO crítico ni potencialmente mortal</b>		<b>Sangrados leves más graves<sup>1</sup></b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prestar terapia local / compresión manual</li> <li>Evaluar para y manejar comorbilidad es que contribuyen al sangrado*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspender DOAC</li> <li>Prestar atención de apoyo               <ul style="list-style-type: none"> <li>Asegurar las vías respiratorias y el acceso intravenoso de gran calibre</li> <li>Reanimación de volumen agresivo (NS o LR)</li> <li>Corregir hipotermia y acidosis</li> <li>Participación temprana de otros servicios (por ejemplo, cirugía)</li> <li>Transfusiones de RBC para lograr que Hgb <math>\geq 7</math> g/dL (<math>\geq 8</math> g/dL si el paciente tiene CAD)</li> <li>Transfusión de plaquetas para lograr recuentos <math>&gt;50 \times 10^9/L</math></li> <li>Transfusión de crioprecipitado para mantener el fibrinógeno <math>&gt;100</math> mg/dL</li> </ul> </li> <li>Suspender cualquier antiplaquetario</li> <li>Considerar manejo de operaciones/procedimientos</li> <li><b>Administrar agente de reversión</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspender DOAC</li> <li>Prestar atención de apoyo               <ul style="list-style-type: none"> <li>Asegurar las vías respiratorias y el acceso intravenoso de gran calibre</li> <li>Reanimación de volumen agresivo (NS o LR)</li> <li>Corregir hipotermia y acidosis</li> <li>Participación temprana de otros servicios (por ejemplo, cirugía)</li> <li>Transfusiones de RBC para lograr que Hgb <math>\geq 7</math> g/dL (<math>\geq 8</math> g/dL si el paciente tiene CAD)</li> <li>Transfusión de plaquetas para lograr recuentos <math>&gt;50 \times 10^9/L</math></li> <li>Transfusión de crioprecipitado para mantener el fibrinógeno <math>&gt;100</math> mg/dL</li> </ul> </li> <li>Suspender cualquier antiplaquetario</li> <li>Considerar manejo de operaciones/procedimientos</li> <li><b>Administrar agente de reversión si el de arriba no es eficaz</b></li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspender DOAC</li> <li>Prestar atención de apoyo</li> <li>Suspender cualquier antiplaquetario</li> <li>Considerar manejo de operaciones/procedimientos</li> </ul>
					<b>Sangrados leves menos graves</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Considerar continuar DOAC si es una indicación adecuada</li> <li>Evaluar riesgo/beneficios de suspender los antiplaquetarios</li> <li>Verificar que la dosificación de DOAC es correcta y que el paciente lo toma según las indicaciones</li> </ul>					
*por ejemplo, disfunción renal, enfermedad hepática, trombocitopenia; <sup>1</sup> El paciente necesita hospitalización, transfusión o intervención de procedimiento					
<b>Reversión de DOAC</b>					
<b>Dabigatran</b>			<b>Apixaban. Betrixaban, Edoxaban. Rivaroxaban</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Administrar 5 g de daricuzumab por vía intravenosa, en dos viales separados de 2.5 g/50 mL.               <ul style="list-style-type: none"> <li>Si persiste el sangrado y hay evidencia de laboratorio de efecto persistente de dabigatran después de 12-24 horas, puede ser razonable una segunda dosis</li> </ul> </li> <li>Si no hay idaricuzumab disponible, administrar PCC o aPCC a 50 unidades/kg IV (consultar prospecto para ver las unidades máximas)</li> <li>Se puede considerar el carbón activado (50 g) si se ingiere dentro de 2-4 horas</li> <li>Se puede considerar la hemodiálisis si el nivel de medicamento es alto, especialmente en pacientes con función renal deficiente.</li> <li>No se recomienda el plasma fresco congelado para la reversión de DOAC</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>Apix/Riva: Administrar ANDEXXA según las indicaciones del prospecto</li> <li>Betnx/Edox: Administrar ANDEXXA* fuera de las indicaciones de la FDA en la etiqueta (800 mg a 30 mg/min luego 8 mg/min hasta por 120 min)<sup>4</sup></li> <li>Administrar 2,000 unidades de 4F-PCC (dosis fija) (si ANDEXXA no está disponible/no se usa)</li> <li>Si no hay 4F-PCC disponible, considerar aPCC a 50 unidades/kg IV (consulte en la información de prescripción las unidades máximas)</li> <li>Considerar el carbón activado (50 g) si se ingiere &lt;2-4 h</li> <li>No se recomienda el plasma fresco congelado</li> </ul>		
PCC= concentrado complejo de protrombina; aPCC= concentrado complejo de protrombina activada; *Uso de ANDEXXA fuera de las indicaciones de la FDA en la etiqueta O 4F-PCC sugerido para Betnx/Edox <sup>4</sup>					
<b>Reanudar DOAC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La mayoría de los pacientes se benefician de reiniciar la anticoagulación después de las hemorragias, pero asegúrese de que todavía haya una indicación válida.               <ul style="list-style-type: none"> <li>por ejemplo, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc es <math>\geq 1</math> (en AF), duración del tratamiento no se ha alcanzado (para el tratamiento de VTE o profilaxis posoperatoria).</li> </ul> </li> <li>Base el plan en el balance entre el sangrado y los riesgos tromboembólicos y las conversaciones con otros profesionales adecuados (por ejemplo) el paciente y los cuidadores.</li> <li>Programación de reanudación: Retrasar la reanudación si el sangrado ocurrió en un lugar crítico o si el paciente tiene alto riesgo de volver a sangrar. Los pacientes con hemorragia GI deben esperar al menos 7-14 días. Los pacientes con hemorragia intracraneal (y sin válvula mecánica) deben esperar al menos 4 semanas.<sup>2</sup> En pacientes con riesgo moderado a alto de VTE recurrente sin alto riesgo de hemorragia recurrente, ASH sugiere reanudar la anticoagulación dentro de los 90 días en lugar de suspender.<sup>3</sup></li> <li>Asegúrese de que la dosis sea la correcta según la edad, la función renal, el peso y la indicación, y aborde cualquier factor de riesgo reversible, como la interacción de medicamentos o la terapia antiplaquetaria innecesaria.</li> </ul>				

Descarga de documento de una página en PDF disponible en:

<https://anticoagulationtoolkit.org/providers>

## Referencias:

- A menos que se indique algo diferente, documento adaptado de: 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants. Am Coll Cardiol 2020;76:594-622.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.053>
- <sup>1</sup>Levy JH, Ageno W, Chan NC, Crowther M, Verhamme P, Weitz J. Cuándo y cómo usar antídotos para la reversión de los anticoagulantes orales directos: orientación del SSC de la ISTH. Diario de trombosis y hemostasia (J Thromb Haemost.) 2016 Mar;14(3):623-7. doi: 10.1111/jth.13227.Epub 2016 Feb 17.
- <sup>2</sup>Hemphill, et al. Directrices 2015 de la AHA/ASA para el tratamiento de la hemorragia intracerebral espontánea. Stroke. 2015;46:000-000. DOI: 10.1161/STR.0000000000000069
- <sup>3</sup>Witt WM, et al. Directrices de la Sociedad Americana de Hematología (American Society of Hematology) 2018 para el manejo de la tromboembolia venosa: manejo óptimo de la terapia anticoagulación. DOI 10.1182/bloodadvances.2018024893
- <sup>4</sup>Cuker A, et al. Reversión de los anticoagulantes orales directos: Guía de Anticoagulation Forum. Revista Americana de Hematología (Am J Hematol).2019;94:697–709. doi.org/10.1002/ajh.25475

## Opciones de reversión de DOAC

	Apixaban	Betrixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
<b>Agente de reversión específica de medicamentos</b>	Andexxa®	Andexxa® fuera de la indicación de la etiqueta*	Praxbind® (idarucizumab)	Andexxa® fuera de la indicación de la etiqueta*	Andexxa®
<b>Carbón activado oral<sup>2</sup></b>	Se puede considerar <sup>‡</sup>	Se puede considerar <sup>‡</sup>	Sí <sup>‡</sup>	Se puede considerar <sup>‡</sup>	Se puede considerar <sup>‡</sup>
<b>Hemodiálisis<sup>2</sup></b>	No	No	Se puede considerar	No	No
<b>Hemoperfusión con carbón activado<sup>2</sup></b>	Poco claro	Poco claro	Se puede considerar	Poco claro	Poco claro
<b>FFP<sup>2</sup></b>	No	No	No	No	No
<b>Factor activado VIIa<sup>2</sup></b>	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro
<b>Concentrado de complejo de protrombina activada (APCC)</b>	Sí <sup>3</sup>	Sí <sup>2</sup>	Sí <sup>1</sup>	Sí <sup>3</sup>	Sí <sup>3</sup>
<b>PCC de 3 factores</b>	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro
<b>PCC de 4 factores</b>	Sí <sup>1</sup>	Sí <sup>1</sup>	Sí <sup>2</sup>	Sí <sup>1</sup>	Sí <sup>1</sup>

\*Dosis fuera de la indicación de la etiqueta de la dosis se sugiere un bolo de 800 mg administrado a 30 mg/min seguido de una infusión continua de 8 mg/min hasta por 120 min<sup>1,3</sup>

<sup>‡</sup>Si se toma DOAC dentro de las últimas 2 horas.

<sup>1</sup> Cuker A, et al. Reversión de los anticoagulantes orales directos: Guía de Anticoagulation Forum. Revista Americana de Hematología (Am J Hematol).2019;94:697–709. doi.org/10.1002/ajh.25475

<sup>2</sup> Guía práctica de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (European Heart Rhythm Association) sobre el uso de nuevos anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular no valvular Europace (2015) 17, 1467–1507. doi:10.1093/europace/euv309

<sup>3</sup> Vía de decisión por consenso de expertos del ACC 2020 sobre el tratamiento del sangrado en pacientes con anticoagulantes orales. Revista del Colegio Americano del Corazón (J Am Coll Cardiol.) 2020;76:594-622. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.053>

## Agentes DOAC de reversión específica de medicamentos

	DOAC(s) revertido	Indicaciones	Instrucciones	Advertencias/precauciones
<b>Praxbind® (idarucizumab)<sup>1</sup></b>	dabigatran	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para operaciones de emergencia/procedimientos urgentes</li> <li>Sangrado potencialmente mortal o no controlado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Administrar 5 g por vía intravenosa, en dos viales separados de 2.5 g/50 mL.</li> <li>Si se administra mediante una sonda intravenosa existente, lave con una inyección de cloruro de sodio al 0.9%, solución USP antes de la infusión.</li> <li>No se debe administrar ninguna otra infusión paralela a través del mismo acceso intravenoso.</li> <li>Se puede administrar una dosis adicional de 5 g después de 12 a 24 horas si el paciente tiene recurrencia de sangrado clínicamente relevante y parámetros de coagulación elevados (por ejemplo, aPTT, ECT)<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reanudar la anticoagulación tan pronto como sea médicamente adecuado para reducir el riesgo de tromboembolia. Dabigatran se puede reanudar después de 24 horas</li> <li>Idarucizumab contiene 4 g de sorbitol. En pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, considere la carga metabólica diaria combinada de sorbitol/fructosa de todas las fuentes, incluyendo idarucizumab y otros medicamentos que contienen sorbitol para reducir el riesgo de reacciones adversas graves.</li> </ul>
<b>ANDEXXA® (factor Xa de coagulación (recombinante), inactivado-zhzo)<sup>3</sup></b>	Apixaban, rivaroxaban  Fuera de etiqueta: edoxaban, betrixaban	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sangrado potencialmente mortal o no controlado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consultar esta tabla</li> </ul> <p>Ver en el prospecto la información completa de reconstitución.<sup>3</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se observaron eventos tromboembólicos en un 18% de pacientes del ensayo dentro de 30 días de la administración de ANDEXXA. Monitorear a los pacientes son signos/síntomas de eventos tromboembólicos y reanudar la terapia de anticoagulación tan pronto como sea médicamente adecuado.</li> </ul>

<sup>1</sup>[http://us.boehringer-ingenelheim.com/content/dam/internet/opu/us\\_EN/documents/Media\\_Press\\_Releases/2015/Praxbind.pdf](http://us.boehringer-ingenelheim.com/content/dam/internet/opu/us_EN/documents/Media_Press_Releases/2015/Praxbind.pdf)

<sup>2</sup>No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento repetido con idarucizumab.

<sup>3</sup><https://www.portola.com/wp-content/uploads/Andexxa-prescribing-information-pdf.pdf>

## Dosificación de ANDEXXA®

Dosificación de ANDEXXA® Determinar si el paciente requiere una dosis baja de Andexxa o una dosis alta de Andexxa según la reversión del inhibidor del factor Xa y el momento de la última dosis.

Inhibidor del factor Xa	Última dosis	Programación de la última dosis antes de la iniciación de Andexxa	
		< 8 horas o desconocido	≥ 8 horas
<b>Rivaroxaban</b>	≤ 10 mg	Dosis baja	Dosis baja
	>10 mg / Desconocido	Dosis alta	
<b>Apixaban</b>	≤ 5 mg	Dosis baja	
	>5 mg / Desconocido	Dosis alta	
<b>Edoxaban o Betrixaban*</b>	N/A	Dosis alta	

### Regímenes:

Dosis	Bolo IV inicial	Seguido por infusión IV
<b>Dosis baja</b>	400 mg a la concentración objetivo de 30 mg/min	4 mg/min por hasta 120 minutos
<b>Dosis alta</b>	800 mg a la concentración objetivo de 30 mg/min	8 mg/min por hasta 120 minutos

\*Según la vía de decisión de consenso de expertos de ACC 2020 sobre el tratamiento del sangrado en pacientes que reciben anticoagulantes orales, se puede considerar la administración de dosis altas de Andexxa no aprobadas para la reversión de edoxaban y apixaban (Am Coll Cardiol 2020;76:594-622. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.053>)

## Conversión de DOAC a otros anticoagulantes

	Anticoagulantes parenterales	Warfarin
<b>Dabigatran (Pradaxa®)</b> <sup>1</sup>	Suspender Pradaxa® y empezar el anticoagulante parenteral en 12 horas (CrCl ≥30 mL/min*) o 24 horas (CrCl <30 mL/min*)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ajustar la hora de inicio de Warfarin basándose en la depuración de creatinina así:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Si CrCl ≥50 mL/min*, empezar Warfarin 3 días antes de suspender el dabigatran.</li> <li>Si CrCl 30-50 mL/min*, empezar Warfarin 2 días antes de suspender el dabigatran.</li> <li>Si CrCl 15-30 mL/min*, empezar Warfarin 1 día antes de suspender el dabigatran.</li> <li>Si CrCl &lt;15 mL/min*, no se pueden hacer recomendaciones.</li> </ul> </li> <li>Debido a que el dabigatran puede aumentar el INR, el INR reflejará mejor el efecto de Warfarin hasta después de que se haya suspendido el dabigatran durante al menos 2 días</li> </ul>
<b>Apixaban (Eliquis®)</b> <sup>2</sup>	Suspender Eliquis® y empezar el anticoagulante parenteral en la próxima dosis programada de Eliquis®	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apixaban afecta el INR, así que las mediciones iniciales de INR durante la transición pueden no ser útiles para determinar la dosis adecuada de Warfarin.</li> <li>Un método es discontinuar el apixaban y empezar Warfarin con un anticoagulante parenteral concomitante cuando tocaría la próxima dosis de apixaban, discontinuar el anticoagulante parenteral cuando el INR llegue al rango objetivo.</li> </ul>
<b>Rivaroxaban (Xarelto®)</b> <sup>3</sup>	Suspender Xarelto® y empezar el anticoagulante parenteral en la próxima dosis programada de Xarelto®	<ul style="list-style-type: none"> <li>No hay datos de ensayos clínicos disponibles para guiar la conversión de los pacientes de rivaroxaban a Warfarin.</li> <li>Rivaroxaban afecta el INR, así que las mediciones de INR hechas durante la coadministración con Warfarin pueden no ser útiles para determinar la dosis de Warfarin.</li> <li>Un método es discontinuar el rivaroxaban y empezar el anticoagulante parenteral y Warfarin en el momento que tocaría la próxima dosis de rivaroxaban.</li> </ul>
<b>Edoxaban (Savaysa®)</b> <sup>4</sup>	Suspender Savaysa® y empezar el anticoagulante parenteral en la próxima dosis programada de Savaysa®	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para pacientes con 60 mg de edoxaban, reducir la dosis a 30 mg y empezar Warfarin de manera concomitante.</li> <li>Para pacientes con 30 mg de edoxaban, reducir la dosis a 15 mg y empezar Warfarin de manera concomitante.</li> <li>Durante la transición se debe hacer el INR al menos semanalmente, justo antes de la dosis de edoxaban (para minimizar la influencia sobre el INR).</li> <li>Descontinuar el edoxaban cuando se logre un INR ≥ 2.0 estable.</li> </ul>

\*CrCl determinado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault y el peso corporal real

<sup>1</sup> Pradaxa® [prospecto](#)

<sup>2</sup> Eliquis® [prospecto](#)

<sup>3</sup> Xarelto® [prospecto](#)

<sup>4</sup> Savaysa® [prospecto](#)



# Formulario de análisis de evento adverso de Warfarin

Este formulario se puede usar para ayudar a identificar las causas raíz de los eventos adversos y desarrollar planes de acción para prevenir eventos similares. El uso de este formulario garantiza que la información se recopile y analice de manera sistemática, lo que aumenta la probabilidad de que se identifique una causa raíz y se implementen las estrategias de prevención adecuadas.

## Información del paciente

<b>Paciente Nombre:</b>	<b>Edad:</b>	<b>Fecha de inicio de Warfarin:</b> / / <b>Rango objetivo:</b> -
<b>Indicación:</b> <input type="checkbox"/> A-fib/A-flutter <input type="checkbox"/> DVT <input type="checkbox"/> PE <input type="checkbox"/> CM/CHF <input type="checkbox"/> Reemplazo/reparación de válvula <input type="checkbox"/> Trombo MI/LV <input type="checkbox"/> Condición hipercoagulable <input type="checkbox"/> Otros:		<b>Si la indicación era DVT o PE, tipo:</b> <input type="checkbox"/> Provocado <input type="checkbox"/> No provocado <input type="checkbox"/> Recurrente
<b>Duración planificada del tratamiento:</b> <input type="checkbox"/> 1 mes <input type="checkbox"/> indefinidamente <input type="checkbox"/> 3 meses <input type="checkbox"/> otros _____ <input type="checkbox"/> 6 meses <input type="checkbox"/> desconocido <input type="checkbox"/> 1 año		<b>Historia de anticoagulación:</b> <input type="checkbox"/> Sangrados previos <input type="checkbox"/> Evento trombótico previo <input type="checkbox"/> Historia de no adherencia al programa de Warfarin <input type="checkbox"/> Historia de no adherencia con las extracciones de INR

## Información de evento adverso

<b>Fecha de AE:</b>	<b>INR en el momento del AE:</b>	<b>Fecha de INR:</b> / /
<b>Posibles razones para INR fuera de rango:</b>		

Tipo de AE	Lugar	Gravedad
<input type="checkbox"/> Sangrado	<input type="checkbox"/> Intracraneal <input type="checkbox"/> GI <input type="checkbox"/> GU <input type="checkbox"/> Otros: _____	<input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Importante <input type="checkbox"/> Potencialmente mortal <input type="checkbox"/> Fatal
<input type="checkbox"/> Coágulo	<input type="checkbox"/> CVA <input type="checkbox"/> DVT <input type="checkbox"/> Embolia pulmonar <input type="checkbox"/> Embolia periférica <input type="checkbox"/> Otros: _____	

## Factores del paciente

<b>Medicamentos concurrentes</b>	<input type="checkbox"/> Aspirin (81mg) <input type="checkbox"/> Aspirin (325mg) <input type="checkbox"/> Clopidogrel <input type="checkbox"/> Prasugrel <input type="checkbox"/> Ticagrelor <input type="checkbox"/> Otro antiplaquetario: _____ <input type="checkbox"/> LMWH <input type="checkbox"/> Fondaparinux <input type="checkbox"/> Otros medicamentos notables: _____
<b>HAS-BLED comorbilidades</b> (si hay evento de sangrado)	<input type="checkbox"/> HTN(1) <input type="checkbox"/> Función renal anormal (1) <input type="checkbox"/> Función hepática anormal (1) <input type="checkbox"/> Edad ≥ 65*(1) <input type="checkbox"/> H/o Derrame(1) <input type="checkbox"/> H/o sangrado (1) <input type="checkbox"/> INR lábiles (TTR < 60%)(1)* <input type="checkbox"/> Uso concomitante de antiplaquetario o NSAID (1) <input type="checkbox"/> Consumo concomitante de alcohol (1)  Puntuación HAS-BLED: _____ (Una puntuación de 3 o más indica un aumento del riesgo de hemorragia durante un año con la anticoagulación suficiente para justificar la precaución o una revisión más regular)

	* Si TTR no está disponible, verifique los INR lábiles si los INR del paciente eran generalmente inestables antes del evento.
<b>CHA2DS2-VASc comorbilidades</b> (si hay derrame embólico en paciente A-fib)	<input type="checkbox"/> CHF(1) <input type="checkbox"/> HTN(1) <input type="checkbox"/> Edad $\geq$ 75(2) <input type="checkbox"/> Edad 65-74(1) <input type="checkbox"/> H/o Derrame/TIA(2) <input type="checkbox"/> H/o enfermedad vascular (MI, PAD, placa aórtica)(1) <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus(1) <input type="checkbox"/> Mujer (1) Puntuación CHA2DS2-VASc: _____
<b>Factores de riesgo de coagulación (DVT/PE)</b>	<input type="checkbox"/> DVT/PE previo <input type="checkbox"/> Estado hipercoagulable <input type="checkbox"/> Cáncer <input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/> CHF <input type="checkbox"/> Operación en las últimas 6 semanas <input type="checkbox"/> Lesión de extremidad inferior/férula en las últimas 6 semanas <input type="checkbox"/> Parto en las últimas 6 semanas <input type="checkbox"/> Uso de anticonceptivos orales <input type="checkbox"/> Fumar <input type="checkbox"/> Edad>60 <input type="checkbox"/> Períodos prolongados de reposo en cama o en posición sentada <input type="checkbox"/> otros factores de riesgo de coagulación: _____
<b>Otros posibles factores contribuyentes del paciente</b>	<input type="checkbox"/> Trastorno cognitivo <input type="checkbox"/> Condiciones de vida inestables <input type="checkbox"/> H/O incumplimiento de dosificación <input type="checkbox"/> H/O incumplimiento de extracciones de sangre <input type="checkbox"/> Otros: _____

<b>Otra información pertinente encontrada durante la revisión del cuadro</b>

Información de las últimas interacciones relacionadas con la anticoagulación del paciente antes del AE	
Fecha de interacción: ____/____/____ Dosis semanal de Warfarin: ____ INR: ____ Fecha: ____/____/____	
Manejo para INR:	<input type="checkbox"/> Ningún cambio semanal en la dosis <input type="checkbox"/> Cambio semanal en la dosis a: ____ <input type="checkbox"/> Aumento único de la dosis: _____ <input type="checkbox"/> Reducción única de la dosis: _____ <input type="checkbox"/> Recomendación dietética de vitamina K: _____
Próximo INR programado: ____/____/____	
Otra información de la interacción:	
Fecha de interacción: ____/____/____ Dosis semanal de Warfarin: ____ INR: ____ Fecha: ____/____/____	
Manejo para INR:	<input type="checkbox"/> Ningún cambio semanal en la dosis <input type="checkbox"/> Cambio semanal en la dosis a: ____ <input type="checkbox"/> Aumento único de la dosis: _____ <input type="checkbox"/> Reducción única de la dosis: _____ <input type="checkbox"/> Recomendación dietética de vitamina K: _____

Próximo INR programado: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Otra información de la interacción:

---

Fecha de interacción: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Dosis semanal de Warfarin: \_\_\_\_ INR: \_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Manejo para INR:       Ningún cambio semanal en la dosis  
                            Cambio semanal en la dosis a: \_\_\_\_  
                            Aumento único de la dosis: \_\_\_\_\_  
                            Reducción única de la dosis: \_\_\_\_\_  
                            Recomendación dietética de vitamina K: \_\_\_\_\_

Próximo INR programado: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Otra información de la interacción:

### Análisis de causa raíz

Al hacer el análisis de la causa raíz, concéntrese en encontrar vulnerabilidades ambientales/de proceso/ sistema que, si se hubieran “arreglado”, habrían evitado el evento. Si se trata de un error humano, intente identificar cualquier sistema, proceso o factor ambiental que contribuyó al error.

**Empiece por identificar la causa de alto nivel del evento:**

- INR alto
- INR bajo
- Condiciones comórbidas
- desconocido
- Otro: \_\_\_\_\_

**Luego, use las categorías de abajo para generar ideas del factor más probable que haya contribuido con el evento.**

Categoría	Descripción/Ejemplos	Factores contribuyentes
Factores específicos del paciente	Condiciones médicas preexistentes o comórbidas, medicamentos concurrentes, limitaciones físicas, barreras de lenguaje y comunicación, problemas culturales o apoyo social	_____ _____ _____
Políticas/Procedimientos/problemas del protocolo	¿Están completos, actualizados y exactos? ¿Cubrieron esta situación de manera adecuada? ¿Se usaron adecuadamente en esta situación?	_____ _____ _____
Problemas de Recursos Humanos	¿Es adecuada la dotación de personal? ¿Está el personal capacitado de manera adecuada? ¿Tiene el personal la supervisión adecuada?	_____ _____ _____
Problemas de comunicación	¿Hubo algún problema de comunicación entre el personal, el paciente o los proveedores que contribuyó?	_____ _____ _____

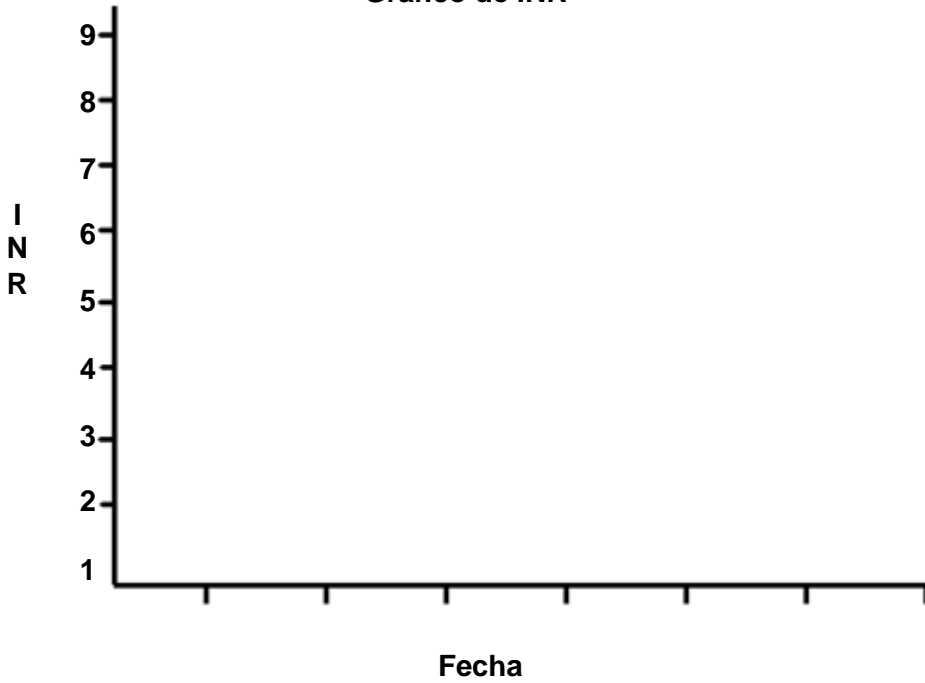




### Línea de tiempo y gráfico de INR (si es necesario)

Fecha				
INR				
¿Qué sucedió?				

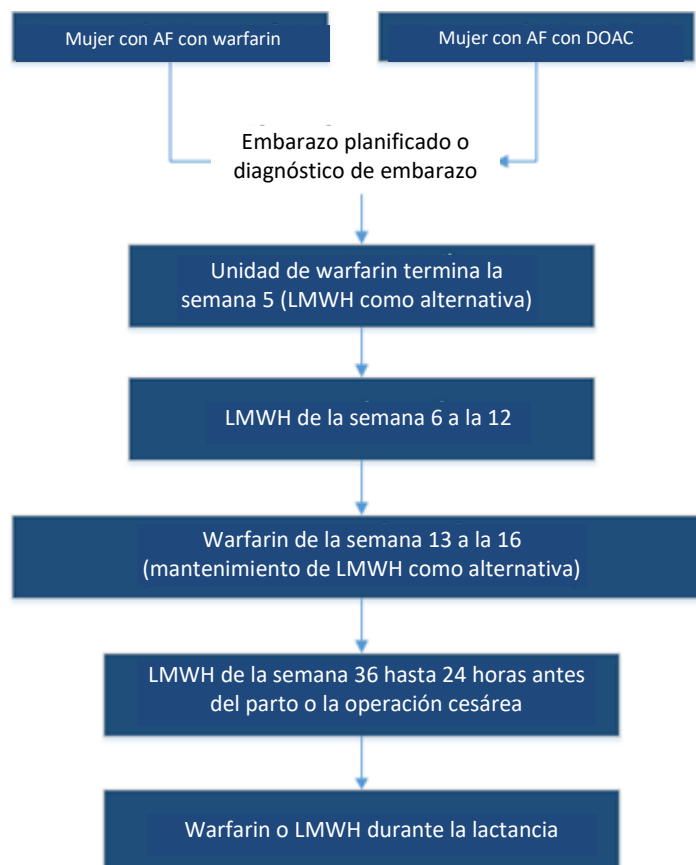
Gráfico de INR



# Anticoagulación en poblaciones especiales

## Fibrilación auricular en embarazo y lactancia<sup>1</sup>

- Existe un consenso general para minimizar el riesgo de embriopatía por Warfarin, es razonable evitar Warfarin entre las semanas 6 y 12 de gestación por el alto riesgo de defectos fetales, especialmente si la dosis de Warfarin es mayor de 5 mg por día.
- Para las mujeres que reciben anticoagulante oral (OAC) para la prevención del derrame/TE en la AF que quedan embarazadas, las directrices de CHEST sugieren la interrupción del OAC con un VKA entre las semanas 6 y 12 y el reemplazo por LMWH dos veces al día (con ajuste de dosis según el peso y el nivel objetivo anti-Xa 4-6 h post-dosis 0.8-1.2 U/mL), especialmente en pacientes con una dosis de Warfarin necesaria de > 5 mg/día (o phenprocoumon > 3 mg/día o acenocumarol > 2 mg/día) (declaración basada en consenso sin clasificar).
- Si el paciente se volvió a cambiar a OAC después de 12 semanas, el OAC debe reemplazarse por LMWH de dosis ajustada (nivel objetivo de anti-Xa 4-6 h después de la dosis 0,8-1,2 U/mL) en la semana 36 de gestación (declaración basada en consenso sin clasificar).



- Para las mujeres con antagonistas de vitamina K de largo plazo que intentan quedar embarazadas y son candidatas a la sustitución de LMWH, las directrices de CHEST sugieren hacer pruebas de embarazo frecuentes y usar LMWH en vez de VKA cuando se logra el embarazo, en lugar de cambiar a LMWH mientras se intenta el embarazo (Declaración sin grado basada en consenso).
- Para las mujeres embarazadas, las directrices de CHEST sugieren evitar el uso de DOAC (declaración basada en consenso sin clasificar).
- Para las mujeres lactantes que usan Warfarin, acenocumarol o UFH que desean amamantar, las directrices de CHEST sugieren continuar con el uso de Warfarin, acenocumarol, LMWH o UFH (declaración basada en consenso sin clasificar).
- Para las mujeres que amamantan, las directrices de CHEST sugieren anticoagulantes alternativos en lugar de DOAC (declaración basada en consenso sin clasificar).

<sup>1</sup>Lipp G, et al. Terapia antitrombótica para la fibrilación auricular: Directriz de CHEST e informe del panel de expertos. CHEST 2018; 154(5):1121-1201

## VTE en embarazo y lactancia

Pregunta	Recomendación <sup>1</sup>
<b>Tratamiento de VTE aguda y trombosis venosa superficial en el embarazo</b>	
¿Toma anticoagulantes en VTE aguda?	La terapia antitrombótica está <b>recomendada</b> .
¿Qué anticoagulante se debe usar?	SE recomienda la heparina de bajo peso molecular (LMWH) en lugar de heparina no fraccionada (UFH) o cualquier anticoagulante oral.
¿Usa una dosis de LMWH una o dos veces al día en la VTE aguda?	Cualquiera de los regímenes de dosificación es aceptable. (Nota: Estas directrices no especifican si se debe usar el peso antes del embarazo o el peso en el momento del diagnóstico de VTE para la dosificación)
¿Toma anticoagulantes en trombosis venosa superficial aguda?	La anticoagulación con LMWH está <b>sugerida</b> . (Nota: El comité de directrices no llegó a un acuerdo sobre la dosis de LMWH, pero hubo consenso en que las pacientes deben recibir tratamiento durante el resto del embarazo y 6 semanas después del parto).
¿Los pacientes que reciben LMWH terapéutica necesitan un control de rutina de los niveles de anti-FXa para guiar la dosificación?	El monitoreo de rutina de los niveles de anti-FXa para guiar la dosificación <b>no está sugerido</b> .
¿Necesitan hospitalización los pacientes con VTE aguda de bajo riesgo?	Se sugiere la terapia inicial de paciente ambulatorio en vez de la hospitalización <ul style="list-style-type: none"> <li>Las anomalías de los signos vitales, el dolor intenso que requiere analgesia, la VTE extensa, la edad gestacional avanzada, las comorbilidades maternas que limitan la tolerancia a la VTE recurrente o se asocian con un mayor riesgo de hemorragia, las contraindicaciones para la LMWH y la falta de apoyo adecuado en el hogar son todos indicadores de la hospitalización inicial.</li> </ul>
¿Debe el parto ser programado o espontáneo?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si recibe una dosis terapéutica de LMWH para el manejo de VTE, el parto programado con suspensión previa de la terapia anticoagulante se sugiere.</li> <li>Si recibe LMWH en dosis profiláctica, se sugiere el parto espontáneo.</li> </ul>
¿Qué anticoagulante se debe usar durante la lactancia?	Se recomienda UFH, LMWH, warfarin, fondaparinux o danaparoid. <ul style="list-style-type: none"> <li>Los agentes con más experiencia en esta población de pacientes y la mejor evidencia de seguridad incluyen Warfarin, acenocoumarol y LMWH.</li> <li>No se recomiendan los anticoagulantes directos orales (DOAC).</li> </ul>
<b>Prevención de VTE en el embarazo</b>	

Pregunta	Recomendación <sup>1</sup>
¿Se debe usar la profilaxis con anticoagulante en mujeres que están en reproducción asistida?	<p>La terapia antitrombótica profiláctica para prevenir la VTE <b>no se sugiere</b> (excepto en el síndrome de hiperestimulación ovárica grave).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se sugiere profilaxis en pacientes que desarrollan síndrome de hiperestimulación ovárica grave.</li> </ul>
¿Debe usarse la profilaxis anticoagulante antes del parto en pacientes embarazadas con VTE previa?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para las mujeres que tienen antecedentes de VTE no provocado o asociado con un factor de riesgo hormonal, se <b>recomienda</b> la profilaxis anticoagulante antes del parto.</li> <li>• Para las mujeres que tienen antecedentes de VTE previa asociada con un factor de riesgo provocador temporal no hormonal y ningún otro factor de riesgo, la profilaxis anticoagulante antes del parto <b>no se sugiere</b>.</li> </ul>
¿Debe usarse la profilaxis anticoagulante <u>posparto</u> en mujeres con VTE previa?	<p>La profilaxis de anticoagulante posparto está <b>recomendada</b>.</p>
¿Debe usarse la profilaxis anticoagulante <u>antes del parto</u> en mujeres embarazadas con trombofilia para prevenir un primer episodio tromboembólico venoso?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para las mujeres que son heterocigotas para el factor V Leiden o la mutación de protrombina y en aquellas que tienen deficiencia de proteína C o proteína S, independientemente de los antecedentes familiares de VTE, profilaxis antitrombótica antes del parto <b>no se sugiere</b>.</li> <li>• Para las mujeres que no tienen antecedentes familiares de VTE pero que tienen deficiencia de antitrombina o son homocigotas para la mutación del gen de la protrombina, <b>no se sugiere</b> la profilaxis antitrombótica antes del parto.</li> <li>• Para mujeres con deficiencia antitrombina que tienen historia familiar de VTE y las que son homocigóticas de mutación del factor V Leiden o que tienen trombofilias combinadas independientemente de su historia familiar de VTE <b>se sugiere</b> profilaxis antitrombótica.</li> </ul>
¿Debe usarse la profilaxis anticoagulante <u>posparto</u> en mujeres embarazadas con trombofilia para prevenir un primer episodio tromboembólico venoso?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para las mujeres sin antecedentes familiares de VTE que son heterocigotas para la mutación del factor V Leiden o la mutación de protrombina o que tienen deficiencia de antitrombina, proteína C o proteína S, <b>no se sugiere</b> profilaxis antitrombótica.</li> <li>• Para las mujeres con antecedentes familiares de VTE que son heterocigotas para la mutación del factor V Leiden o la mutación de protrombina, profilaxis antitrombótica posparto <b>no se sugiere</b>.</li> </ul>

Pregunta	Recomendación <sup>1</sup>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para las mujeres con antecedentes familiares de VTE que tienen deficiencia de antitrombina, la profilaxis antitrombótica posparto está <b>recomendado</b>.</li> <li>• Para las mujeres con antecedentes familiares de VTE que tienen deficiencia de proteína C o proteína S, profilaxis antitrombótica posparto <b>está sugerida</b>.</li> <li>• Para las mujeres con trombofilias combinadas o que son homocigotas para la mutación del factor V Leiden o la mutación del gen de la protrombina, independientemente de los antecedentes familiares, profilaxis antitrombótica posparto <b>está sugerida</b>.</li> </ul>
<p>¿Se debe usar profilaxis de anticoagulantes en mujeres embarazadas con factores de riesgo clínico de VTE (que no sea trombofilia conocida o historia de VTE)?</p>	<p>Para las mujeres sin un factor de riesgo clínico o con 1 (excluyendo una trombofilia conocida o antecedentes de VTE), se recomienda la profilaxis preparto o posparto <b>no se sugiere</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los ejemplos de factores de riesgo clínicos incluyen: aumento del índice de masa corporal, inmovilización, comorbilidades médicas y complicaciones del embarazo mediadas por la placenta</li> </ul>
<p>¿Se debe usar profilaxis de dosis intermedia de LMWH o profilaxis de dosis estándar de LMWH para prevenir la VTE primera recurrente en mujeres embarazadas?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se sugiere profilaxis con dosis estándar de LMWH durante el período preparto.</li> <li>• Se sugiere profilaxis con LMWH en dosis estándar o intermedia durante el período posparto.</li> </ul> <p>[Nota: Para propósitos de esta directriz, el comité definió la dosis intermedia como cualquier dosis que no sea la dosis profiláctica estándar (40 mg un vez al día), pero menor que la dosis terapéutica (1.5 mg/kg/día o 1 mg/kg/bid).]</p>

Más información de las directrices de la Sociedad Americana de Hematología para la VTE en el embarazo, incluyendo las directrices completas, una aplicación móvil y diapositivas educativas están disponibles en: <https://www.hematology.org/Clinicians/Guidelines-Quality/VTE/9167.aspx>

<sup>1</sup>Bates S, et al. Directrices de la Sociedad Americana de Hematología (American Society of Hematology) 2018 para el manejo de la tromboembolia venosa: tromboembolia venosa en el contexto del embarazo. Avances en Hematología (Blood Advances) 2018 2:3317-3359; doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024802>

## Terapia de combinación de anticoagulante-antiplaquetario

Muchos pacientes con indicación de anticoagulación también tienen indicación para una terapia antiplaquetaria sencilla o doble. Esta tabla cubre algunas indicaciones posibles para la terapia de combinación y la última investigación y los lineamientos de estas situaciones.

Indicación para la terapia combinada	Información
<b>Prevención primaria de CVD</b>	<p>El uso de aspirina para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) ya no debería ser una rutina según las directrices de la AHA/ACC de 2019 para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares.<sup>1</sup> Según las nuevas directrices, <u>la aspirina ahora solo debe considerarse en pacientes con el mayor riesgo de ASCVD y sin mayor riesgo de sangrado</u> (por ejemplo, <b>el uso concomitante de anticoagulantes</b>) debido a la falta de un beneficio claro neto.</p>
<b>La prevención secundaria de los eventos CV en CAD o PAD estable sin otra indicación de anticoagulación</b>	<p>El ensayo COMPASS mostró que los pacientes que tomaron rivaroxaban (2.5mg BID) + aspirin tenían una reducción en los eventos cardiovascular, pero con mayor sangrado importante.<sup>2</sup></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• El aumento de eventos de sangrado fue principalmente sangrado gastrointestinal. No hubo aumento en el sangrado intracraneal ni fatal.</li><li>• El mayor beneficio de esta terapia combinada se espera en los pacientes de mayor riesgo (por ejemplo, enfermedad polivascular, HF, diabetes y CKD).</li></ul> <p>La FDA ha aprobado la dosis de 2.5 mg BID de rivaroxaban para esta indicación.</p> <p>Se puede encontrar información de este tema en este Recurso Rápido de los Centros de Excelencia de AC Forum: <a href="#">Enfermedad de las arterias periféricas y Terapia de inhibición doble.</a></p>

Indicación para la terapia combinada	Información
<p><b>Prevención secundaria de evento de CV en pacientes de AF con <u>ACS/PCI reciente</u></b></p>	<p>La terapia triple (anticoagulante + antiagregante plaquetario dual) solo puede ser necesaria para los pacientes de mayor riesgo después de un ACS o PCI recientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Varios estudios sugieren ahora que la terapia dual (anticoagulante + clopidogrel) puede equilibrar mejor el riesgo de eventos isquémicos y hemorrágicos para la mayoría de los pacientes. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Warfarin + clopidogrel (WOEST trial)</li> <li>○ Rivaroxaban + clopidogrel (PIONEER AF-PCI)</li> <li>○ Dabigatran + clopidogrel (RE-DUAL PCI)</li> <li>○ Apixaban + clopidogrel (AUGUSTUS)</li> </ul> </li> </ul> <p>Las directrices de fibrilación auricular de 2019 AHA/ACC indican que el tratamiento doble con clopidogrel y Warfarin con dosis ajustada, rivaroxaban (15 mg diariamente) o dabigatran (150 mg diariamente) es una decisión razonable en vez de la terapia triple para reducir el riesgo de sangrado.<sup>3</sup> La información de apoyo del uso de apixaban en este escenario se publicó después de la directriz de 2019 AHA/ACC.</p>
<p><b>Prevención secundaria de evento CV en pacientes AF con CAD estable y <u>no ACS/PCI dentro de 12 meses</u></b></p>	<p>En pacientes con AF con CAD estable, hay poca evidencia de que agregar tratamiento antiplaquetario a pacientes que ya toman anticoagulantes reduzca el derrame/embolia sistémica, muerte o infarto de miocardio. Sin embargo, el riesgo de sangrado importante e ICH aumenta sustancialmente.<sup>4,5</sup></p> <p>Las directrices de CHEST y la Sociedad Europea de Cardiología para AF recomiendan la monoterapia con anticoagulación oral en pacientes con AF con CAD estable y sin ICP/SCA en los 12 meses previos<sup>4,6</sup></p>

<sup>1</sup> Guía de 2019 de ACC/AHA sobre la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. Revista del Colegio Americano del Corazón (Journal of the American College of Cardiology) (2019). <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.010>

<sup>2</sup>Eikelboom J, et al. Rivaroxaban con o sin aspirin en la enfermedad cardiovascular estable. Revista de Medicina de Nueva Inglaterra (N Engl J Med) 2017; 377:1319-1330. DOI: 10.1056/NEJMoa1709118

<sup>3</sup>2019 Actualización centrada en la directriz AHA/ACC/HRS de la directriz 2014 AHA/ACC/HRS para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. Circulación (Circulation). 2019;139:e000–e000. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000665>

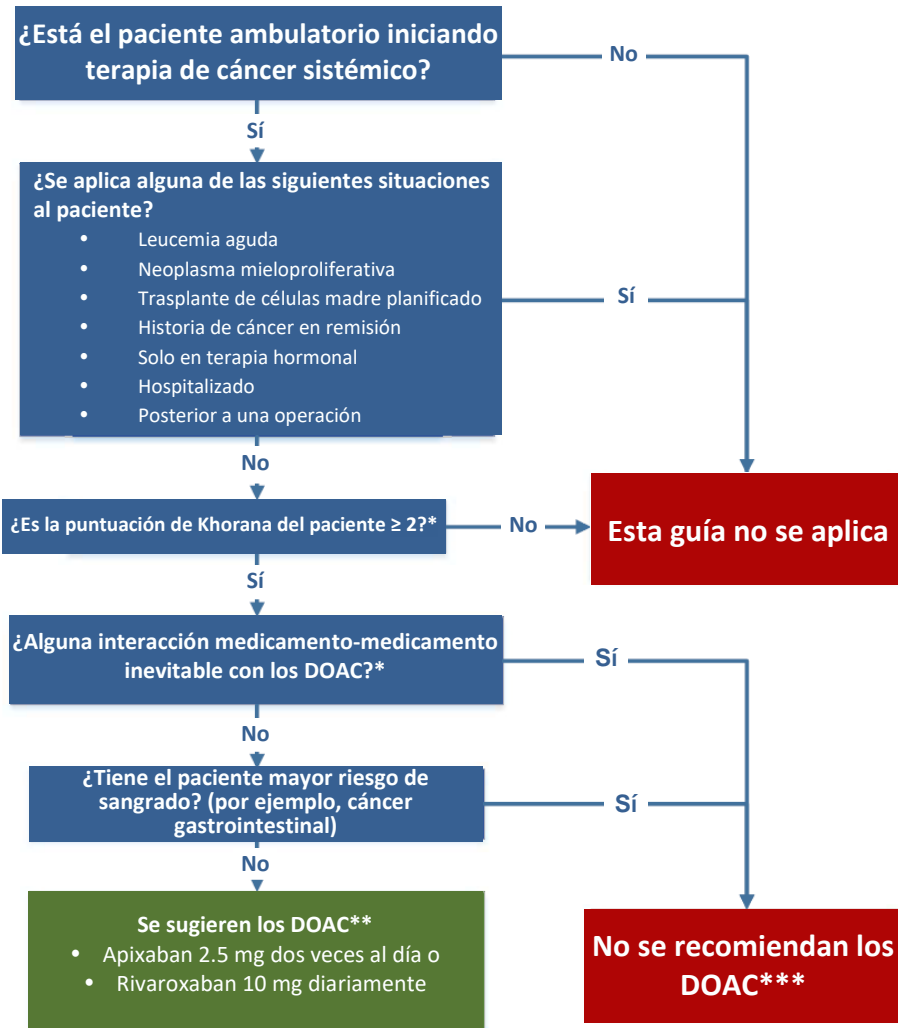
<sup>4</sup>Lipp G, et al. Terapia antitrombótica para la fibrilación auricular: Directriz de CHEST e informe del panel de expertos. CHEST 2018; 154(5):1121-1201

<sup>5</sup>Yasuda S, et al. Terapia antitrombotica para la fibrilación auricular con enfermedad coronaria estable. Revista de Medicina de Nueva Inglaterra (N Engl J Med) 2019; 381:1103-1113. DOI: 10.1056/NEJMoa1904143

<sup>6</sup>Directrices de la ESC 2016 para el tratamiento de la fibrilación auricular desarrollada en colaboración con EACTS. Revista Europea del Corazón (Eur Heart J.) 7 de octubre de 2016; 37(38):2893-2962.

## Prevención de VTE en pacientes ambulatorios con cáncer

Los pacientes con cáncer activo tienen mayor riesgo de VTE. Dos ensayos recientes (AVERT<sup>1</sup> and CASSINI<sup>2</sup>) han demostrado que DOAC puede reducir el riesgo de VTE en pacientes ambulatorios con cáncer, que inician quimioterapia. El siguiente diagrama de flujo se basa en una declaración de orientación de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.<sup>3</sup>



\* Consulte la siguiente página para el cálculo de la puntuación Khorana. Consulte con un farmacéutico o hematólogo para evaluar las posibles interacciones medicamentosas de DOAC.

\*\* Se recomienda apixaban o rivaroxaban, porque se usaron en los ensayos AVERT y CASSINI. Se recomienda el tratamiento hasta 6 meses después de la iniciación de la quimioterapia. Se recomienda el monitoreo regular de los recuentos de plaquetas y las complicaciones del riesgo de sangrado.<sup>3</sup>

\*\*\* En pacientes ambulatorios con cáncer de alto riesgo en los que se planifica la tromboprolifaxis primaria pero con preocupaciones sobre la seguridad de los DOAC (como en pacientes con preocupación por interacción farmacológica o alto riesgo de hemorragia gastrointestinal), se sugieren dosis profilácticas de LWMH.<sup>3</sup>

Para evaluar el riesgo de VTE en pacientes de cáncer que reciben quimioterapia como paciente ambulatorio, se puede usar la puntuación de Khorana.<sup>4</sup>

## Puntuación de Khorana

Característica del paciente	Puntuación de riesgo
Lugar del cáncer: estómago o páncreas (muy alto riesgo)	2
Lugar del cáncer: pulmón, linfoma, ginecológico, vejiga, testicular (alto riesgo)	1
Recuento de plaquetas antes de la quimioterapia $\geq 350 \times 10^9/L$	1
Hemoglobina $< 10$ g por decilitro o uso de factores de crecimiento de glóbulos rojos	1
Recuento de leucocitos antes de la quimioterapia $> 11 \times 10^9/L$	1
Índice de Masa Corporal $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1

Riesgo de VTE	Puntuación total
Baja	0
Intermedia	1-2
Alta	$\geq 3$

<sup>1</sup>Carrier M, et al. Apixaban para prevenir la tromboembolia venosa en pacientes con cáncer (ensayo AVERT). Revista de Medicina de Nueva Inglaterra (N Engl J Med) 2019; 380:711-719. DOI: 10.1056/NEJMoa1814468

<sup>2</sup>Khorana A, et al. Rivaroxaban para profilaxis de la trombosis en pacientes ambulatorios de alto riesgo con cáncer. Revista de Medicina de Nueva Inglaterra (N Engl J Med) 2019; 380:720-728. DOI: 10.1056/NEJMoa1814630

<sup>3</sup>Wang T, et al. El uso de anticoagulantes orales directos para la tromboprofilaxis primaria en pacientes ambulatorios con cáncer: Guía del SSC del ISTH. Diario de trombosis y hemostasia (J Thromb Haemost.) 2019;17:1772-1778.

<sup>4</sup>Khorana A, et al. Desarrollo y validación de un modelo predictivo de trombosis asociada a quimioterapia. Hematología (Blood) (2008) 111 (10): 4902-4907. doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327

## Tratamiento/profilaxis de VTE en COVID-19

Los pacientes de COVID-19 pueden tener mayor riesgo tanto de trombosis venosa como arterial, con la necesidad de evaluación y posible profilaxis o tratamiento con anticoagulantes.<sup>1, 2</sup> Varias organizaciones han reunido recursos de anticoagulación para ayudar a los proveedores a atender a los pacientes de COVID-19.

### Forum de anticoagulación:

- [Guía temporal de la terapia de tromboembolia y anticoagulante durante la pandemia de COVID-19](#)
- [Centro de Recursos de los Centros de Excelencia](#)

### Sociedad Americana de Hematología (ASH):

- [Preguntas frecuentes de anticoagulación en VTE](#)
- [Página de recursos de COVID-19](#)

### Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasis (ISTH):

- [Página de recursos de COVID-19](#)

### Forum de Trombosis de Norte América (NATF):

- [Página de recursos de COVID-19](#)

### Institutos Nacional de la Salud (NIH):

- [Terapia antitrombótica en pacientes de COVID-19](#)

1. Bikdeli, et al. COVID-19 y enfermedad trombótica o tromboembólica: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. Revista del Colegio Americano del Corazón (J Am Coll Cardiol.) 2020 Jun, 75 (23) 2950-2973. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031

2. Barnes, G.D., Burnett, A., Allen, A. et al. Tromboembolia y terapia anticoagulante durante la pandemia de COVID-19: guía clínica provisional del foro de anticoagulación. Revista de Trombosis y trombolisis (J Thromb Thrombolysis) (2020). <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02138-z>

# Enlaces de anticoagulación

Organización/Documento	Descripción	Enlace
Forum de anticoagulación	La organización de pares más grande de proveedores de servicios de anticoagulantes en América del Norte. Los miembros incluyen expertos internacionales en anticoagulación que dan educación y orientación para aplicar las últimas investigaciones en la práctica.	<a href="http://acforum.org">http://acforum.org</a>
Centros de Excelencia de Anticoagulación	Como parte del Foro de anticoagulación, este programa da los proveedores directrices, herramientas y otra información para lograr el nivel de atención más alto posible y mejorar los resultados.	<a href="http://excellence.acforum.org/">http://excellence.acforum.org/</a>
Guía clínica del AC Forum	Guía proporcionada por paneles de expertos clínicos en varios temas, incluyendo el manejo de VTE y la reversión de anticoagulantes orales directos.	<a href="https://acforum.org/web/education-guidance.php">https://acforum.org/web/education-guidance.php</a>
Elementos centrales del AC Forum de los programas de administración de anticoagulación	Pasos clave en el desarrollo de un programa coordinado a nivel de sistema que los sistemas de salud pueden implementar para mejorar los resultados relacionados con la anticoagulación y reducir los eventos adversos.	<a href="https://acforum.org/web/education-stewardship.php">https://acforum.org/web/education-stewardship.php</a>
Pautas Antitrombóticas del Colegio Americano de Médicos del Tórax	Una fuente líder de guías antitrombóticas basadas en evidencia.	<a href="http://www.chestnet.org/Guidelines-and-Resources/Guidelines-and-Consensus-Statements/Antithrombotic-Guidelines-9th-Ed">http://www.chestnet.org/Guidelines-and-Resources/Guidelines-and-Consensus-Statements/Antithrombotic-Guidelines-9th-Ed</a>
Recursos para Pacientes con Fibrilación Auricular del Colegio Americano de Médicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Excelentes recursos para que los proveedores los proporcionen a los pacientes con AF. Puede pedir copias impresas del panfleto o copias en formato DVD gratis a través de este <a href="#">enlace</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><a href="#">Afib: lo que usted y su familia deben saber (panfleto)</a></li> <li><a href="#">Afib: lo que usted y su familia deben saber (video)</a></li> <li><a href="#">Derrame y riesgo de derrame (video)</a></li> <li><a href="#">Medicamentos para Afib (video)</a></li> <li><a href="#">Afib: Automanejo (video)</a></li> </ul>
Sociedad de Medicina Vascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sociedad de Medicina Vascular (<a href="http://www.vascularmed.org/">http://www.vascularmed.org/</a>) es una organización profesional que fue fundada en 1989 para promover una amplia misión. Los objetivos de la Sociedad son mejorar la integración de los avances biológicos vasculares en la práctica médica y mantener altos estándares de la medicina vascular clínica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Herramienta de toma de decisiones compartida en línea para la elección de anticoagulantes en la AF: <a href="http://www.mybloodclots.org/">http://www.mybloodclots.org/</a></li> <li>Kit de herramientas en línea para ayudar a los proveedores a desarrollar una vía de diagnóstico y tratamiento de DVT para pacientes ambulatorios: <a href="http://www.mydeepveinthrombosis.com/">www.mydeepveinthrombosis.com/</a></li> </ul>

Sociedad Americana de Hematología (ASH): directrices de la práctica clínica	Desde 2014, ASH ha desarrollado directrices de la práctica clínica para la tromboembolia venosa. Más de 200 recomendaciones basadas en evidencia están disponibles en varios temas.	<a href="https://www.hematology.org/vte/">https://www.hematology.org/vte/</a>
Atención médica de coágulos	Esta organización da información y conocimientos especializados sobre el uso óptimo de la terapia antitrombótica y anticoagulante. Hay recursos disponibles para pacientes y proveedores.	<a href="http://www.clotcare.org">www.clotcare.org</a>
Clot Connect	Un proyecto del Centro de Hemofilia y Trombosis de la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill que conecta a proveedores y pacientes con recursos educativos clínicamente relevantes sobre trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombofilia y anticoagulación.	<a href="http://www.clotconnect.org/">http://www.clotconnect.org/</a>
Alianza Nacional de Coágulos Sanguíneos	Una organización que proporciona información y recursos a proveedores y pacientes sobre la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento de coágulos sanguíneos potencialmente mortales.	<a href="http://www.stoptheclot.org/">http://www.stoptheclot.org/</a>
Día Mundial de la Trombosis	Un sitio web patrocinado por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia para aumentar la conciencia sobre la VTE.	<a href="http://www.worldthrombosisday.org">http://www.worldthrombosisday.org</a>

# Confirmación de haber recibido información

En nombre del consorcio Michigan Anticoagulation Quality Improvement Initiative (MAQI<sup>2</sup>), nos gustaría agradecer a las siguientes personas por el desarrollo y revisión de este kit de herramientas.

<b>Beaumont Oakland University School of Medicine</b> Mona Ali, PharmD, BCPS Steve Almany, MD Nannette Gearhart, RN, MSN	<b>University of Michigan-Ann Arbor, MI</b> James Froehlich, MD, MPH Geoffrey Barnes, MD, MSc Eva Kline-Rogers, MS, RN Brian Haymart, MS, RN Tina Alexandris-Souphis, RN, BSN Debbie DeCamillo, RN, BSN Nghi Ha, Pharm.D. Elizabeth Renner, Pharm.D. Brian Kurtz, Pharm.D.
<b>Cardiology and Vascular Associates-Commerce, MI</b> Jay Kozlowski, MD	<b>Spectrum Health-Grand Rapids, MI</b> Mary Jo DeYoung, RN Musa Dahu, MD Michael McNamara, MD
<b>Henry Ford Hospital-Detroit, MI</b> Scott Kaatz, DO, MSc Gregory Krol, MD Vinay Shah, MD Syed Ahsan, MD Noelle Ryan, Pharm.D. Stacy Ellsworth, RN, MS	<b>Representantes de Michigan Academy of Family Physicians</b> Robert Jackson, MD Ekram Smith, MD

## Kit de herramientas recopilado por:

Geoffrey Barnes, MD, MSc

Brian Haymart, MS, RN

Tina Alexandris-Souphis, RN, BSN

Apoyo para MAQI<sup>2</sup> y el desarrollo de un kit provisto por:



**Blue Cross**

**Blue Shield**

**Blue Care Network**  
of Michigan

Corporación sin fines de lucro y licenciatarios independientes  
de la Asociación Blue Cross and Blue Shield