



Módulo 2



Curso práctico de tratamiento ● ● ● anticoagulante

Indicaciones clásicas de anticoagulación

Unidad 1. Enfermedad Tromboembólica Venosa

Tema 1. Trombosis venosa profunda de miembros inferiores



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Bogotá

Educación **Continua**
Generamos experiencias educativas



Unidad 1. Enfermedad Tromboembólica Venosa

● ● ● **Tema 1. Trombosis venosa profunda de miembros inferiores**

La TVP se puede dividir en distal y proximal de acuerdo con su localización.

- **Trombosis venosa profunda (TVP) proximal:** incluye compromiso de íliaca común, íliaca externa, femoral profunda y poplítea.
- **Trombosis venosa profunda (TVP) distal:** infrapoplítea; incluye venas tibiales anteriores, posteriores y venas peroneas. Dentro de la definición se discrimina el subtipo TVP distal muscular que consiste en trombosis de las venas del gastrocnemio y sóleo.

Las recomendaciones para la anticoagulación en TVP dependerán de su localización.

- Trombosis venosa profunda proximal ³⁻⁵

La anticoagulación debe iniciarse rápidamente cuando se diagnostica una TVP proximal o existe una alta sospecha clínica. El tratamiento anticoagulante pretende reducir la mortalidad por TEP y la morbilidad por extensión del trombo, la recurrencia y el síndrome posttrombótico. El tratamiento se divide en 2 fases: la fase aguda y la fase crónica o de terapia extendida, la cual dependerá del riesgo de recurrencia.

En la fase aguda, el inicio de la anticoagulación puede ser con anticoagulación parenteral o con anticoagulación oral. Cuando se define iniciar tratamiento con anticoagulación parenteral, se recomienda la heparina de bajo peso molecular (HBPM) o el fondaparinux por encima de la heparina no fraccionada. Las dosis de HBPM y fondaparinux se pueden ver en la Tabla 1: **Dosis de heparina de bajo peso molecular y fondaparinux.**





Tabla 1.

Dosis de heparina de bajo peso molecular y fondaparinux

	Dosis	Intervalo
Enoxaparina	1 mg/kg	Cada 12 hr
	1,5 mg/kg	Una vez al día
Tinzaparina	175 U/kg	Una vez al día
Dalteparina	100 UI/kg	Cada 12 hr
	200 UI/kg	Una vez al día
Nadroparina	86 UI/kg	Cada 12 hr
	171 UI/kg	Una vez al día
Fondaparinux	5 mg (Peso corporal < 50 kg)	Una vez al día
	7,5 mg (Peso corporal 50 - 100 kg)	
	10 mg (Peso corporal > 100 kg)	

Elaboración propia.


Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) son la terapia de elección, por encima de la Warfarina, en la mayoría de los pacientes con TVP, ya que han demostrado ser no inferiores a la Warfarina y en algunos casos, disminución del riesgo de sangrado mayor. La evidencia está resumida en la Figura 1: Evidencia de los ACOD en el tratamiento agudo de la ETEV.





Figura 1.

Evidencia de los ACOD en el tratamiento agudo de la ETEV.

Acute management of VTE 
in non-cancer, non-pregnant patients without APS









				RECURRENT VTE HR/RR [95% CI]	MAJOR BLEEDING HR/RR [95% CI]
EINSTEIN-DVT⁷ 2010 Non-inferiority	3449	Rivaroxaban 	Warfarin or acenocoumarol	HR 0.68 [0.44-1.04]	HR 0.65 [0.33-1.30]
EINSTEIN-PE⁸ 2012 Non-inferiority	4832	Rivaroxaban 	Warfarin	HR 1.12 [0.75-1.68]	 HR 0.49 [0.31-0.79]
AMPLIFY⁶ 2013 Non-inferiority	5395	Apixaban 	Warfarin	RR 0.84 [0.60-1.18]	 RR 0.31 [0.17-0.55]*
HOKUSAI-VTE⁹ 2013 Non-inferiority	4921	Edoxaban 	Warfarin	HR 1.12 [0.75-1.68]	HR 0.84 [0.59-1.21]*†
RE-COVER¹⁰ 2009 Non-inferiority	2539	Dabigatran 	Warfarin	HR 1.10 [0.65-1.84]	HR 0.82 [0.45-1.48]*

Imagen tomada con fines educativos. Disponible en:

[https://www.rpthjournal.org/article/S2475-0379\(24\)00113-4/fulltext](https://www.rpthjournal.org/article/S2475-0379(24)00113-4/fulltext)

(Primera parte- Cápsula 2)

Las dosis de estos medicamentos se pueden ver en la Tabla 2: Dosis de anticoagulantes orales.



Tabla 2.

Dosis de anticoagulantes orales.

Dosis de anticoagulantes orales		
Medicamento	Dosis	Dosis ajustada a función renal
Dabigatrán	HBPM por al menos 5 días y luego Dabigatrán 150 mg cada 12 hr.	No administrar si CrCl < 30 ml/min
Rivaroxabán	15 mg cada 12 hr. por 21 días y luego 20 mg día	No administrar si CrCl < 30 ml/min
Apixabán	10 mg cada 12 hr. por 7 días y luego 5 mg cada 12 hr.	No administrar si CrCl < 30 ml/min
Edoxabán	HBPM por al menos 5 días y luego Edoxabán 60 mg día	30 mg día (CrCl 30 – 50 mL/min, peso ≤ 60 kg)
Warfarina	Terapia concomitante con HBPM los primeros 5 días o hasta que el INR esté por encima de 2, Warfarina con dosis ajustada para metas de INR 2-3	Ajustar dosis de HBPM al 50 % en caso de CrCl < 30 ml/min
CrCl: depuración de creatinina, HBPM: heparina de bajo peso molecular, sc: subcutáneo.		

Elaboración propia.

El Apixabán y Rivaroxabán pueden ser usados desde el inicio como terapia oral, ya que cuentan con dosis de carga inicial y no requieren manejo previo con anticoagulación parenteral. El Dabigatrán requiere terapia inicial con HBPM por 5 días.

Si se decide usar ACOD, se deben seguir las recomendaciones específicas respecto a las dosis de carga con Apixabán y Rivaroxabán y la recomendación de uso de HBPM por 5 días con Dabigatrán. Hay situaciones en las cuales los ACOD no son la primera elección. Las situaciones especiales en pacientes con cáncer, síndrome antifosfolípidos y enfermedad renal crónica o hepática se verán más adelante.



- Trombosis venosa profunda distal ³⁻⁵

La trombosis venosa profunda distal tiene un menor riesgo de embolismo pulmonar y de recurrencia que la TVP proximal, por lo que su tratamiento es diferente. **En pacientes con trombosis venosa profunda distal aislada se puede elegir entre dos estrategias, la de vigilancia y la de anticoagulación.** Es importante saber que se debe elegir entre una de estas dos estrategias, nunca debe optarse por no hacer seguimiento no dar tratamiento, ya que el riesgo de TEP no es cero.

En los pacientes con TVP distal aislada que no tengan síntomas severos o factores de riesgo para extensión, revise las tablas: Factores de riesgo de extensión en TVP distal y condiciones o factores de riesgo para complicaciones después de un primer episodio de TVP distal; se sugiere seguimiento con doppler venoso de miembros inferiores semanal durante 2 semanas. Si el trombo no se extiende en este control, se recomienda no anticoagular. En caso de que el trombo se extienda, pero se limite a las venas distales o se extienda a las venas proximales, se recomienda iniciar anticoagulación. En el caso de pacientes con síntomas severos o factores de riesgo para extensión, se sugiere anticoagulación por encima de imágenes seriadas del sistema venoso profundo.

Tabla 3.

Factores de riesgo de extensión en TVP distal

Factores de riesgo de extensión en TVP distal
Dímero D positivo (en especial cuando se encuentra elevado en ausencia de otra explicación)
Trombosis extensa: > 5 cm de longitud, compromiso de múltiples venas distales, diámetro máximo del trombo > 7 mm
Trombosis cerca de sistema venoso profundo proximal
Ausencia de factores causales reversibles
Cáncer activo
Antecedente de ETEV
Paciente hospitalizado
Paciente con infección por Sars Cov 2

Elaboración propia.





Tabla 4.

Condiciones o factores de riesgo para complicaciones después de un primer episodio de TVP distal

Condiciones o factores de riesgo para complicaciones después de un primer episodio de TVP distal	
Alto riesgo	Antecedente ETEV
	Hombre
	Edad > 50 años
	Cáncer
	TVP distal no provocada
	TVP distal provocada con persistencia de inmovilismo
	TVP distal que involucra la trifurcación poplítea
	Compromiso > de 1 vena de la pantorrilla
	TVP distal bilateral
	Comorbilidad predisponente (Ej. Enfermedad inflamatoria intestinal)
	Trombofilia conocida
	TVP distal axial vs. muscular
	Bajo riesgo
TVP aislada distal durante terapia hormonal o anticonceptiva (si esta se ha suspendido)	

Elaboración propia.

Se puede tener en cuenta el riesgo de sangrado y las preferencias del paciente para decidir sobre la terapia anticoagulante. **Si las condiciones propias del paciente o su entorno social no permiten el seguimiento seriado y oportuno con doppler venoso se preferirá la estrategia de anticoagulación.**

Cuando se decida anticoagular al paciente, se hará bajo las mismas condiciones que en TVP proximal.





- Duración del tratamiento ^{4,5}

El tratamiento inicial de la TVP es de mínimo 3 meses. Al completar 3 meses de tratamiento, se deberá realizar una valoración médica para definir el balance riesgo/beneficio de continuar tratamiento indefinido. Esta valoración puede incluir: control imagenológico con doppler venoso si es pertinente, dímero D, valoración del riesgo de sangrado (Tabla 5), valoración factores de riesgo para recurrencia (Tabla 6), reglas de predicción clínica para evaluación del riesgo de recurrencia (Tabla 7) y las preferencias del paciente .

Tabla 5.

Factores asociados a mayor riesgo de sangrado

Factores asociados a mayor riesgo de sangrado
Edad ≥ 65 años
Antecedente de ACV
Antecedente de sangrado gastrointestinal
Enfermedad renal crónica
Anemia
Hipertensión arterial no controlada
Función hepática alterada
Interacciones medicamentosas (AINES, antiagregantes plaquetarios)
Cáncer – Cáncer metastásico
Trombocitopenia
Comorbilidades y capacidad funcional reducida
Caídas frecuentes





El riesgo de sangrado se define de acuerdo con los anteriores criterios en:

- **Bajo riesgo:** 0 criterios; riesgo anual de sangrado mayor: 0,8%
- **Riesgo moderado:** 1 criterio; riesgo anual de sangrado mayor: 1,6%
- **Alto riesgo:** > 2 criterios; riesgo anual de sangrado mayor: > 6,5%

Elaboración propia.

Fuente: Terapia Antitrombótica para la Enfermedad Tromboembólica Venosa, CHEST 2016.

Tabla 6.

Factores de riesgo de recurrencia

Factores de riesgo de recurrencia		
Riesgo de recurrencia a largo plazo	Categoría de riesgo	Ejemplos
Bajo riesgo (<3 % por año)	Factores de riesgo mayores transitorios o reversibles con > 10 veces aumento en riesgo de ETEV	Cirugía con anestesia general por > 30 min Confinamiento en cama por \geq 3 días por enfermedad aguda o exacerbación de enfermedad crónica Trauma con fractura Cesárea
Riesgo intermedio (3-8 % por año)	Factores de riesgo menor transitorios o reversibles con riesgo \leq 10 %	Cirugía menor (anestesia general < 30 min) Hospitalización por < 3 días Embarazo o puerperio Reposo en casa por \geq 3 días Trauma en miembro inferior sin fractura asociado con inmovilismo por \geq 3 días Vuelo de larga duración Terapia estrogénica
	Factores de riesgo persistentes no asociados a malignidad	Enfermedad Inflamatoria Intestinal Enfermedad Autoinmune activa
	No factor de riesgo identificable	
Riesgo alto (> 8 % por año)		Cáncer activo Uno o más episodios de ETEV en ausencia de factores mayores transitorios o reversibles Síndrome Antifosfolípido

Elaboración propia.





Tabla 7.

Reglas de predicción clínica para recurrencia después de un primer episodio de ETEV

Reglas de predicción clínica para recurrencia después de un primer episodio de ETEV			
Puntaje DASH*		HERDOO-2**	
Parámetro	Puntaje	Parámetro	Puntaje
Dímero D anormal 3-5 semanas posterior a suspender anticoagulación.	+ 2	Dímero D anormal antes de suspender la anticoagulación	+1
Sexo masculino.	+1	Edad ≥ 65 años	+1
Edad ≤ 50 años.	+1	IMC ≥ 30	+1
Uso de terapia estrógenos/progestágenos en el momento del evento	-2	Hiperpigmentación, edema y eritema	+1
Pacientes con puntaje ≤ 1 tienen bajo riesgo, recurrencia anual de 3,1 %.		Pacientes con puntaje 0-1 tienen bajo riesgo, recurrencia anual de 1,6 %.	
Pacientes con puntaje ≥ 2 tienen alto riesgo.		Pacientes con puntaje ≥ 2 tienen alto riesgo.	
*No usar en mayores de 65 años, ya que en ellos puntajes ≤ 1 tenían tasas de recurrencia anuales mayores al 5 %.			
**Solo aplicable en mujeres.			

Elaboración propia.

A rasgos generales, en pacientes con TVP diagnosticada en el contexto de un factor de riesgo menor o mayor transitorio, no se sugiere ofrecer anticoagulación extendida. En quienes el factor de riesgo sea persistente o no se haya identificado, podrá considerarse la anticoagulación extendida, teniendo en cuenta los factores que se mencionaron anteriormente. **En los pacientes que reciben anticoagulación extendida se debe reevaluar la decisión al menos de forma anual o en momentos de cambios significativos en su estado de salud. El riesgo de sangrado predomina sobre el riesgo de recurrencia, ya que la tasa de fatalidad de un sangrado es 2-3 veces mayor que la de una recurrencia trombótica.**⁶





En pacientes con criterios para anticoagulación extendida se sugiere el uso de dosis reducida de Apixabán o Rivaroxabán sobre el uso de dosis plena. La dosis reducida consiste en Apixabán 2,5 mg cada 12 hr. o Rivaroxabán 10 mg/día. La siguiente figura resume la evidencia científica en este escenario.

Figura 2.

Evidencia de los ACOD en terapia extendida en ETEV.

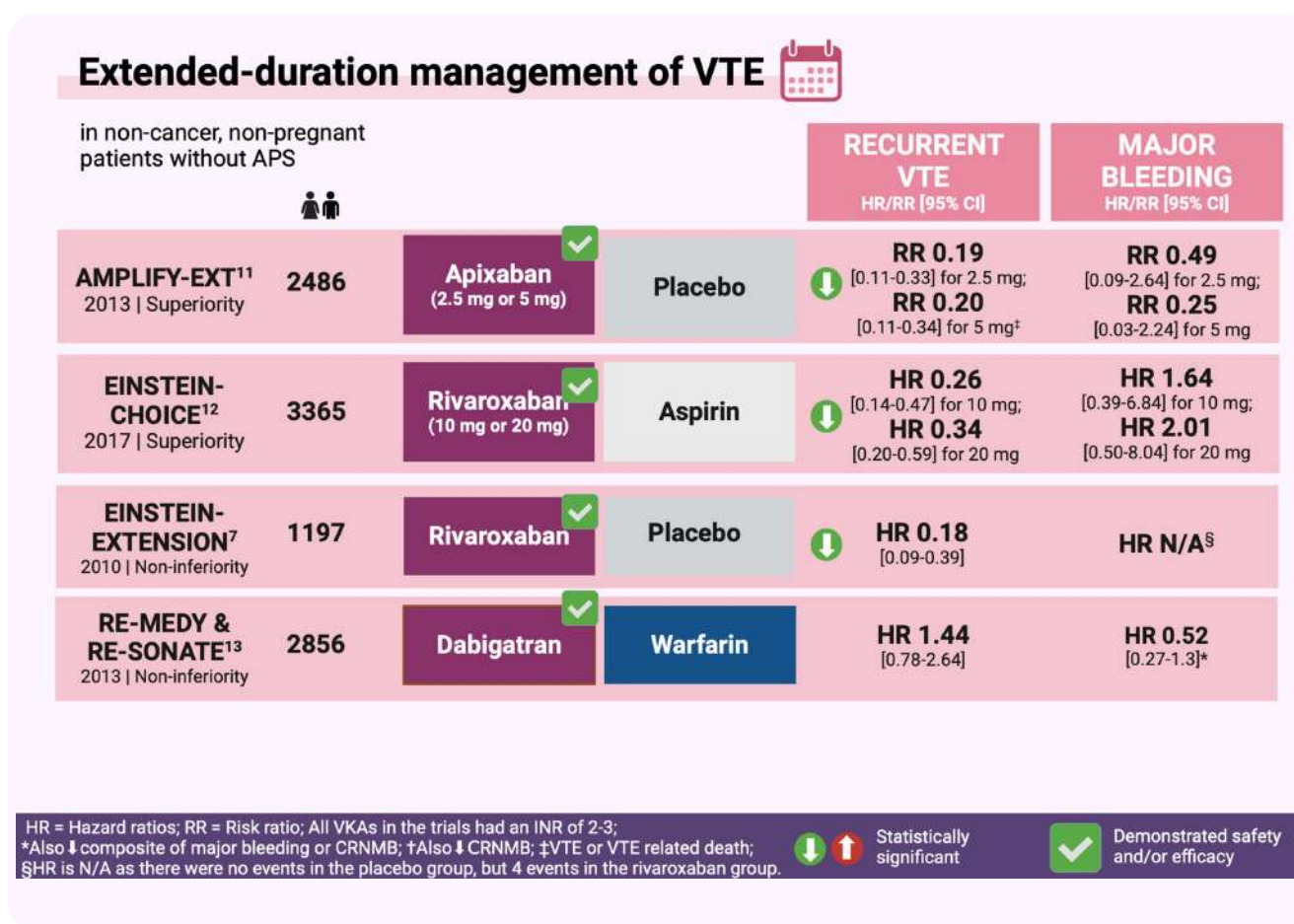


Imagen tomada con fines educativos. Disponible en:

[https://www.rpthjournal.org/article/S2475-0379\(24\)00113-4/fulltext](https://www.rpthjournal.org/article/S2475-0379(24)00113-4/fulltext)

(Segunda parte- Cápsula 2)



Nota: Es de resaltar que el uso de dosis reducidas en pacientes con terapia extendida, únicamente, está indicado en aquellos pacientes en quienes existe la duda razonable de dejar o no la anticoagulación extendida. No se recomiendan estas dosis en pacientes que tienen una indicación clara de anticoagulación indefinida con alto riesgo de recurrencia de eventos tromboembólicos, como cáncer activo o trombofilias.

