



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante:
situaciones especiales.

Management of anticoagulation in the community:
special situations.

Autor

Ana Belén Ramírez Sánchez

Director

M^a Esther Franco García

Facultad de Medicina

Universidad de Zaragoza

2017

ÍNDICE

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE / ABSTRACT AND KEYWORDS.....	4
1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 CONCEPTO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA.....	5
1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	6
1.3 TIPOS E HISTORIA DE LOS ANTICOAGULANTES.....	7
2. JUSTIFICACIÓN.....	9
3. OBJETIVOS.....	10
4. APROXIMACIÓN AL TEMA.....	11
4.1 NECESIDAD DE ANTICOAGULAR.....	11
4.2 FÁRMACOS ANTICOAGULANTES ORALES MÁS HABITUALES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA AMBULATORIA. AVK Y ACOD.....	11
4.3 NECESIDAD DE CONTROL AMBULATORIO DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL Y AUTOCONTROL DEL PACIENTE EN EL TRATAMIENTO CON AVK.....	17
5. METODOLOGÍA.....	19
6. SITUACIONES ESPECIALES EN EL MANEJO DEL PACIENTE ANTICOAGULADO AMBULATORIO.....	24
6.1 PACIENTE CON TRATAMIENTO AVK E INR FUERA DE RANGO.....	26
6.1.1 INR supratrapéutico.....	27
6.1.2 INR infratrapéutico.....	28
6.1.3 INR inestable.....	29
6.2 MANEJO DE LAS COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS.....	30
6.2.1 Pauta a seguir ante hemorragia en paciente con tratamiento AVK.....	30
6.2.2 Pauta a seguir ante hemorragia en paciente con tratamiento ACOD.....	30
6.3 MANEJO DE LAS COMPLICACIONES TROMBÓTICAS.....	31
6.3.1 Pauta a seguir ante un evento trombótico en paciente con tratamiento AVK.....	32
6.3.2 Pauta a seguir ante un evento trombótico en paciente con tratamiento ACOD.....	32
6.4 INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS Y TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS.....	33
6.4.1 Cirugía menor bucal.....	33
6.4.2 Cirugía mayor ambulatoria (CMA).....	34
6.4.3 Técnicas endoscópicas.....	36
6.5 ANTICOAGULACIÓN ORAL EN EL EMBARAZO.....	36
6.6 ANTICOAGULACIÓN ORAL EN PACIENTES CON CÁNCER.....	36
6.7 RIFAMPICINA Y ANTICOAGULANTES ORALES.....	37

7. DISCUSIÓN.....	38
8. CONCLUSIONES.....	46
9. BIBLIOGRAFÍA.....	47
ABREVIATURAS.....	51
ANEXOS.....	52
ANEXO 1. Interacciones farmacológicas con los AVK.....	52
ANEXO 2. Interacciones de los AVK con los alimentos.....	53
ANEXO 3. Informe para el visado de inicio de tratamiento con los ACOD.....	54
ANEXO 4. Actitud ante cirugía menor bucal.....	54
ANEXO 5. Suspensión del AVK sin terapia puente.....	56
ANEXO 6. Suspensión del AVK con terapia puente.....	57
ANEXO 7. Suspensión del ACOD con y sin terapia puente.....	58

RESUMEN.

La enfermedad tromboembólica supone una importante causa de morbimortalidad en nuestro país y para su prevención y tratamiento son necesarios los fármacos anticoagulantes. El actual y continuo aumento de los pacientes con tratamiento anticoagulante oral (TAO) ha precisado la descentralización ambulatoria del control y manejo de estos pacientes. Los anticoagulantes más empleados ambulatoriamente son los antagonistas de la vitamina K: *acenocumarol* y *warfarina*; y los anticoagulantes orales directos: *dabigatrán*, *rivaroxabán*, *apixabán* y *edoxabán*.

Este trabajo analiza el manejo de la anticoagulación oral ante diferentes y concretas situaciones que se le plantean al paciente anticoagulado a nivel ambulatorio. Para ello se ha realizado una revisión bibliográfica de algunas de las últimas guías de práctica clínica sobre anticoagulación y se ha comparado con la práctica clínica diaria. Las situaciones especiales que se analizan son: INR fuera de rango (INR supra e infraterapéutico, e INR inestable), complicaciones hemorrágicas con el TAO, complicaciones trombóticas con el TAO, intervenciones quirúrgicas menores y procedimientos endoscópicos, gestación, pacientes oncológicos e interacciones farmacológicas con la rifampicina.

Actualmente las guías y la práctica clínica coinciden totalmente en el manejo anticoagulante ambulatorio de gestantes, pacientes oncológicos y prótesis mecánicas cardíacas; en el caso del tromboembolismo venoso la coincidencia también es amplia y, es en el resto de situaciones donde se evidencian diferencias a la hora de comparar las guías clínicas revisadas y la práctica clínica diaria, precisando del criterio médico para su adaptación a cada situación.

Palabras clave: *anticoagulantes orales, tratamiento de hemorragia, tratamiento de trombosis, manejo perioperatorio, cáncer, embarazo, interacciones medicamentosas.*

ABSTRACT.

The thromboembolic disease supposes a major cause of morbidity and mortality in our country, and for its prevention and treatment anticoagulants drugs are necessary. The current and continuous rise of patients with oral anticoagulant treatment (OAT) has required the decentralization of the ambulatory control and management of these patients.

The most used anticoagulants in the community are vitamin K antagonists: *acenocumarol* y *warfarina*; and direct oral anticoagulants: *dabigatrán* , *rivaroxabán* , *apixabán* y *edoxabán*.

This document analyzes the managing of oral anticoagulation in different and concrete situations with the anticoagulated outpatients face. For that purpose, a literature review of some of the last clinical practice guidelines for anticoagulation has been done, and it has been compared with daily clinical practice. The special situations analyzed are: INR out of range (supra and infratherapeutic INR, and unstable INR), hemorrhagic complications with OAT, thrombotic complications with OAT, minor surgical interventions and endoscopic procedures, gestation, oncological patients, and pharmacological interactions with rifampicin.

Currently, guidelines and clinical practice, completely agree to the outpatient anticoagulant management of pregnant women, oncological patients and mechanical heart prostheses; in the case of venous thromboembolism the coincidence is also wide and, it's in the rest of situations in which differences are evident when comparing revised clinical guidelines and daily clinical practice, needing the medical judgment in order to adapt them to every situation.

Key words: *oral anticoagulants, hemorrhage treatment, thrombosis treatment, perioperative management, cancer, gestation, pharmacological interactions.*

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 CONCEPTO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA.

La definición de enfermedad tromboembólica engloba tanto el proceso de trombosis como el de embolismo. La trombosis es el resultado de la formación de un coágulo en el interior de un vaso sanguíneo (arteria o vena) que impide el flujo sanguíneo normal a los tejidos. El coágulo o parte de él puede desprenderse y migrar, en forma de émbolo, a través del sistema circulatorio obstruyendo el flujo en un lugar diferente a su origen. La enfermedad tromboembólica puede ser arterial o venosa, según el territorio donde se desarrolle y embolice el trombo.

El mecanismo más frecuente de tromboembolia es de origen cardiaco, fundamentalmente la fibrilación auricular (FA). También se produce trombosis arterial en pacientes con isquemia arterial crónica, portadores de injertos o prótesis endovasculares, o como resultado yatrogénico en la manipulación intravascular ¹.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) es más frecuente que la arterial. La trombosis venosa ocurre fundamentalmente en el sistema venoso profundo, originando la trombosis venosa profunda (TVP), que es el origen más frecuente del tromboembolismo pulmonar (TEP) (hasta un 50% de las TVP no tratadas pueden producir TEP). Por tanto, la ETE engloba las dos entidades, la TVP y la TEP ^{1,2}.

1.2 EPIDEMIOLOGÍA.

La ETE y la enfermedad tromboembólica arterial constituyen un importante problema de salud a nivel mundial dada su elevada prevalencia, su morbimortalidad y el importante consumo de recursos sanitarios que suponen.

La FA es la arritmia cardíaca más frecuente, afecta al 1-2% de la población general, aumentando esta prevalencia con la edad ^{3,4}. En el estudio OFRECE ⁵ se analizó la prevalencia de FA en la población española y se obtuvo una prevalencia del 9 %, entre los 70-79 años, incrementándose a 17% en >80 años. Además, la FA incrementa el riesgo de embolia e ictus sistémico hasta 5 veces; aproximadamente entre el 15-20% de los ictus que suceden en Estados Unidos son atribuibles a FA, constituyendo el origen de complicaciones potencialmente graves, incluso mortales ⁶.

La incidencia de ETE se calcula en torno a 100-200 casos cada 100.000 habitantes al año y aumenta de manera importante con la edad. La incidencia anual en niños es de 1 caso cada 100.000 habitantes, en los adultos jóvenes 1 caso cada 10.000 habitantes al año, 1 cada 1.000 en adultos de mediana edad, 1 cada 100 en los ancianos y hasta 10% en los muy ancianos ^{2,7,8}.

En la base de datos RIETE (Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica Venosa) ⁹ desde su origen en 2001 hasta enero de 2017, se han registrado 50.824 casos de ETE en nuestro país. De estos aproximadamente el 50% se presentaron en forma de TVP y el otro 50% en TEP.

La TVP y el TEP pueden producirse de forma idiopática, aunque también existen diferentes situaciones o enfermedades que incrementan su riesgo. En nuestro país los factores más relacionados con la ETE son, por orden de importancia: la inmovilización, el cáncer, la cirugía y el tratamiento hormonal ⁹. Otros factores de riesgo son: embarazo, infecciones, trombofilias, fracturas de miembros, infecciones, transfusiones y agentes estimulantes de la eritropoyesis. El infarto agudo de miocardio (IAM) y la insuficiencia

cardiaca aumentan también el riesgo de TEP ¹⁰. Por otro lado, la ETEV tiene un elevado riesgo de recurrencia, hasta un 30% en los siguientes 10 años ⁸, con una tasa de mortalidad en ese caso entre 4 - 9% ¹¹.

Por ello, dada la elevada incidencia de la enfermedad tromboembólica, su alta recurrencia y las complicaciones potencialmente graves o mortales en las que puede derivar, el tratamiento de la ETEV y la profilaxis antitrombótica son de gran importancia. La profilaxis de ETEV es una práctica esencial en aquellos pacientes con factores de riesgo de ETEV y/o de tromboembolismo arterial, y su uso está soportado por una sólida evidencia científica ^{4,12-15}. Para este fin, tratamiento y profilaxis de la ETEV, surge la necesidad de desarrollar los fármacos anticoagulantes.

1.3 TIPOS E HISTORIA DE LOS ANTICOAGULANTES. ¹⁶⁻²⁰

Los fármacos anticoagulantes surgen ya en la primera mitad del siglo XX, como pilar fundamental de la terapia antitrombótica (figura 1). El primero en aparecer fue la **heparina no fraccionada (HNF)** en la década de los 30. El mecanismo de acción de la HNF es la unión a la antitrombina III, potenciando así su acción inhibitoria sobre los factores Xa y IIa (trombina) de la coagulación (figura 2). Su administración puede ser intravenosa (heparina sódica) o subcutánea (heparina cálcica), y se monitoriza mediante el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). Su acción puede ser revertida administrando sulfato de protamina.

Los siguientes fármacos anticoagulantes en aparecer fueron los **antagonistas de la vitamina K (AVK)** en la década de los 40. Son los conocidos como dicumarínicos, siendo los más empleados la *warfarina* (en el mundo anglosajón) y el *acenocumarol* (el más empleado en España). Actúan impidiendo que la vitamina K actúe como cofactor para la activación de los factores de la coagulación vitamina K-dependientes (II, VII, IX, X) (figura 2), y también para las proteínas anticoagulantes proteína C y proteína S. La respuesta a los AVK es muy variable según la genética, el metabolismo, las circunstancias del paciente y además presentan frecuentes interacciones con otros medicamentos o con los alimentos. Estas interacciones, unido a su estrecha ventana terapéutica, hace que requieran controles frecuentes para evitar posibles complicaciones si salen del rango terapéutico. Su monitorización se realiza mediante el tiempo de protrombina (TP) que se expresa como INR (*International Normalized Ratio* o cociente internacional normalizado) desde 1983 ^{21,22}.

En los años 80 se desarrollaron las **heparinas de bajo peso molecular (HBPM)**. Obtenidas de la molécula de HFN, su mecanismo de acción es semejante al de la HNF, pero inhiben de forma más selectiva al factor Xa que al IIa (figura 2). Al tener menor peso molecular poseen una farmacocinética diferente a la HNF: tiene una vida media mayor, mejor absorción por vía subcutánea y habitualmente no precisa monitorización porque tiene una acción más predecible. En caso de insuficiencia renal o embarazo puede monitorizarse mediante la medición de factor anti-Xa.

A principios del s. XXI han aparecido los conocidos como **inhibidores indirectos del factor Xa**. Se trata de fármacos relacionados con las HBPM que, al igual que éstas, también se unen a la antitrombina III pero actúan exclusivamente inhibiendo el factor Xa, y no al factor IIa, como es el *fondaparinux* (figura 2).

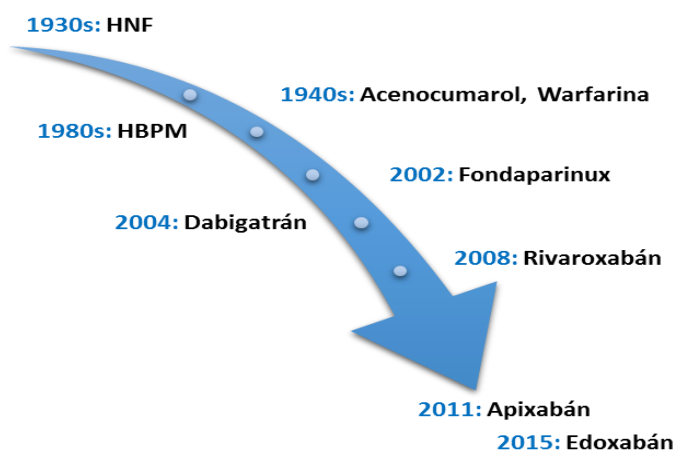


Figura 1. Historia de los anticoagulantes.

A finales del s. XX, dado los inconvenientes que conllevan los AVK a la hora de la práctica clínica, comienzan a desarrollarse nuevos anticoagulantes orales con la intención de idear fármacos con un mecanismo de acción más específico, con mayor ventana terapéutica y por tanto menos efectos secundarios, que puedan administrarse a una dosis fija oral y que no requieran monitorización. Surgen así los **anticoagulantes orales directos (ACOD)**. El primero en aparecer fue *dabigatrán*, inhibidor directo del **factor IIa** (trombina), posteriormente aparecen los inhibidores directos del **factor Xa**: *rivaroxabán* y *apixabán*, y en 2015 se incorpora *edoxabán* (figura 2). Por lo tanto, en 2016 ya se dispone de 4 ACOD.

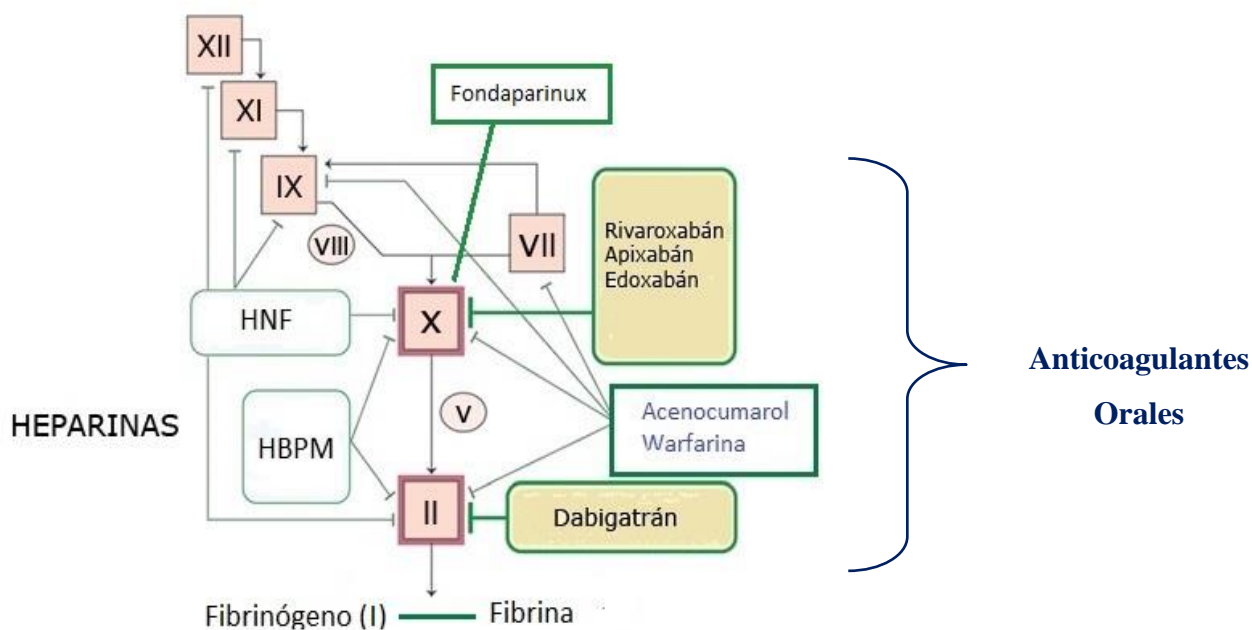


Figura 2. Mecanismo de acción de los fármacos anticoagulantes. Adaptada de: www.fisterra.com. Guía para los nuevos anticoagulantes orales 2016 ¹⁹.

2. JUSTIFICACIÓN.

La gran variabilidad que implica el manejo de la anticoagulación oral y el creciente empleo de los fármacos anticoagulantes, resulta una cuestión interesante de analizar en el marco de un trabajo de fin de grado, ya que a diario se presentan situaciones que implican modificación de las pautas de estos fármacos. El objetivo principal de este proyecto consiste en analizar el manejo de la anticoagulación oral ante diferentes y concretas situaciones que se le plantean al paciente anticoagulado a nivel ambulatorio, elegidas por la elevada frecuencia en la que se presentan.

Para ello se pretende analizar y conocer las recomendaciones de las últimas guías de práctica clínica, y contrastarlo con lo que se realiza en la práctica diaria en nuestro medio.

La importancia de este trabajo radica en que hoy en día, con el aumento de la esperanza de vida de la población se incrementan los pacientes con FA, la gran prevalencia de la ETEV y la ampliación de las indicaciones de la terapia anticoagulante oral, han conllevado un aumento de los pacientes que se encuentran con tratamiento anticoagulante.

^ASegún estimaciones obtenidas del SALUD, a partir de datos obtenidos de las Direcciones de Atención Primaria a fecha noviembre de 2016, en Aragón hay registrados 34.284 pacientes con tratamiento anticoagulante oral (TAO). De los cuales, aproximadamente el 25% tomaban ACOD. Estas cifras son fundamentalmente a expensas del aumento de la prevalencia de su indicación más frecuente, la FA, que afecta al 2% de la población general aragonesa y a un 10% en > 60 años. La prevalencia, en general, del TAO en España es de un 1,4%, mientras que en Aragón es de un 1,6%. El TAO está en crecimiento, aumentando anualmente un 17% en general. Este aumento del número de pacientes con anticoagulantes orales justifica la necesidad de descentralización del TAO, que en Aragón se inició ya en 2003, con resultados muy variables en los distintos sectores sanitarios.

Los pacientes con tratamiento anticoagulante se someten con frecuencia a cirugías o técnicas diagnósticas, están embarazadas, tienen mal control del INR, etc. Se trata de situaciones que pueden requerir modificaciones de la pauta del fármaco anticoagulante o incluso valorar su sustitución por otro fármaco (como la HBPM en la *terapia puente*) en función del riesgo hemorrágico y trombótico, siendo para ello de gran utilidad recurrir a la consulta de guías de práctica clínica. Este trabajo pretende ser un reflejo práctico del manejo de los pacientes anticoagulados a nivel ambulatorio, basado en la evidencia disponible más reciente e incluso servir de herramienta de consulta para otros estudiantes o personas del ámbito sanitario.

3. OBJETIVO.

Objetivo principal:

Analizar el manejo de la anticoagulación oral ante diferentes y concretas situaciones que se le plantean al paciente anticoagulado a nivel ambulatorio según las últimas recomendaciones de las guías de práctica clínica.

Objetivos secundarios:

^A Datos presentados en la reunión de constitución del Grupo Autonómico de Tratamiento Anticoagulante Oral del SALUD con fecha 26 de enero de 2017. Los datos fueron obtenidos de las Direcciones de Atención Primaria del SALUD con fecha de noviembre de 2016.

- Conocer las recomendaciones de las guías de práctica clínica y contrastarlo con la práctica habitual en nuestro entorno.
- Conocer las situaciones susceptibles de manejo ambulatorio e identificar aquellas que requieren derivación y manejo por el servicio especializado de Hematología.

4. APROXIMACIÓN AL TEMA.

4.1 NECESIDAD DE ANTICOAGULAR.

El empleo de la anticoagulación oral tiene una finalidad preventiva (profilaxis primaria y secundaria) o terapéutica de la enfermedad tromboembólica, siendo algunas de sus indicaciones la prevención del ictus y la embolia sistémicos en la FA, profilaxis y tratamiento de la ETEV, profilaxis en prótesis valvulares cardíacas o en la prevención secundaria en el síndrome coronario agudo, entre otras. Todo esto supone en la actualidad una gran cantidad de pacientes anticoagulados y una amplia variedad de indicaciones.

En todos los casos, antes de iniciar la terapia anticoagulante es imprescindible hacer una valoración individualizada del riesgo-beneficio que ésta conlleva para cada paciente concreto, empleando diferentes escalas (ejemplo: no todos los pacientes con FA tienen indicación de anticoagulación porque en ocasiones el riesgo supera al beneficio). Hay que valorar tanto el riesgo tromboembólico que supone para el paciente no llevar el tratamiento anticoagulante, como el riesgo hemorrágico que conlleva, valorando también las preferencias del paciente y la posibilidad de seguimiento y acceso a controles analíticos del mismo ^{18,23}.

Una vez iniciado el TAO, en muchas ocasiones este tratamiento va a precisar de modificaciones significativas, en función del riesgo hemorrágico y trombótico innato del paciente y el asociado a cada situación/intervención al que se somete el paciente.

4.2 FÁRMACOS ANTICOAGULANTES ORALES MÁS HABITUALES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA AMBULATORIA. AVK Y ACOD.

AVK ^{18,24,25}

La indicación de los AVK, en términos globales, hace referencia a la profilaxis primaria y secundaria de la enfermedad tromboembólica arterial (fibrilación y aleteo auricular,

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

prótesis valvulares, algunos IAM, IC y placas aórticas complejas) y venosa (TVP y TEP), bien de forma transitoria o permanente.

Tanto la *warfarina* como el *acenocumarol* tienen el mismo mecanismo de acción pero difieren en su vida media (8-11 horas para el acenocumarol y hasta 48 horas para la warfarina). Esta diferencia confiere distintas características a cada fármaco: a mayor vida media, mayor estabilidad, pero menor versatilidad si debe suspenderse ante procedimientos invasivos y/o quirúrgicos. De esta manera, por ser más estables, los pacientes tratados con warfarina que olvidan una sola dosis suelen permanecer en rango adecuado de anticoagulación oral.

Debido a la unión con proteínas plasmáticas y al metabolismo hepático, los fármacos AVK presentan múltiples interacciones medicamentosas y alimentarias y se modifican con las diversas situaciones clínicas del paciente. (Ejemplo.: las alteraciones de la función tiroidea pueden alterar el INR ya que modifican la fijación plasmática del AVK. El hipertiroidismo disminuye la fijación proteica de acenocumarol aumentando así su fracción libre y, por tanto, el efecto anticoagulante; y viceversa, el hipotiroidismo aumenta la fijación proteica y disminuye el efecto anticoagulante.).

Así, fármacos como amiodarona, propafenona y sulfamidas potencian su efecto, mientras que otros, como el carbón activado, los barbitúricos o la rifampicina, lo inhiben ¹⁸ (ANEXO 1). (Ejemplo.: la interacción con la rifampicina se explica porque el AVK se metaboliza fundamentalmente por la vía del citocromo P450 y su catalizador principal es el citocromo CYP2C9; otras enzimas implicadas en su metabolismo son CYP1A2 y CYP2C19. La rifampicina es un potente inductor del CYP2C y CYP3A y por ello puede disminuir el efecto anticoagulante del AVK).

Con respecto a los alimentos, todos aquellos ricos en vitamina K, como los vegetales, y más concretamente las coles y el brócoli, inhiben su efecto y deben ser ingeridos con moderación ¹⁸ (ANEXO 2). Las diarreas y la hepatopatía potencian el efecto de los AVK.

Por ello hay que monitorizar el efecto del AVK para conseguir una determinada ventana terapéutica y evitar complicaciones hemorrágicas y/o trombóticas. Como ya se ha comentado, este control se realiza a partir del TP (o tiempo de Quick), que se expresa como INR, su fórmula es la siguiente ^{21,22}:

$$\text{INR} = \left(\frac{\text{TP del paciente}}{\text{Media de TP de controles}} \right) \text{ISI}$$

Siendo el ISI el índice de sensibilidad internacional de la tromboplastina que se use como reactivo. La tromboplastina patrón tiene un ISI de 1; las tromboplastinas comerciales difieren en los valores y los reactivos más adecuados son los que tienen un ISI más cercano a 1.

La ventana terapéutica se conoce como el *rango o intervalo terapéutico* (se usa rango terapéutico con mayor frecuencia), que es el valor de INR entre los que el médico que prescribe el AVK desea que se encuentre el INR. El rango terapéutico óptimo para la mayoría de las indicaciones se considera INR 2-3¹², siendo más elevado para aquellas patologías con alto riesgo trombotico como las prótesis valvulares mitrales metálicas, la ETEV recurrente, o la miocardiopatía dilatada (tabla 1).

Indicación	INR recomendado
Profilaxis y tratamiento de la ETEV (TVP y TEP)	2,0-3,0
Tratamiento y profilaxis secundaria de la ETEV asociada a síndrome antifosfolípido	2,0-3,0
ETEV recurrente	2,5-3,5
Fibrilación auricular	2,0-3,0
Post-IAM (con riesgo incrementados de complicaciones tromboembólicas)	2,0-3,0
Valvulopatía mitral reumática con aurícula izquierda dilatada > 55 mm o con trombo en su interior	2,0-3,0
Prótesis valvular cardiaca biológica	2,0-3,0
Prótesis valvulares cardiacas metálicas:	
- Aórticas (generalmente)	2,0-3,0
- Mitrales o dobles	2,5-3,5
Miocardiopatía dilatada	2,0-3,5

Tabla 1. Valores recomendados para el tratamiento con AVK. Adaptada de: ficha técnica de acenocumarol (AEMPS)²⁴.

En general, los AVK están contraindicados en pacientes con hemorragia activa, alérgicos al fármaco, en gestantes, pacientes que no cumplen adecuadamente el tratamiento (demencia, alcoholismo, trastornos psiquiátricos graves, minusvalía psíquica) y en otros la contraindicación es relativa y requiere de estrictos controles por su alto riesgo hemorrágico

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

(tumor intracraneal, hemorragia cerebral previa, aneurisma intracerebral, coagulopatías, trombocitopenias y otras discrasias sanguíneas, hepatopatía severa, insuficiencia renal severa, traumatismo craneoencefálico reciente, HTA grave no controlada).

En los pacientes con AVK existe la posibilidad de *autocontrol del TAO* (ATAO). Se trata de una modalidad de control dirigida a pacientes seleccionados a los que se forma específicamente para lograr su capacitación en el autocontrol. El ATAO ha demostrado mejor control de estos pacientes y menor incidencia de complicaciones hemorrágicas y trombóticas respecto al control clásico. Esto se consigue gracias a la mayor frecuencia de los controles de INR (semanal generalmente) y la mayor exigencia de implicación y responsabilidad del paciente sobre su tratamiento, permitiendo que los pacientes estén más tiempo en rango terapéutico. En Aragón se empezó a incluir pacientes en el programa de ATAO en el año 2009 y continúa actualmente abierto ^{26,27}.

ACOD ²⁸⁻³¹

Estos fármacos fueron aprobados inicialmente para la prevención de la ETEV en pacientes sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. Posteriormente se aprobaron para la prevención de complicaciones tromboembólicas en pacientes con FANV con uno o más factores de riesgo (CHA₂DS₂-VASc), y en el tratamiento y prevención de la TVP y TEP. En nuestro país están financiados para la FANV y para la cirugía electiva de reemplazo de cadera y rodilla (ANEXO 3). Sin embargo, su principal uso en nuestro país es la FANV.

Los diversos ensayos clínicos pivotaes por los que se aprobó el uso de los ACOD han demostrado su eficacia clínica. En ellos se compara dabigatrán (estudio RE-LY) ²⁸, rivaroxaban (estudio ROCKET-AF) ²⁹, apixaban (estudio ARISTOTLE) ³⁰, edoxabán (estudio ENGAGE AF-TIMI) ³¹ con warfarina respectivamente. El resultado es un perfil beneficio/riesgo favorable para prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV y uno o más factores de riesgo. Además, los ACOD disminuyeron significativamente la cantidad de hemorragia importante y de hemorragia intracraneal. Sin embargo, todavía no hay evidencia que demuestre superioridad de alguno de los ACOD sobre otro ni hay estudios publicados comparando los ACOD respecto a otro tipo de AVK ²³ o respecto al autocontrol del tratamiento con AVK.

Los 4 ACOD tienen capacidad anticoagulante inhibiendo de forma directa y reversible bien la trombina (*dabigatrán*) o el factor Xa de la coagulación (*apixabán*, *rivaroxabán* y

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

edoxabán). Las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada fármaco son diferentes (tabla 2):

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Biodisponibilidad vía oral (%)	6,5	80-100	50	62
Semivida de eliminación (h)	12-14	5-13	12	10-14
Eliminación renal (%)	85	50	27	35
T máx. (h)	0,5-2	2-4	1-4	1-2
Metabolismo vía P-450	NO	SÍ	SÍ	SÍ

Tabla 2. Datos farmacodinámicos y farmacocinéticos de ACOD. Datos obtenidos de: fichas técnicas de los ACOD (EMA) ²⁸⁻³¹.

Dadas estas características es necesario valorar la función renal y hepática en estos pacientes y controlar aquellos fármacos que puedan interferir en su metabolismo inhibiéndolo (ej.: antimicóticos azoles, amiodarona, verapamilo, diltiazem, claritromicina, quinidina, naproxeno, ticagrelor), o induciéndolo (ej.: rifampicina carbamacepina, fenitoina, fenobarbital). Están contraindicados los inhibidores potentes de la glicoproteína-P (gp-P) y CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, ciclosporina, dronedarona y tacrólimus) e inhibidores de la VIH proteasa como ritonavir.

Las dosis habituales orales recomendadas de los ACOD son:

Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
150 mg /12 h	20 mg/24 h	5 mg/12h	60mg/24 h

Tabla 3. Dosis habituales orales recomendadas de los ACOD. Datos obtenidos de: fichas técnicas de los ACOD (EMA) ²⁸⁻³¹.

Y es necesario realizar ajuste de dosis en determinadas situaciones (tabla 4):

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán*	Edoxabán
Dosis ajustada	110 mg/12 h	15 mg/24 h	2,5 mg/ 12h	30 mg/24 h
Edad	- \geq 80 años - 70-79 años cuando el riesgo hemorrágico es alto (ej.: peso < 50 kg, AAS, AINE, clopidogrel, etc.)	No necesario	- \geq 80 años	No necesario
Peso	< 50 kg	No necesario	\leq 60kg	\leq 60kg
Función renal	- IR moderada (en IR grave ACr < 30 mil/min está contraindicado)	-IR moderada -IR grave	-Creatinina sérica \geq 1,5 mg/dl (133 micromol/l). -IR grave	-IR moderada -IR grave
Fármacos	<p>Tratamiento con fármacos que interfieren en la hemostasia como AAS, AINE, clopidogrel, ISRSs o ISRSNs.</p> <p>Tratamiento con inhibidores leves- moderados de la gp-P y/o CYP3A4 como amiodarona, fluconazol, quinidina, verapamilo, ticagrelor, eritromicina, claritromicina, ciclosporina.</p> <p>Los inductores de la gp-P y/o CYP3A4 (rifampicina carbamacepina, fenitoina, fenobarbital) no están recomendados, si se dan valorar suspensión del ACOD y tratamiento con HBPM.</p>			

Tabla 4. Situaciones que requieren ajuste de la dosis habitual. Adaptada de: Informe de Posicionamiento Terapéutico. AEMPS. 21 nov 2016 ²³. *Apixabán: se modificará la dosis cuando se cumplan 2 de los 3 criterios citados. En el resto de ACOD será suficiente con 1 criterio. IR= Insuficiencia renal. ACr = aclaramiento de creatinina. IR moderada = ACr de 30-49 ml/min. IR grave = ACr de 15-29 ml/min).

Los ACOD están contraindicados en pacientes alérgicos al fármaco, prótesis valvulares cardíacas, hemorragia activa, IR grave con ACr < 15 ml/min, riesgo de hemorragia mayor (úlceras gastrointestinales actuales o recientes, neoplasias malignas, lesión espinal o cerebral reciente, cirugía espinal u ocular, hemorragia intracraneal reciente, varices esofágicas, malformaciones arteriovenosas o aneurismas vasculares, insuficiencia hepática grave o

hepatopatía asociada a coagulopatía y riesgo relevante de hemorragia, HTA grave no controlada, o en tratamiento con otro fármaco anticoagulante).

4.3 NECESIDAD DE CONTROL AMBULATORIO DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL Y AUTOCONTROL DEL PACIENTE EN EL TRATAMIENTO CON AVK.

Inicialmente el control del paciente con TAO con AVK se realizaba en los servicios especializados de Hematología, a cargo de un hematólogo; con el paso del tiempo y por el notable aumento de la población con TAO, para evitar el colapso de los servicios especializados y para acercar el control al paciente surge la necesidad de involucrar a Atención Primaria en el control de los pacientes con TAO.

La monitorización de los AVK en España, donde fundamentalmente usamos el *acenocumarol*, consiste en el control periódico del INR (de 1 semana hasta 7-8 semanas) en el centro de Atención Primaria o en el servicio de Hematología. El médico proporciona al paciente por escrito un calendario con la pauta y dosis diaria hasta el nuevo control, realizando ajustes de la dosis según los valores del INR. Los pacientes que se encuentren en rango terapéutico seguirán con la misma pauta y se citarán generalmente en 4-6 semanas, y en aquellos fuera de rango se comprobará la adherencia al tratamiento, posibles interacciones con medicamentos o alimentos, y se les dará nueva pauta de tratamiento con control en menor período de tiempo (1-2 semanas, incluso menos en INR muy desviados del rango terapéutico) ^{12, 14, 18}.

Para pacientes seleccionados y que estén formados específicamente y capacitados existe la posibilidad del *autocontrol* ^{26,27}. En el autocontrol del TAO con AVK el paciente formado específicamente, en su domicilio mide su INR mediante un coagulómetro portátil, y en función del resultado realiza los ajustes de dosis según el procedimiento que le han explicado durante la formación. Además, los resultados pueden ser compartidos a través de internet con el médico responsable, de manera que el control del paciente sea continuo. Estos pacientes son revisados 1 ó 2 veces al año en la consulta, ya sea en su centro de salud por el médico de Familia y Comunitaria o en el hospital por el Hematólogo (ver tabla 6).

Lugar de extracción de muestra	Control analítico	Dosificación
Centro Hospitalario	Venoso Capilar	Hematólogo Hematólogo
Centro de Salud	Venoso Capilar Capilar	Hematólogo MFyC Hematólogo
Domicilio	Venoso Capilar	Hematólogo MFyC
	Capilar Capilar	Hematólogo / MFyC * PACIENTE^

Tabla 5. Modelos de control del TAO. Adaptada de: Menéndez-Jándula B, 2017 ²⁷. MFyC = Médico de Familia y Comunitaria. * Hace referencia al autoanálisis por el paciente y dosificación por el médico. ^ Hace referencia al autocontrol (el paciente realiza el control analítico y la dosificación).

El grado de control de los pacientes con AVK puede medirse mediante el tiempo en rango terapéutico (TRT) o mediante el porcentaje de INR en rango. Se considera que el porcentaje para que el tratamiento con AVK sea efectivo debe estar entre 60-65% para el primero y entre 50-60% para el segundo. Aquellos pacientes de difícil control pueden ser derivados para control en el servicio especializado de Hematología, proponerles entrar en autocontrol o valorar el cambio a ACOD (si está indicado) ^{18,26,27}.

Respecto a los ACOD, aunque no es necesario su monitorización, el médico de Atención Primaria o el médico que los prescribe, si debe instruir al paciente para detectar posibles complicaciones hemorrágicas y/o trombóticas, y realizar controles de la función renal y hepática (especialmente la renal) cada cierto tiempo para descartar un empeoramiento de la función renal que pueda requerir modificar la dosis del ACOD, o incluso suspenderlo. Para realizar cirugías o maniobras intervencionistas también hay que valorar la función renal y hepática porque pueden interferir en la eliminación del ACOD, aumentando su vida media y por tanto el efecto anticoagulante ¹⁹.

En los pacientes anticoagulados con AVK o con ACOD, en principio tras consenso con la unidad de terapia anticoagulante (UTA), el médico de Primaria también se puede encargar del manejo perquirúrgico y de dar las directrices a los pacientes en algunas situaciones que requieren modificación de la pauta o el empleo de *terapia puente*, como las que se van a abordar en este trabajo: cirugía mayor ambulatoria (CMA), extracciones dentales, técnicas

endoscópicas o hemorragias leves. Se derivarán al servicio de Hematología a aquellos pacientes con riesgo hemorrágico o trombótico importante, embarazo, procedimientos que requieran ingreso hospitalario, o pacientes con insuficiencia renal significativa. Estos criterios de derivación se establecen por consenso entre el centro de salud y el servicio de Hematología; y el Médico de Familia siempre puede consultar y derivar, si lo considera necesario o tiene dudas en el manejo del paciente anticoagulado.

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

La metodología para la elaboración de este trabajo ha consistido en la realización de una revisión bibliográfica de algunas de las últimas guías de práctica clínica sobre anticoagulación y su comparación con el quehacer diario. Se ha revisado el grado de evidencia de sus recomendaciones, se han elegido las distintas situaciones especiales a abordar en el trabajo y, finalmente, se ha analizado el manejo de la anticoagulación oral en estas situaciones comparando lo que recomiendan las guías de práctica clínica con lo que se realiza en la práctica clínica diaria en algunos de los centros sanitarios de nuestro entorno.

Fuentes de información

Como fuentes de información para la búsqueda de las guías de las diferentes sociedades científicas se han empleado los motores de búsqueda *Google* y *PubMed*, introduciendo las palabras: “*guías de anticoagulación oral, bleeding anticoagulation, perioperative management of anticoagulation, anticoagulantes de acción directa, acenocumarol, warfarina, etc.*”

También se han consultado las páginas web de la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)* y de la *Agencia Europea de Medicamentos (EMA)*.

Las fuentes de información primaria han consistido en la consulta y documentación proporcionada por la Dra. M^a Esther Franco García, médico especialista del servicio de Hematología del Hospital N^a S^a de Gracia (Zaragoza), y en las prácticas clínicas realizadas durante el rotatorio del 12^o semestre del Grado de Medicina en el servicio de Hematología del Hospital Obispo Polanco (Teruel).

La bibliografía revisada ha sido fundamentalmente: protocolos de hospitales autonómicos para el manejo de la anticoagulación, guías nacionales de anticoagulación en Atención

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

Primaria y guías internacionales de anticoagulación. Los más relevantes para la realización del trabajo han sido:

➤ Protocolos autonómicos:

- Recomendaciones para el manejo de pacientes con tratamiento anticoagulante oral y antiagregante ante la cirugía y procedimientos invasivos del Hospital Royo Villanova-Hospital N^a S^a de Gracia, y del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
- Manejo del INR supraterapéutico de la Sociedad Aragonesa de Hematología y Hemoterapia (SARHH).

➤ Guías clínicas:

- Guías Fisterra:
 - Guía clínica de anticoagulación con antagonistas de la vitamina K.
 - Guía clínica de nuevos anticoagulantes orales.
 - Guía clínica de terapia puente en anticoagulación oral.
- Guía sobre los anticoagulantes de acción directa (Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia / Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia).

➤ Guías internacionales:

- American College of Chest Physicians (ACCP) 2008, 2012 y 2016.

Crterios de selección de las situaciones especiales y pacientes a analizar

- Situaciones de elevada prevalencia en la práctica clínica diaria que son de manejo ambulatorio (excepto cáncer y embarazo que requieren generalmente manejo especializado pero se han analizado igualmente por su elevada frecuencia).
- Se ha elegido el tratamiento anticoagulante oral con AVK y ACOD.
- Se ha elegido como pacientes diana aquellos con TAO que pueden manejarse y controlarse ambulatoriamente.

Crterios de exclusión

- Se han excluido aquellas situaciones que requieren manejo especializado hospitalario (salvo cáncer y embarazo).
- Se han excluido aquellos pacientes de alto riesgo hemorrágico y/o trombótico, y aquellos con otro tipo de terapia anticoagulante o antiagregante.

Definiciones según Guía Fisterra

- *INR supratrapéutico*: INR superior al rango terapéutico. INR > 3 para INR terapéutico 2-3; INR > 3,5 para INR terapéutico 2,5-3,5.
- *INR infraterapéutico*: INR inferior al rango terapéutico. INR < 2 para INR terapéutico 2-3; INR < 2,5 para INR terapéutico 2,5-3,5.
- *INR inestable*: 3 ó 4 INR previos y consecutivos fuera del rango terapéutico.

En cada situación se ha analizado el manejo de la anticoagulación oral valorando siempre tanto el riesgo hemorrágico y trombótico propio del paciente como el asociado a cada situación especial. Para ello se han empleado las tablas 6-12 que se detallan en el apartado *Material*.

MATERIAL

A) Grados de recomendación. (Tabla 6)

Grado de recomendación	Riesgo/Beneficio	Evidencia científica de soporte	Implicaciones
1A	A favor	Trabajos aleatorizados sin limitaciones importantes	Fuertemente recomendado. Aplicación a la mayoría de pacientes y circunstancias sin reservas
1B	A favor	Trabajos aleatorizados con limitaciones importantes	Fuertemente recomendable. Aplicación probable a la mayoría de pacientes
1C +	A favor	No aleatorizados, pero resultados inequívocos extrapolables o evidencia abrumadora de observaciones	Fuerte recomendación. Aplicación a la mayoría de pacientes y circunstancias
1C	A favor	Estudios observacionales	Recomendación intermedia: puede cambiar si aumenta la evidencia.
2A	No claro	Trabajos aleatorizados sin limitaciones importantes	Recomendación intermedia. Aplicación que puede variar dependiendo de circunstancias o pacientes
2B	No claro	Trabajos aleatorizados con limitaciones importantes	Poco recomendado
2C	No claro	Estudios observacionales	Muy poco recomendado. Otras alternativas pueden ser igual de razonables.

Tabla 6. Grados de recomendación de la ACCP. Chest. American College of Chest Physicians. 2001 ⁴⁶.

B) Valoración del riesgo trombótico del paciente. (Tablas 7 y 8)

BAJO	INTERMEDIO	ALTO
<ul style="list-style-type: none"> - FA sin factores de riesgo (CHADS 0-2) - Bioprótesis en ritmo sinusal - Prótesis mecánicas aórticas (bivalva) - ETEV o arterial > 12 m sin factores riesgo. 	<ul style="list-style-type: none"> - FA sin embolismos y con factores de Riesgo (CHADS >2) - Trombosis arterial (> 3m <12m): IAM, By-Pass coronario, ACV - ETEV > 3 < 12 m. - Trombofilia - Neoplasia activa 	<ul style="list-style-type: none"> - Prótesis mecánicas cardíacas - FA embolígena ó valvulopatía mitral - Tromboembolismo arterial reciente (< 3m) o recurrente - Tromboembolismo venoso < 3 meses o recurrente - ETEV < 1 m retrasar cirugía - Trombofilia alto riesgo

Tabla 7. Clasificación del riesgo trombótico del paciente según su situación clínica.

Adaptada de: Protocolo de manejo perioperatorio del HCULB ³². FA = fibrilación auricular; ETEV = enfermedad tromboembólica venosa; IAM = infarto agudo de miocardio

Ítem	Descripción	CHADS2	CHA2DS2-VASc *
C (“Congestive heart failure”)	Insuficiencia Cardíaca	1	1
H (“Hypertension”)	Hipertensión arterial	1	2
A (“Age”)	Edad ≥ 75 años, puntuación doble	1	2
D (“Diabetes”)	Historia de Diabetes Mellitus	1	1
S2 (“Stroke”)	Historia de Ictus/AIT, puntuación doble	2	2
V	Enfermedad vascular (EAP, IAM)	-	1
A (“Age”)	Edad 65-74 años	-	1
Sc	Sexo femenino	-	1
Puntuación máx		6	9

Tabla 8. Escalas CHADS2 y CHA2DS2-VASc: valoración del riesgo trombótico del paciente.

*Gage et al.; 2001 ³³. *Lip et al., 2010 ³⁴. AIT = accidente isquémico transitorio; EAP = edema agudo de pulmón; IAM = infarto agudo de miocardio.

C) Valoración del riesgo hemorrágico del paciente (Tabla 9)

Ítem	Descripción	Puntos
H ("Hypertension")	Hipertensión no controlada con presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg	1
A ("Abnormal kidney and/or liver function")	Insuficiencia renal (diálisis crónica, trasplante renal o creatinina sérica ≥ 200 $\mu\text{mol/L}$ o $\geq 2,3$ mg/dl) o insuficiencia hepática (cirrosis o datos bioquímicos indicativos de deterioro hepático: BRB > 2 veces el LSN, AST/ALT > 3 veces el LSN, etc.)	1 ó 2
S ("Stroke")	Historia previa de ictus	1
B ("Bleeding")	Historia de sangrado, anemia o predisposición al sangrado (ej.: diátesis hemorrágica)	1
L ("Labile INR")	INR inestable / alto o pobre ($< 60\%$ del tiempo dentro del TRT)	1
E ("Elderly")	Edad ≥ 65 años	1
D ("Drugs and/or alcohol")	Medicamentos que afecten a la hemostasia (ej.: AAS, clopidogrel) y/o ingesta de ≥ 8 bebidas alcohólicas a la semana	1 ó 2
Puntuación máxima		9

Tabla 9. Escala HAS-BLED: evaluación del riesgo hemorrágico del paciente. *Pisters et al., 2010³⁵. AAS = ácido acetilsalicílico; AST/ALT = aspartato-transferasa/ alanino-transferasa; BRB = bilirrubina; LSN = límite superior de la normalidad.

D) Clasificación de las intervenciones quirúrgicas según riesgo hemorrágico. (Tabla 10)

BAJO	INTERMEDIO	ALTO
Tipo de cirugía donde la hemostasia es accesible y no se compromete la vida del paciente ni el resultado quirúrgico:	Tipo cirugía donde la hemostasia puede ser difícil y aumenta la necesidad de transfusión o reintervención:	La hemorragia compromete la vida del paciente o el resultado de la cirugía:
<ul style="list-style-type: none"> - Extracción dental - COT menor - Cirugía menor - Endoscopias sin biopsia - Cataratas con anestesia tópica 	<ul style="list-style-type: none"> - Cirugía abdominal - Cirugía cardiovascular - COT mayor - Cirugía ORL (amigdalectomía, oral amplia) - Endoscopia urológica - RTU próstata - Otros procedimientos invasivos: polipectomía, biopsia renal o prostática, broncoscopia, litotricia, punción lumbar. 	<ul style="list-style-type: none"> - Neurocirugía intracraneal o medular - Cirugía revascularización coronaria - Cirugía cámara posterior del ojo - Cirugía vascular/cardíaca aneurisma aórtico, Bypass periférico. - Cirugía extensa de cáncer - Prostatectomía radical - Cirugía renal/hepática - Esplenectomía

Tabla 10. Clasificación de las intervenciones según el riesgo hemorrágico. Adaptada de: Protocolo de manejo perioperatorio del HCULB³². COT = cirugía ortopédica traumatólogica, ORL = otorrinolaríngea, RTU = resección transuretral.

E) Clasificación de la gravedad de la hemorragia. (Tabla 11)

Hemorragia Leve	Hemorragia Moderada	Hemorragia Grave
<ul style="list-style-type: none"> - Hematomas aislados - Hematuria leve - Epistaxis - Gingivorragia - Espusos hemoptoicos aislados 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia digestiva sin repercusión hemodinámica - Hemoptisis poco cuantiosa - Hemorragia leve persistente o cuantiosa 	<ul style="list-style-type: none"> - Intracraneal - Retroperitoneal - Hemopericardio - Hemoperitoneo - Hemoptisis franca - Hemorragia digestiva persistente o con repercusión hemodinámica - Aquellas que precisan transfusión de hemoderivados

Tabla 11. Clasificación de la importancia de la hemorragia según la Sociedad Aragonesa de Hematología y Hemoterapia (SARHH). Adaptada de Chest. Guía del American College of Chest Physicians 2008 ³⁶.

F) Valoración de la función renal para la suspensión de los ACOD. (Tabla 12)

Preoperatorio	Función renal (ACr ml/min)	Última dosis antes de la intervención
Dabigatrán (c/12h)		
	> 50	≥ 24-36 h
	30-50	≥ 48 h
Rivaroxabán (c/24h)		
	> 50	≥ 24 h
	30-50	≥ 24 h
	15-29	≥ 36 h
Apixabán (c/12h)		
	> 50	≥ 24 h
	30-50	≥ 24 h
	15-29	≥ 36 h
Edoxabán (c/24h)		
	> 50	≥ 24 h
	30-50	≥ 48 h

Tabla 12. Última dosis del ACOD ante intervenciones de bajo riesgo hemorrágico según la función renal del paciente. Adaptada de: Protocolo de manejo perioperatorio HCULB y fichas técnicas de los ACOD (EMA) ²⁸⁻³². ACr = aclaramiento de creatinina; (c/12h) = comprimido cada 12 horas; (c/24h) = comprimido cada 24 horas.

6. SITUACIONES ESPECIALES EN EL MANEJO DEL PACIENTE ANTICOAGULADO AMBULATORIO.

En el manejo diario del paciente anticoagulado ambulatorio surgen situaciones que requieren modificaciones significativas del tratamiento por parte del médico encargado del control, algunas de las cuales, elegidas por su mayor prevalencia, son las que se abordan a continuación.

6.1 INR fuera de rango en pacientes con AVK. En el mejor escenario posible (que es en el de los ensayos clínicos y en el control realizado por el hematólogo), hasta un tercio de los pacientes con control clásico del TAO con AVK se encuentran fuera del TRT ³⁷, con la posible repercusión en la calidad del control del INR y en su eficacia terapéutica, posibilitando la aparición de complicaciones. Se considera que el INR supratrapéutico (INR > 5) es el factor más importante en la aparición de eventos hemorrágicos fatales en pacientes con TAO ^{26,27,38}.

6.2 Complicaciones hemorrágicas. Son los eventos adversos más frecuentes en los pacientes con TAO. El TAO aumenta el riesgo hemorrágico, siendo este riesgo mayor durante el primer año de tratamiento y fundamentalmente en los 3 primeros meses por el riesgo de sangrado de lesiones subyacentes no conocidas. Las más frecuentes son las hemorragias gastrointestinales y urinarias, pudiendo ser complicaciones hemorrágicas graves hasta un 7-8 % ³⁹ y el promedio de hemorragias intracraneales un 0,3-0,8 % anual ^{40,41}. No obstante, los ACOD han demostrado menor riesgo de hemorragia intracraneal respecto a los AVK ²⁸⁻³¹.

6.3 Complicaciones trombóticas. La incidencia de eventos trombóticos en los pacientes con TAO es sobre un 4% al año. El ictus isquémico es la complicación trombótica más frecuente (fundamentalmente en prótesis valvulares mecánicas), seguida de ETEV, cardiopatía isquémica y embolias periféricas ^{27,42}.

6.4 Intervenciones quirúrgicas y procedimientos endoscópicos. El manejo perioperatorio de los pacientes con TAO es una cuestión relevante y va a estar condicionado fundamentalmente por riesgo el hemorrágico de la intervención y por el riesgo trombótico del paciente si se suspende el anticoagulante.

6.5 Embarazo. Los anticoagulantes orales están contraindicados en la gestación por sus efectos teratogénicos, por lo que es necesario utilizar otro tipo de fármacos anticoagulantes, fundamentalmente la HBPM.

6.6. Cáncer. Esta situación implica por sí misma un incremento de los riesgos hemorrágico y trombótico. En estos pacientes hay que valorar el riesgo-beneficio de la anticoagulación de forma individualizada, siendo las HBPM fármacos fundamentales en su manejo.

6.7 Rifampicina y anticoagulantes orales. Este fármaco es un potente inductor del citocromo P450 por lo que interacciona con los AVK, y de la gp-P por lo que también interacciona con los ACOD disminuyendo su efecto anticoagulante.

6.1 PACIENTE CON TRATAMIENTO AVK E INR FUERA DE RANGO.

Al realizar los controles correspondientes del INR es posible encontrar diferentes situaciones:

- INR en rango terapéutico, se mantendrá la dosis semanal del AVK y realizará generalmente el control a las 4-6 semanas ^{14,18}.
- INR ligeramente desviado 0,5 por encima o por debajo del rango terapéutico ¹²: en estos casos se recomienda no modificar la dosis total semanal (DTS) y adelantar el control 1-2 semanas pero siempre valorando el riesgo hemorrágico y trombótico.
- INR desviado más de 0,5 respecto al rango terapéutico: en este caso lo primero a realizar es una anamnesis exhaustiva al paciente, indagando sobre determinados aspectos que puedan justificar esta variación del INR¹⁸:
 - Adecuada cumplimentación terapéutica, olvido de dosis, insuficiente comunicación profesional-paciente.
 - Cambio en los hábitos de vida: alimentación (alimentos ricos en vitamina K), ejercicio, etc. (ANEXO 2).
 - Asociación con otros fármacos (AINES, determinados antibióticos, etc.) o productos de parafarmacia. (ANEXO 1).
 - Patología concomitante (fiebre, diarrea, alteración tiroidea, congestión hepática por insuficiencia cardiaca, etc.)
 - Variaciones de peso.

Cuando se identifica una **causa** del descontrol, hay que valorar si ésta es puntual o se trata de una causa persistente. Si es puntual hay que intentar corregir la causa y se mantiene la DTS. Si es persistente hay que cambiar la DTS.

Sin embargo, hasta en un tercio de las situaciones **no** se consigue detectar la **causa** que justifica la variación del INR. En estos casos hay que valorar la estabilidad de los INR previos:

- Si tiene 3 o más controles de INR estables: se puede mantener la DTS.
- Si tiene menos de 3 controles INR estables: se recomienda modificar la DTS.

En todo INR fuera de rango se adelanta el próximo control a 1-2 semanas ¹⁸

6.1.1 INR supratrapéutico.

Ante un INR por encima del rango hay que tener en cuenta dos aspectos: el nivel de anticoagulación (se mide por el INR), y la cuantía y relevancia clínica de la hemorragia si la hubiera.

Una *clasificación de la hemorragia* podría ser como la que propone la Sociedad Aragonesa de Hematología y Hemoterapia, SARHH (Véase tabla 11).

Serán de manejo ambulatorio los pacientes con hemorragias leves que se consigan controlar y el resto de pacientes con hemorragia serán remitidos al hospital.

Cuando **no existe hemorragia** o hay **hemorragia no significativa (leve)** la actitud a seguir en función del INR puede ser como la que propone la SARHH (tabla 13) o la propuesta por Guía Fisterra (tabla 14).

Antitrombótico		Acenocumarol		Warfarina
Vida media		2-4 días		3-5 días
Antídoto		Vitamina K y CCP		
Actuación en urgencias ante el paciente el paciente anticoagulado con AVK	INR	≥ 9	5-9	≤ 5
	No hemorragia	Suspender 1-2 días. Vitamina K (2-10 mg vo o iv)	Suspender 1-2 días. Valorar vitamina K (2-10 mg vo o iv)	Suspender 1 día
	Hemorragia leve-moderada		Suspender 1-2 días. Vitamina K (2-10 mg vo o iv)	Suspender 1 día y valorar vitamina K (2-10 mg vo o iv)
	Hemorragia grave/cirugía urgente	AVISAR HEMATOLOGÍA Vitamina K 1 amp. iv (10 mg) + CCP y Plasma Fresco (soporte hemodinámico)		

Tabla 13. Manejo del INR supratrapéutico según la SARHH. Adaptada de: Chest. Guía del American College of Chest Physicians 2008 ³⁶. CCP = concentrados de complejo protrombínico, mg = miligramos, vo = vía oral, iv = intravenoso.

INR	ACTITUD
INR >rango superior y <4,9	<ul style="list-style-type: none"> Disminuir la DTS un 5-10% y control en 1-2 semanas Puede omitirse la dosis el primer día
INR entre 5,0 y 9,9 sin sangrado significativo	<ul style="list-style-type: none"> Si no hay factores de riesgo hemorrágico añadidos: no tomar AVK 1-2 días y reducir la DTS un 10-20%, con control en 2-5 días Si existen factores de riesgo: suspender próxima dosis de AVK y valorar administrar vitamina K por vía oral 1-3 mg, y repetir el control en 1-2 días Si se requiere reversión rápida (cirugía o extracción dental): vitamina K oral 2-4 mg
	<ul style="list-style-type: none">
INR mayor de 10 sin sangrado significativo	<ul style="list-style-type: none"> Suspender AVK y administrar vitamina K oral a dosis de 3-5 mg y monitorizar INR diariamente. Puede repetirse la dosis de vitamina K. Reiniciar cuando el INR <5.
Hemorragia seria	<ul style="list-style-type: none"> Remitir urgentemente al hospital.

Tabla 14. Manejo del INR supratrapéutico según Guía Fisterra. Adaptada de: www.fisterra.com. Guía para la Anticoagulación con antagonistas de la vitamina K. 2015 ¹⁸.

Las recomendaciones según *CHEST 2012* para el manejo de los pacientes con AVK e INR supratrapéutico son las siguientes¹²:

- Un único valor aislado de INR $\geq 0,5$ por encima del terapéutico en un paciente con INR previos estables: se recomienda no modificar la dosis habitual y realizar nuevo control en 1 ó 2 semanas (grado 2C).
- INR entre 4,5-10 sin evidencia de sangrado: se sugiere no administrar vitamina K (grado 2B).
- INR > 10 sin evidencia de sangrado: se sugiere la administración oral de vitamina K (grado 2C).
- Con evidencia de sangrado mayor: se sugiere la reversión rápida de la anticoagulación con el concentrado de complejo protrombínico (CCP) frente a la reversión con plasma (grado 2C). Además se recomienda la administración de vitamina K junto con el CCP frente a la administración aislada de CCP (grado 2C).

6.1.2 INR infraterapéutico.

Ante el hallazgo en un control de un INR por debajo del rango terapéutico, hay que valorar la cifra del INR y cuál es el riesgo trombótico de ese paciente.

La *clasificación del riesgo trombótico* del paciente puede realizarse según la propuesta en el protocolo del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (*Véase* tablas 7 y 8).

La actitud a seguir ante un INR infraterapéutico puede ser como la propuesta por la *Guía Fisterra* para los pacientes con INR terapéutico 2-3 (tabla 15):

INR	ACTITUD
INR entre 1,1 y 1,4	<ul style="list-style-type: none">• Aumentar la DTS un 10-20% (procurar subir la dosis el primer día) y control en 1 semana.• Valorar HBPM en pacientes de alto riesgo trombótico.
INR >1,5 y < rango inferior	<ul style="list-style-type: none">• Aumentar la DTS un 5-10% y control en 2 semanas.

Tabla 15. Manejo del INR infraterapéutico según Guía Fisterra. Adaptada de: www.fisterra.com. Guía para la Anticoagulación con antagonistas de la vitamina K. 2015 ¹⁸.

Además, para pacientes de alto riesgo trombótico (INR terapéutico 2,5-3,5) valorar añadir HBPM terapéutica 2 ó 3 días para INR < 2 ¹⁸.

De forma general, las recomendaciones según *CHEST 2012* ante un INR infraterapéutico son las siguientes¹²:

- Un único valor aislado de INR $\leq 0,5$ por debajo del terapéutico en un paciente con INR previos estables: se recomienda no modificar la dosis habitual y realizar nuevo control en 1 ó 2 semanas (grado 2C).
- En pacientes con INR estables que presentan un único valor de INR infraterapéutico: se recomienda no administrar HBPM (grado 2C).

6.1.3 INR inestable ¹⁸.

Consideramos INR inestable aquel cuyos 3 ó 4 últimos controles de INR se encuentran fuera del rango terapéutico.

En el control del INR inestable se valorará detenidamente al paciente y en función de la posible causa de la inestabilidad de actuará.

Si la inestabilidad es consecuencia de una causa concreta (dieta, fármacos, mal cumplimiento terapéutico, etc:), se intentará modificar dicha situación; bien se interrumpirá la toma del fármaco responsable o de los productos de parafarmacia, se modificará la dieta, se asegurará la cumplimentación terapéutica, etc. Si no es posible modificar la causa o no

se encuentra una causa posible de la inestabilidad, se valorarán otras opciones terapéuticas alternativas como el paso a ATAO o cambio a un ACOD si está en indicación.

6.2 MANEJO DE LAS COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS.

Ante un evento hemorrágico en el paciente anticoagulado lo primero a realizar es una valoración inicial que incluya:

- Estabilidad hemodinámica.
- Localización y cuantía de la hemorragia.
- Tiempo desde la última dosis del anticoagulante.
- Función renal previa.

Se clasificará la hemorragia atendiendo a su gravedad en hemorragia leve, moderada o grave (*Véase* tabla 11). Luego en función de la importancia de su gravedad se procederá.

Serán de manejo ambulatorio las hemorragias leves que se consigan controlar y el resto serán remitidas para manejo en hospital.

6.2.1 Pauta a seguir ante hemorragia en paciente con tratamiento AVK.

La hemorragia leve no compromete la vida del paciente y puede manejarse ambulatoriamente. La actitud a seguir es ^{15,18, 24,25,32}:

- Maniobras de hemostasia local.
- Suspender el AVK 1-2 días, según la intensidad de la hemorragia.
- Valorar vitamina K vía oral.
- Valorar reducir la DTS.
- Reintroducir el AVK cuando cese la hemorragia y el INR no sea supratrapéutico.
- Estudiar la causa subyacente del sangrado.

Si con todo no se consigue controlar la hemorragia se derivará a un centro hospitalizado para valoración de otros tratamientos de soporte.

6.2.2 Pauta a seguir ante hemorragia en paciente con tratamiento ACOD.

Actualmente existe menos experiencia en el manejo de las complicaciones de los ACOD que con los AVK, y la pauta a seguir se basa en los esquemas seguidos en el manejo de las hemorragias por AVK. Las recomendaciones actuales se basan, en su mayoría, en datos farmacodinámicos y farmacocinéticos, y estudios en sujetos sanos y animales, ya que actualmente sólo disponemos de antídoto específico para dabigatrán, cuyo antídoto es idarucizumab ²⁸.

Igualmente, el sangrado leve por ACOD puede manejarse ambulatoriamente ^{19,20, 28-31}:

- Medidas de hemostasia local.
- Discontinuación del anticoagulante.
- Valorar HBPM tras cesar la hemorragia y antes de reintroducir el ACOD.
- Valorar reinicio del ACOD cuando cese la hemorragia.

Toda hemorragia que no se consiga controlar o sea potencialmente grave se derivará a un centro hospitalizado para valorar tratamiento de soporte.

6.3 MANEJO DE LAS COMPLICACIONES TROMBÓTICAS.

Ante la sospecha de un evento trombótico en un paciente con TAO éste debe ser derivado a Urgencias para confirmar o descartar el evento trombótico. Toda complicación trombótica requiere evaluación especializada y, si se confirma, manejo hospitalario por su potencial gravedad.

El médico de Atención Primaria debe sospechar esta complicación si aparecen signos sugestivos de trombosis o embolia: disminución brusca de la temperatura en miembros superiores o inferiores, déficit motor o sensitivo de miembros o cualquier signo de focalidad neurológica, reaparición de edema de miembro inferior o superior, con dolor o rubor en pacientes que sufrieron previamente un episodio de TVP, dificultad respiratoria o dolor agudo de costado en pacientes con antecedentes de TVP o TEP.

Ante la sospecha de una complicación trombótica realizará informe de derivación al hospital, donde incluirá algunos datos, como son:

- Control de coagulación: ver si el INR está en rango terapéutico.
- Revisión de los últimos INR: ver si estaban en rango infraterapéutico.
- Investigar sobre factores de riesgo trombótico adicionales: cumplimiento de la medicación, infecciones, encamamiento, cáncer, cirugías, prótesis valvulares mecánicas cardiacas, etc.

Y derivará al paciente al servicio de Urgencias, donde si se confirmara la existencia de un evento trombótico se actuará de forma individualizada en función de la localización y transcendencia de la trombosis, el nivel de anticoagulación y el riesgo hemorrágico del paciente.

6.3.1 Pauta a seguir ante un evento trombótico en paciente con tratamiento AVK.

El manejo hospitalario va a depender de la situación clínica y el riesgo trombótico y hemorrágico del paciente. No obstante, de forma general según CHEST 2012 y 2016 la anticoagulación podrá manejarse de la siguiente manera ^{12,13,24,25}:

- Se pasará a HBPM terapéutica hasta que se reinicie el TAO (grado 1B).
- Estudiar la causa predisponente a la trombosis.
- Se reiniciará el TAO cuando el proceso trombótico esté controlado, mínimo 5 días de tratamiento con heparina o hasta que el INR esté en rango terapéutico 24 horas (grado 1B).
- Se podrá considerar cambiar el AVK por un ACOD (generalmente en FANV con ACV).
- En el caso de TVP, si es posible, se recomendará la deambulación lo más temprano posible y medidas físicas (grado 2C).

6.3.2 Pauta a seguir ante un evento trombótico en paciente con tratamiento ACOD.

Igualmente, el manejo hospitalario será individualizado según la situación clínica del paciente y su riesgo trombótico y hemorrágico. Pero de forma general, la anticoagulación se puede manejar de la siguiente manera:

a) *Primera trombosis en un paciente con ACOD* ^{20,28-31}:

- Se pasará a HBPM en el momento agudo durante al menos 5 días. Para ello se suspenderá el ACOD y se iniciará la HBPM a la hora que estaba programada la siguiente dosis del ACOD.
- Para reiniciar el TAO será necesario suspender la HBPM y tomar el ACOD a la hora que estaba programada la siguiente dosis de HBPM, de manera que no se solapen ambos tratamientos anticoagulantes.
- En el caso de rivaroxabán y apixabán existe la posibilidad de aumentar la dosis inicialmente sin necesidad de pasar a HBPM:

- **Rivaroxabán:** se pasará a una dosis de 15 mg/12 horas durante 21 días, luego se volverá a una dosis de 20 mg/24 horas.

- **Apixabán:** se pasará a una dosis de 10 mg/12 horas durante 7 días, luego se volverá a una dosis de 5 mg/12 horas.

b) *Retrombosis en un paciente con ACOD según CHEST 2016* ¹³:

- Pasar a HBPM terapéutica en el momento agudo.
- Mantener la HBPM temporalmente (grado 2C) (se recomienda al menos 1 mes).

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

- Estudiar la causa predisponente a la trombosis.
- Valorar el reinicio de la TAO con otro anticoagulante.

6.4 INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS Y TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS.

Cuando el paciente con TAO va a someterse ambulatoriamente a procedimientos endoscópicos o intervenciones quirúrgicas hay que valorar el riesgo hemorrágico de la intervención y el riesgo trombótico del paciente si se suspende el anticoagulante. Según esto, se decidirá si se mantiene el TAO durante la intervención (extracción dental sencilla, intervenciones simples dermatológicas, cataratas con anestesia tópica), si se suspende el TAO y se pone o no terapia puente, o si es necesario derivar para manejo por Hematología.

Para realizar esta valoración se propone utilizar:

- a) *Clasificación de las intervenciones en función de su riesgo hemorrágico* según el protocolo del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (*Véase* tabla 10).
- b) *Riesgo trombótico del paciente* según la clasificación propuesta en el protocolo del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (*Véase* tablas 7 y 8).

Una vez clasificados, podrán ser de manejo ambulatorio aquellos pacientes con TAO de bajo e intermedio riesgo trombótico, que vayan a someterse a una intervención cuyo riesgo hemorrágico es bajo. Y se derivarán al servicio de Hematología el resto de pacientes.

No obstante, se va a detallar el proceso a seguir en tres situaciones que se le presentan al paciente con elevada frecuencia.

6.4.1 Cirugía menor bucal

La cirugía dental, gingival y la extracción de piezas dentales (1-2) no necesitan la interrupción del TAO, y por tanto no es necesario la terapia puente (*Véase* ANEXO 4).

En pacientes anticoagulados con AVK^{12, 32,43,44}:

Se realizará 12-24 horas antes un control de INR:

- Si está dentro del rango terapéutico se realizará la intervención.
- En el caso de que el INR sea mayor del terapéutico se retrasará la intervención, se bajará o suprimirá la próxima dosis y se realizará nuevo control.

En pacientes anticoagulados con ACOD ^{12,20,32,43,44}:

Se separará la última dosis del procedimiento lo máximo posible (12-24 horas) y se tomará la siguiente dosis 6-8 horas tras la intervención. En caso de insuficiencia renal la última dosis deberá de haberse tomado antes (*Véase* tabla 12).

Tanto en el caso de tratamiento con AVK como con ACOD:

- Tras el procedimiento realizar compresión con una gasa empapada en un agente procoagulante (ej.: ácido tranexámico) 20-30 min, y realizar posteriormente enjuagues cada 6 horas durante 2-5 días sin deglutirlo.
- El paciente abandonará la clínica cuando el sangrado haya cedido.
- Si posteriormente aparece sangrado realizar compresión con gasa y ácido traxenámico 30 min.
- Si no cede la hemorragia acudir a un medio hospitalario.

6.4.2 Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA) ^{12,20,32,43,44}

a) Si el procedimiento es de bajo riesgo hemorrágico y puede hacerse control local de la hemostasia no es necesario interrumpir el TAO y puede manejarse igual que la parte inicial del proceso anterior. (*Véase* apartado 6.4.1). Ejemplos: cirugía de cataratas con anestésico tópico o procedimientos dermatológicos menores.

b) Cuando no pueda realizarse hemostasia local o el especialista lo considere oportuno, será necesario suspender el TAO y emplear terapia puente si el riesgo trombótico del paciente lo requiere (*Véase* tablas 7 y 8)

•Suspensión del AVK sin terapia puente (pacientes con bajo riesgo trombótico).

(Ej.: cirugía dental amplia, resección transuretral, biopsia renal, intervención traumatológica menor...).

- 7 días antes de la intervención: control de INR en su centro habitual.
- Suspender la warfarina 5 días antes de la intervención y el acenocumarol 3-4 días antes.
- Antes de la cirugía, hacer control de INR para comprobar la actividad hemostática; bien el día de la intervención ^{32,43} o el día previo ⁴⁴.
- 1 día después, tras tener asegurada la hemostasia, se reiniciará el AVK a la misma DTS que lo tomaba, salvo contraindicación.

(*Véase* el esquema del procedimiento en ANEXO 5)

• **Suspensión del ACOD sin terapia puente (pacientes con bajo riesgo trombótico).**

(Ej.: cirugía dental amplia, resección transuretral, biopsia renal, intervención traumatológica menor...)

- 1º valorar la función renal del paciente.
- Administrar la última dosis según el tipo de ACOD y la función renal del paciente.
- Reintroducir el ACOD a las 24 horas tras finalizar la intervención. Podrá demorarse 48-72 horas si la hemostasia está comprometida.

(Véase el esquema del procedimiento en ANEXO 7)

• **Suspensión del AVK y terapia puente (pacientes con moderado-alto riesgo trombótico).**

- 7 días antes de la intervención: control de INR en su centro habitual
- Suspender la warfarina 5 días antes de la intervención y el acenocumarol 3-4 días antes.
- 2 días antes de la intervención iniciar HBPM a dosis profilácticas y la última dosis será 12 horas antes de la intervención. Si la HBPM es a dosis terapéuticas la última dosis será 24 horas antes de la intervención.
- Antes de la cirugía, hacer control de INR para comprobar la actividad hemostática.
- A las 12 horas de la intervención se reiniciará la HBPM.
- 1 día después, tras tener asegurada la hemostasia, se reiniciará el AVK a la misma DTS que lo tomaba, salvo contraindicación, manteniendo la HBPM simultáneamente hasta que el INR esté en rango terapéutico (2-3 días en el caso de acenocumarol, y 4 días en el caso de warfarina).

(Véase el esquema del procedimiento en ANEXO 6)

• **Suspensión del ACOD y terapia puente (pacientes con moderado-alto riesgo trombótico).**

- Suspensión del ACOD 5 días antes de la intervención.
- Inicio de HBPM 24-48 horas tras la última toma del ACOD.
- Mantener HBPM durante los 4 días previos a la intervención, con la última dosis 12 horas antes de la misma (o 24 horas antes si la HBPM es a dosis terapéuticas).
- Reintroducción del ACOD 24 horas tras la intervención si la hemostasia está asegurada (demorarlo hasta 48-72 horas si no está asegurada).
- Existe la posibilidad en el postoperatorio de reiniciar HBPM 6-12 horas tras la cirugía (dosis profilácticas) o 24 horas después (dosis terapéuticas), y reintroducir el ACOD a

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

los 3-4 días de postoperatorio cuando tenga prevista la siguiente dosis de HBPM, nunca deben coexistir ambos tratamientos.

(Véase el esquema del procedimiento en ANEXO 7)

6.4.3 Técnicas endoscópicas ^{12,20,32,43,44}

a) Si la endoscopia es únicamente diagnóstica (cápsula endoscópica, gastroscopia, colonoscopia sin toma de biopsias, etc.): NO será necesario suspender el anticoagulante. En el caso de los AVK se realizará con el INR en rango terapéutico, y en el caso de los ACOD 12-24 horas tras la última toma del ACOD. (Véase apartado 6.4.1.)

b) Si la endoscopia es terapéutica o hay alta probabilidad de precisar biopsia es preferible suspender el anticoagulante y proceder según se indica en el apartado 6.4.2.

6.5 ANTICOAGULACIÓN ORAL EN EL EMBARAZO.

Los anticoagulantes orales están contraindicados durante la gestación y es necesario cambiar a otro tipo de fármaco anticoagulante. Las recomendaciones para el embarazo según CHEST 2012 ¹² son:

- En pacientes embarazadas se recomienda HBPM para la profilaxis y tratamiento de la ETEV sobre HNF (grado 1B).
- Mujeres con AVK que quedan embarazadas, se recomienda HBPM respecto a AVK durante el primer trimestre (grado 1A), en el segundo y tercer trimestre (grado 1B) y al final del embarazo (grado 1A).
- Mujeres con AVK que desean quedar embarazadas, se sugiere realizar test de embarazo frecuentes y pasar de AVK a HBPM cuando el embarazo sea confirmado, frente a cambiar a HBPM antes de quedar embarazada (grado 2C).
- Se recomienda evitar los ACOD en mujeres embarazadas (grado 2C).
- Suspender la HBPM 24 horas antes del parto (grado 1B).
- En gestantes con ETEV aguda se recomienda el tratamiento con dosis ajustadas de HBPM frente a dosis ajustadas de HNF (grado 1B), y frente a AVK (grado 1A).

6.6 ANTICOAGULACIÓN ORAL EN PACIENTES CON CÁNCER.

Los pacientes oncológicos requieren una valoración individualizada y detallada del riesgo-beneficio que implica el tratamiento anticoagulante. Según las recomendaciones de CHEST 2012 ¹²:

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

- Sin factores de riesgo adicionales para ETEV: no se recomienda la profilaxis con heparinas (grado 2B) ni con AVK (grado 1B).
- Pacientes oncológicos con catéter venoso central: no se recomienda la profilaxis con heparina (grado 2B) ni con AVK (grado 2C).
- Pacientes oncológicos con tumores sólidos y factores de riesgo adicionales para ETEV y con bajo riesgo de sangrado: se recomienda la profilaxis con heparina frente a la no profilaxis (grado 2B).
- En pacientes oncológicos con ETEV se recomienda HBPM sobre AVK (grado 2B). Si no son tratados con HBPM, se recomienda AVK sobre ACOD (grado 2B).

Las aportaciones de *CHEST 2016* son las siguientes ¹³:

- En el tratamiento de la ETEV en pacientes oncológicos se recomienda HBPM frente a AVK (grado 2B) y frente a ACOD (grado 2C).
- En pacientes oncológicos con ETEV se recomienda prolongar el tratamiento anticoagulante (más de 3 meses) en pacientes sin riesgo hemorrágico alto (grado 1B) y también lo sugieren para pacientes con alto riesgo hemorrágico (grado 2B).

Las recomendaciones según la *European Heart Rhythm Association* son ¹⁵:

- Pacientes oncológicos con FA requieren una valoración multidisciplinar por cardiólogos y oncólogos, incluyendo una posible terapia antitrombótica.
- Cuando el paciente oncológico necesite terapia anticoagulante las heparinas y AVK deben considerarse antes que los ACOD.

6.7 RIFAMPICINA Y ANTICOAGULANTES ORALES ^{12,24,28-31}.

En el metabolismo del AVK interviene el citocromo CYP2C y el CYP3A, y en el de los ACOD el citocromo CYP3A y la gp-P. La rifampicina es un potente inductor del CYP2C, CYP3A4 y la gp-P; y mediante este mecanismo puede causar una disminución de las concentraciones plasmáticas del fármaco y disminuir el efecto anticoagulante.

Si el paciente con TAO inicia tratamiento con rifampicina será necesario valorar, debido a sus interacciones:

- Suspender el AVK o el ACOD.
- Iniciar tratamiento con HBPM mientras dure el tratamiento, adecuando la dosis al riesgo trombotico.
- Reintroducir el TAO cuando finalice el tratamiento con rifampicina.

7. DISCUSIÓN.

Las guías de práctica clínica de anticoagulación basan sus recomendaciones en la evidencia científica disponible. Sin embargo, en el quehacer diario del médico en muchas ocasiones estas recomendaciones son insuficientes o difíciles de incorporar al día a día y requieren del criterio profesional del médico que controla o maneja el TAO para ser adaptadas a cada situación.

Cuando en la práctica diaria aparece un **INR fuera del rango terapéutico** en un paciente con AVK, lo primero a realizar es una detallada entrevista con el paciente ¹⁸. En esta, lo más importante es preguntar sobre la cumplimentación terapéutica, ya que en muchas de las ocasiones la causa de esta situación se debe a que el paciente ha olvidado o no ha tomado correctamente la dosis del AVK. Además se preguntará por la introducción de nuevos medicamentos o productos de parafarmacia, cambios en la alimentación, infecciones o patología concomitante, etc. La mayoría de las veces es suficiente con corregir la causa sin necesidad de modificar la DTS y adelantar el próximo control (ej.: paciente que olvidó tomar 1 dosis de AVK, dejar misma DTS y controlar en 1 semana para ver si vuelve a estar en rango). Cuando esto no es posible o resulta insuficiente hay que modificar la DTS.

Cuando es necesario modificar la DTS porque el INR está por encima o por debajo del rango terapéutico, las guías proponen modificaciones entre 5-20 % de la DTS según el nivel del INR. Esto en la práctica diaria se traduce en aumentar o disminuir entre 0,5 y 2,5 mg la DTS según sea el AVK utilizado, siguiendo las recomendaciones de las guías junto con el criterio profesional del médico. Para ello el médico tiene en cuenta también la estabilidad o no de los INR previos y las dosis previas con las que el paciente tenía controlado el INR.

El manejo del **INR supraterapéutico** según las guías se realiza en función del nivel de anticoagulación (INR) y la presencia o no de hemorragia. Está claro que ambulatoriamente solo se manejan los INR supraterapéuticos sin hemorragia o con hemorragia leve que se consigue controlar. Para ello, considerando conjuntamente las recomendaciones de las guías, el procedimiento puede ser (tabla 16):

INR	3- 4,9	5-9,9	≥ 10
Sin Hemorragia	<ul style="list-style-type: none"> - Hasta 3,5 en un único valor aislado puede mantenerse la DTS y controlar en 1-2 semanas^{12,18} - Disminuir la DTS un 5-10% y control en 1-2 semanas <p>Además:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si INR < 4,5: bajar 1 mg la dosis el primer día¹⁸ - Si INR > 4,5: suspender el AVK 1 día^{18, 36} 	<p>a) Si no existen factores de riesgo hemorrágicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suspender el AVK 1-2 días y reducir la DTS un 10-20%, con control en 2-5 días¹⁸ - No administrar vitamina K¹² <p>b) Si existen factores de riesgo hemorrágicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suspender el AVK 1-2 días y reducir la DTS un 10-20%, con control en 1-2 días - Valorar administrar vitamina K vo 1-3 mg^{18,36} 	<ul style="list-style-type: none"> - Suspender AVK 1-2 días + vitamina K vo 3-5 mg^{12,18,36} - Monitorizar INR diariamente - Puede repetirse la dosis de vitamina K - Reiniciar AVK cuando el INR se encuentre dentro del rango terapéutico y cese la hemorragia.²⁴
Hemorragia No Significativa	<ul style="list-style-type: none"> - Suspender AVK 1 día³⁶ y disminuir la DTS 5-10%¹⁸ con control en 2-5 días - Valorar administrar Vitamina K vo 1-3 mg si FR hemorrágico³⁶ 	<ul style="list-style-type: none"> - Suspender el AVK 1-2 días y reducir la DTS un 10-20%, con control en 1-2 días - Administrar Vitamina K vo 1-3 mg³⁶ 	
Hemorragia Grave	HOSPITAL	HOSPITAL	HOSPITAL

Tabla 16. Manejo del INR supratrapéutico sin hemorragia significativa. DTS = dosis total semanal; vo = vía oral; FR = factores de riesgo.

Sin embargo, a la hora de la práctica clínica el médico debe tener en cuenta también el riesgo hemorrágico y trombotico propios del paciente. Tras realizar una valoración del riesgo beneficio decidirá según su criterio cuál es la modificación de la DTS, el día del próximo control y si requiere o no la administración de vitamina K. La administración de vitamina K oral en un paciente sin factores de riesgo hemorrágico es muy variable, algunas guías y protocolos no la recomiendan con INR < 8; otras si lo hacen con INR > 5 en especial cuando existen factores de riesgo hemorrágico, especialmente en ancianos.

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

El manejo del **INR infraterapéutico** se realiza teniendo en cuenta el nivel de anticoagulación (INR) y el riesgo trombótico del paciente. Como posible pauta de actuación, basada en Guía Fisterra¹⁸, estas situaciones se pueden manejar según la tabla 17:

INR	Hasta 0,5 por debajo del rango terapéutico.	Más de 0,5 por debajo del rango terapéutico.
Riesgo Trombótico Bajo (INR 2-3)	(INR 1,5-2) - Un único valor aislado puede mantenerse la DTS y revisar en 1-2 semanas ^{12,18} - Aumentar la DTS un 5-10% y control en 1-2 semanas ¹⁸	(INR < 1,5) - Aumentar la DTS un 10-20% (procurar subir la dosis el primer día) y control en 1 semana ¹⁸ - Valorar HBPM <u>profiláctica</u> ¹⁸ 2-3 días.
Riesgo Trombótico Alto (INR 2,5-3,5)	(INR 2-2,5) - Aumentar la DTS un 5-10% y control en 1-2 semanas ¹⁸	(INR < 2) - Aumentar la DTS un 10-20% (procurar subir la dosis el primer día) ¹⁸ - Asociar <u>HBPM terapéutica</u> 2-3 días. - Control en 1 semana o antes ¹⁸

Tabla 17. Manejo de INR infraterapéutico. DTS = dosis total semanal; HBPM = heparina de bajo peso molecular.

A la hora de la práctica clínica el médico realizará los ajustes de dosis y controles valorando el nivel de INR, la estabilidad de los INR previos y el riesgo trombótico del paciente. (Ejemplo: en el tratamiento con acenocumarol, ante un paciente con INR previos estables y con INR actual ligeramente inferior al rango terapéutico aumentará la dosis 0,5-1 mg y controlará en 2 semanas; si se trata de un paciente con INR moderadamente inferior al rango aumentará 1mg la dosis y controlará en 7-10 días). Cuando los últimos INR están por debajo del rango terapéutico o se prevé que los siguientes días lo va a estar, se valorará la administración de HBPM a dosis profilácticas (1 inyección subcutánea cada 24 horas) ya que el paciente no va a estar correctamente anticoagulado.

Si tras realizar modificaciones de la DTS persisten más de 3 ó 4 controles de INR consecutivos fuera del rango terapéutico, estamos ante un **INR inestable** ¹⁸ y se debe realizar una anamnesis exhaustiva para encontrar una causa posible que justifique esta inestabilidad y tratar de corregirla. Si tras ello no se encuentra una justificación de la

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

inestabilidad o se debe a una causa que no es posible modificar (ej.: arritmia cardiaca que requiere tratamiento con amiodarona) se pueden considerar las siguientes alternativas:

- Cambiar de AVK (de acenocumarol a warfarina, o viceversa).
- Cambiar a un ACOD, si la indicación de la anticoagulación y las características del paciente lo permiten.
- Valorar la inclusión del paciente en el programa de *autocontrol* del TAO con AVK. Al realizar controles de INR más frecuentes y por la formación específica que se le imparte al paciente se consigue un mayor % de TRT, por tanto mejor control y menor incidencia de complicaciones hemorrágicas y trombóticas.

Cuando aparece cualquier **evento hemorrágico** en un paciente con TAO lo primero a realizar es una valoración de la gravedad de la hemorragia y de la situación clínica del paciente. Las hemorragias leves que se consigan controlar son las que pueden ser manejadas ambulatoriamente. Para ello, se realizará según Guía Fisterra ^{18,19} y CHEST 2008 ³⁶:

- Maniobras de hemostasia local (compresión local o antifibrinolíticos tópicos como el ácido traxenámico).
- Discontinuación del TAO. Se retrasará o se suspenderá temporalmente el fármaco hasta que desaparezca la hemorragia. En el caso de los ACOD, muchas veces es la única maniobra necesaria debido a la vida media corta de estos fármacos.
- En el caso de los AVK se valorará la administración de vitamina K si el $INR > 5$. En $INR \leq 5$ se valorará según el riesgo hemorrágico y trombótico del paciente, y evitarla si es posible en aquellos de alto riesgo trombótico. Y cuando se reintroduzca el AVK habrá que considerar disminuir la DTS si la hemorragia se ha producido con INR en rango supratrapéutico.
- Si el fármaco va a ser suspendido más de 2-3 días se puede valorar poner HBPM hasta su reintroducción, para evitar un período largo sin anticoagulación. Para reintroducir el ACOD, se tomará a la hora que tocara la HBPM, la cual ya se suspenderá (no se solapan ambos tratamientos). En el caso de AVK se mantendrá la HBPM hasta que el INR esté en rango.

Si tras realizar todas las medidas oportunas no cesa el sangrado, el paciente debe ser remitido al servicio de Urgencias del hospital donde se proporcionará tratamiento de soporte. En el caso de los AVK se valorará la administración de vitamina K intravenosa,

concentrados de complejo protrombínico (CCP) y plasma fresco congelado. En el caso de los ACOD puede administrarse también CCP, administración de antídotos específicos (idarucizumab solo para dabigatrán), hemodiálisis-hemoperfusión (solo dabigatrán), siendo de elección el uso del antídoto de dabigatrán frente a la diálisis.

En todos los casos es fundamental estudiar y tratar la causa subyacente del sangrado, investigando sobre la aparición de posibles factores predisponentes como podrían ser un empeoramiento de la función renal y/o hepática, toma de fármacos que alteren la hemostasia (AAS, clopidogrel...), etc.

Si por el contrario, aparece un **evento trombótico** en un paciente con TAO, se debe remitir al paciente urgentemente al hospital para confirmar la trombosis e iniciar el manejo terapéutico oportuno. De forma general, debe suspenderse el TAO e iniciar HBPM a dosis terapéuticas hasta que el proceso esté controlado ^{12,13,28-31}.

En el caso de los AVK cuando se reinicie el TAO, la HBPM se mantendrá al menos 5 días y hasta que el INR se encuentre en rango terapéutico 24 horas. Además, se considerarán distintas posibilidades según el nivel del INR cuando sucedió la trombosis:

a) Trombosis con INR infraterapéutico, se interrogará al paciente sobre la cumplimentación terapéutica:

- Si ha sido correcta, el reinicio de la TAO se hará a mayor DTS.
- Si ha olvidado alguna dosis, el reinicio se hará con la última DTS.

b) Trombosis con INR en rango terapéutico.

- Indicar un rango de INR terapéutico mayor (INR 2,5-3,5).
- Asociar AAS.
- En ocasiones, tras la valoración individualizada del alto riesgo trombótico, se decide realizar las 2 opciones previas descritas conjuntas.
- Se puede valorar cambiar a un ACOD si la indicación del paciente lo permite.

En el caso de los ACOD se investigará si el paciente ha cumplimentado bien o no el tratamiento con ACOD los días/semanas previas:

- Si no lo ha cumplimentado bien, se podrá valorar reintroducir el ACOD, insistiendo en la adecuada cumplimentación terapéutica.
- Si lo ha cumplimentado bien, considerar cambiar de fármaco.

Si se produce una retrombosis en un paciente con AVK o ACOD se trata de una situación inusual. Según las últimas recomendaciones de CHEST ¹³ se sugiere pasar a HBPM

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

terapéutica durante un tiempo (recomiendan 1 mes) con un grado de recomendación 2C e investigar mientras sobre aspectos terapéuticos (adherencia al tratamiento, INR infraterapéuticos, prescripción del TAO adecuada, toma de fármacos que reduzcan el efecto anticoagulante, reducción de la dosis, etc.) y sobre aspectos del paciente que puedan predisponer a un evento trombótico como por ejemplo la existencia de una neoplasia desconocida, un anticoagulante lúpico, algunos fármacos antipsicóticos...

Cuando un paciente con TAO va a someterse a una **intervención quirúrgica** o a un **procedimiento invasivo** los principales aspectos a valorar son el riesgo de sangrado de la cirugía y el riesgo trombótico del paciente si se suspende la TAO. Posteriormente, también se deben valorar el riesgo hemorrágico del paciente y el riesgo trombótico de la intervención. Los pacientes de alto riesgo trombótico y/o hemorrágico o los que se sometan a procedimientos de alto riesgo quirúrgico serán derivados para manejo especializado por el hematólogo. En general según las últimas guías ^{12,20,32,43,44} no será necesario suspender el TAO ante procedimientos de bajo riesgo hemorrágico que permitan realizar maniobras de hemostasia local (ej.: cirugía menor bucal, procedimientos dermatológicos menores, catarata con anestesia tópica, etc.). Ante procedimientos más agresivos y/o en los que no sea posible la hemostasia local es conveniente suspender el TAO, y se valorará el empleo de la terapia puente con HBPM para aquellos pacientes de moderado-alto riesgo trombótico.

En los pacientes en los que se suprima el AVK sin poner terapia puente, se aconseja control del INR en la semana previa a la cirugía, por si precisa ajuste de dosis; luego se suspenderá el AVK entre 3-5 días antes de la cirugía (según el tipo de AVK, ver ANEXO 5) y se realizará control del INR previo a la cirugía. Algunos grupos prefieren realizar el control del INR el día previo a la cirugía, porque si el paciente sigue aún anticoagulado le suministran 2 mg de vitamina K oral, para neutralizar el anticoagulante ⁴⁴ y que no haya que demorar la cirugía. La intervención se puede realizar si el INR < 1,5 (excepto en alto riesgo hemorrágico que precisa INR < 1,2 y TTPa < 1,3 ⁴³).

En los pacientes con AVK en los que si utilizamos terapia puente con HBPM, ésta se inicia una vez suspendido el AVK, 2 días antes de la intervención. La última dosis de HBPM es 12 horas antes de la intervención (24 horas si es dosis terapéutica) y se reinicia 12 horas tras ésta (24-48 horas después si es dosis terapéutica, poniendo hasta entonces dosis

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

profiláctica de HBPM en cuanto sea posible). El AVK se reinicia al día siguiente de la intervención si la hemostasia está asegurada y la HBPM se mantiene simultáneamente con el AVK hasta que el INR está en rango terapéutico^{32,43,44} (ver ANEXO 6).

En los pacientes con ACOD en los que si suspendamos el TAO y no empleemos terapia puente hay que valorar la función renal del paciente, ya que su deterioro retrasa la eliminación del fármaco. Según la función renal se administrará la última dosis del anticoagulante unas horas antes, mínimo serán 24 horas antes con un filtrado glomerular normal, y hasta 48 horas antes en pacientes con filtrados disminuidos²⁸⁻³¹. En general se reintroducirá el TAO a las 24 horas tras la intervención siempre y cuando la hemostasia esté asegurada (ver ANEXO 7).

Cuando en los pacientes con ACOD empleamos terapia puente con HBPM ésta se inicia 24 horas tras haber suspendido el ACOD (podría valorarse retrasar ésta primera dosis de HBPM en pacientes con filtrado glomerular disminuido). La última dosis profiláctica de HBPM debe ser administrada 12 horas antes de la intervención (24 horas si es dosis terapéutica) y en el postoperatorio hay dos posibilidades: puede iniciarse el ACOD cuando la hemostasia esté asegurada, o puede iniciarse HBPM 12 horas después de la intervención (24 horas si es dosis terapéuticas) con la reintroducción del ACOD al tercer o cuarto día postoperatorio, sin que se solapen en ningún momento ambos tratamientos^{20,32,43,44} (ver ANEXO 7). La primera opción suele elegirse en pacientes con bajo riesgo hemorrágico y la segunda en pacientes con mayor riesgo hemorrágico.

En teoría, ambulatoriamente se manejan pacientes de bajo-moderado riesgo hemorrágico y/o trombótico, que no suelen precisar terapia puente. Sin embargo, en la práctica clínica diaria se trata de pacientes ancianos, muchos no aportan la medicación que toman, no se sabe si realizan correctamente el tratamiento, se desconoce la función renal...y es frecuente optar por la suspensión del ACOD desde 4 días antes de la intervención, utilizando terapia puente con HBPM por mayor seguridad, de manera que el manejo perioperatorio de la terapia puente se realiza ambulatoriamente en lugar de hospitalizado (grado 1C)¹².

En el caso de la **gestación**, el manejo del TAO está claro. La mayoría de las recomendaciones de las guías son grado 1A-1B según CHEST¹². Todas las mujeres con TAO que queden embarazadas o que necesiten anticoagulación durante el embarazo deber

Manejo ambulatorio del tratamiento anticoagulante: situaciones especiales.

ser remitidas al hematólogo. Los anticoagulantes orales están contraindicados durante el embarazo y deben ser sustituidos por otros fármacos, preferiblemente HBPM (grado 1B). Coincidiendo con las guías, en la práctica diaria la mujer que toma TAO realizará tests de embarazo frecuentes, si hay posibilidad de embarazo, hasta que éste es confirmado, una vez confirmado se realiza el cambio a HBPM y el hematólogo realiza los correspondientes controles de anticoagulación y ajustes de dosis de la HBPM según los niveles de factor anti-Xa mientras dure la gestación. Lo ideal sería programar el parto y suspender la HBPM 24 horas antes de iniciar el trabajo de parto o de la anestesia epidural.

El **cáncer** supone un factor de riesgo tanto hemorrágico como trombótico, por ello es imprescindible una valoración multidisciplinar por oncología, hematología y cardiología si procede. Dentro de esta valoración se considerará la posibilidad de la terapia antitrombótica según el riesgo-beneficio para el paciente. Según las últimas recomendaciones ^{12,13}, en los pacientes oncológicos sin factores de riesgo adicionales para ETEV no es necesario la profilaxis con anticoagulantes (grado 2C). Aquellos con factores de riesgo o que sufran una TVP o TEP precisarán terapia anticoagulante, según las guías se recomienda la HBPM (grado 2B) frente a los AVK o ACOD. En aquellos con TVP o TEP se recomienda extender la terapia anticoagulante más de 3 meses, especialmente en los pacientes de bajo riesgo hemorrágico (grado 1B), y esta indicación será revisada periódicamente. El hecho de que se prefiera la HBPM frente a los AVK como tratamiento a largo plazo radica en que se ha demostrado su mayor efectividad en pacientes oncológicos. La tasa de recurrencia de ETEV en estos pacientes es superior con AVK ya que resulta complicado mantenerles en rango terapéutico, la HBPM es segura en pacientes con dificultad para terapia oral (ej.: vómitos), y la suspensión de la HBPM es más fácil cuando se precise. Sin embargo, la HBPM no difiere de los AVK en la tasa de complicaciones hemorrágicas mayores y fatales. Respecto a los ACOD, los resultados de los estudios en pacientes oncológicos todavía están pendientes y actualmente no están recomendados. Aún así, esto solo son recomendaciones y se deben considerar otros factores que puedan interferir en la decisión de la elección del anticoagulante como la función renal, enfermedad hepática, preferencias del paciente, cifras de plaquetas, tratamientos concomitantes, etc. En la práctica clínica diaria se prefiere utilizar HBPM para el tratamiento y profilaxis de la ETEV y seguir con AVK (si no hay contraindicación) en los pacientes que ya llevaran el AVK al diagnóstico del cáncer. En los pacientes en tratamiento con ACOD por FANV valorar pasar a AVK o incluso a HBPM, según las

características del paciente y la estabilidad de los controles de INR si se opta inicialmente por AVK ¹³.

Cuando los pacientes con TAO toman *fármacos* que pueden interaccionar en el metabolismo o eliminación del fármaco anticoagulante resulta más seguro cambiar a HBPM mientras dure el tratamiento, para evitar complicaciones trombóticas y/o hemorrágicas. Y al finalizar el tratamiento con este fármaco se reintroducirá el TAO. Prototipo de esta situación es el uso concomitante de *rifampicina* en los pacientes en tratamiento antituberculostático que ya están en tratamiento con AVK o con ACOD; en el primero porque el paciente no suele alcanzar el INR terapéutico y en el segundo por interacciones a nivel de la metabolización del ACOD que elevan el riesgo de complicaciones en el paciente.

8. CONCLUSIONES.

El manejo de los pacientes con TAO se basa en las recomendaciones de las guías de práctica clínica pero necesitan ser complementadas con el criterio profesional del médico que indica o controla la anticoagulación para ser adaptadas a cada situación. En cada paciente y situación se requiere una valoración individualizada del riesgo-beneficio que supone, además de considerar las preferencias y la capacidad de cumplimiento terapéutico por el paciente.

Actualmente, sólo el manejo de la anticoagulación en gestantes, pacientes oncológicos y prótesis cardiacas mecánicas coinciden totalmente en las guías clínicas revisadas y en la práctica clínica; en el caso del tromboembolismo venoso la coincidencia también es amplia aunque existe la discrepancia de realizar el tratamiento con AVK o con ACOD. En el resto de situaciones con recomendaciones el manejo es más cuestionable. Se están desarrollando nuevos estudios de los que todavía no se conocen los resultados, por tanto se trata de un proceso continuo de revisión de estas recomendaciones que serán modificadas en los próximos años conforme se disponga de mayor evidencia científica

9. BIBLIOGRAFÍA.

- ¹ Filgueiras D, de Juan J, Jurado A, Loughlin G, Martín R, Rey Blas JR, et al. Manual CTO de cardiología y cirugía cardiovascular. 9ª ed. Madrid: CTO editorial. 2014; p190-202.
- ² Rosendaal FR, Büller HR. Capítulo 111: Trombosis venosa. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 17ª ed. China: McGrawHill. 2008; Vol 1:p731-735.
- ³ Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012; 33:2719-23.
- ⁴ January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014 December 2; 64 (21):e1-7.
- ⁵ Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Joaquín J, Martín A, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, et al. Prevalence of atrial fibrillation in Spain. OFRECE study results. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67 (4):259-269.
- ⁶ Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35:183-187
- ⁷ Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton III LJ. Trends in the incidence of deep veins thrombosis and pulmonary embolism. A 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 1998 March 23; 158: 565-593
- ⁸ Heit JA. Venous Thromboembolism: Mechanisms, Treatment, and Public Awareness. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008 March; 28:370-372
- ⁹ Registro Informatizado de pacientes con Enfermedad TromboEmbólica (RIETE) [sede web]. Madrid: 2001, [actualizado enero 2016; citado 25 mayo 2017]. Disponible en: <https://www.riete.org>
- ¹⁰ Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galié N, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014; 35(43):3033-3073
- ¹¹ Douketis JD, Gu CS, Schulman S, Ghirarduzzi A, Pengo V, Prandoni P. The risk for fatal pulmonary embolism after discontinuing anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Ann Intern Med*. 2007 December 4; 147:766-774
- ¹² Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD and Schüünemann HJ. Antitrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST. 2012 February; 141(2 suppl):S7-47. PMID:PMC 3278060

- 13 Kearon C, Elle A, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. CHEST Guideline and expert panel report. *CHEST* 2016; 149(2):315-352.
- 14 Kirchhof P, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016; 37:2893-2962
- 15 Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17:1467–1507
- 16 Trejo C. Anticoagulantes: Farmacología, mecanismos de acción y usos clínicos. *Cuad Cir.* 2004; 18:83-90
- 17 Roncalés J. Tratamiento anticoagulante oral: una historia interminable. *Med Clin.* Barcelona 2005; 124(9):338-40
- 18 Fisterra.com, Atención Primaria en la red [sede web]. Madrid: Fisterra.com. [actualizada 11 diciembre 2015; citada 25 mayo 2017]. Alonso R. Guía para la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K. Disponible en: <http://www.fisterra.com>
- 19 Fisterra.com, Atención Primaria en la red [sede web]. Lugo: Fisterra.com. [actualizada 5 febrero 2016; citada 25 mayo 2017]. Casariego E, Matesanz M, Íñiguez I, Rubal D, Piñeiro JC, Romay E. Guía para los nuevos anticoagulantes orales. Disponible en: <http://www.fisterra.com>
- 20 Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia [sede web]. Madrid: SEHH. [actualizada 10 abril 2016; citada 25 mayo 2017]. Escolar G, García J, López MF, Roldán V. Guía SEHH-SETH para el manejo de los nuevos anticoagulantes orales 2015. Disponible en: <http://www.sehh.es>
- 21 WHO Expert Committee on Biological Standardization. Technical report series 687. 33rd report. World Health Organization. Geneva 1983; 81-105. Disponible en: <http://www.who.int/biologicals/publications>
- 22 Kirkwood TB. Calibration of reference thromboplastins and standardisation of the prothrombin time ratio. *Thromb Haemost.* 1983; 49:238-244. PMID:6879511
- 23 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. 21 de noviembre de 2016. UT_ACOD/V5/21112016. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-oraes.pdf>

- 24 Ficha técnica de Sintrom®. Disponible en:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/25670/FT_25670.pdf
- 25 Ficha técnica Aldocumar®. Disponible en:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63063/FT_63063.pdf
- 26 Menéndez-Jándula B, Souto JC, Oliver A, Montserrat I, Quintana M, Gich I, et al. Comparing self- management of oral anticoagulant therapy with clinic management: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005 January 4; 142(1):1–10. PMID:15630104
- 27 Menéndez-Jándula B. Autocontrol del tratamiento anticoagulante oral: experiencia en Aragón [tesis doctoral]. Zaragoza: Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología, Universidad de Zaragoza; 2017.
- 28 Ficha técnica Pradaxa®. Disponible en:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf
- 29 Ficha técnica Xarelto®. Disponible en:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf
- 30 Ficha técnica Elixia®. Disponible en:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002148/WC500107728.pdf
- 31 Ficha técnica Lixiana®. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150619132091/anx_132091_es.pdf
- 32 Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Recomendaciones para el manejo de pacientes con tratamiento anticoagulante oral y antiagregante ante cirugía y procedimientos invasivos. Zaragoza: HCULB. SALUD. Septiembre 2014. [vigente en mayo 2017]
- 33 Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2001; 285:2864–70.
- 34 Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane D, Crijns H. Refining clinical risk stratification for predicting stroke in atrial fibrillation using a novel risk factor based approach. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *CHEST* 2010; 137:263–72.
- 35 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ and Lip GY. A novel user-friendly score (HASBLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *CHEST* 2010; 138(5):1093-1100.
- 36 Hirsh J, Chair, Guyatt G, Albers GW, Harrington R and Schünemann HJ. Antithrombotic and thrombolytic therapy, 8th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* 2008; 133(6 suppl)

- 37 van Walraven C, Jennings A, Oake N, Fergusson D and Forster AJ. Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and metaregression. *CHEST* 2006; 129(5):1155-66.
- 38 Casais P, Luceros AS, Meschengieser et al. Bleeding risk factors in chronic oral anticoagulation with acenocumarol. *Am J Hematol.* 2000; 63:192-196
- 39 Navarro LJ, Cesar JM, Fernández MA, Fontcuberta J, Reverte JC and Glo-Freixa J. Morbilidad y mortalidad en pacientes con tratamiento anticoagulante oral. *Rev Esp Cardiolol.*2007; 60:1226-32
- 40 Korin J. Hemorragia por dicumarínicos: incidencia, factores de riesgo y comparación con los nuevos anticoagulantes orales. *MEDICINA.* Buenos Aires 2012; 72: 419-424
- 41 Levine MN, Chair, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C and Schulman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *CHEST* 2004; 126:S287–310.
- 42 Dentali F, Pignatelli P, Malato A, Poli D, Di Minno MND, di Gennaro L, et al. Incidence of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation or mechanical heart valves with a subtherapeutic international normalized ratio: A prospective multicenter cohort study. *Am J Hematol.* 2012; 87:384–387
- 43 Hospital Royo Villanova- Nuestra Señora de Gracia. Recomendaciones para el manejo de pacientes con tratamiento anticoagulante oral y antiagregante ante la cirugía. Zaragoza: HRV-HNSG. SALUD. Marzo 2016 [vigencia hasta marzo de 2018]
- 44 Fisterra.com, Atención Primaria en la red [sede web]. Madrid: Fisterra.com. [actualizada 19 diciembre 2015; citada 30 mayo 2017]. Alonso R. Guía clínica de terapia puente en anticoagulación oral. Disponible en: <http://www.fisterra.com>
- 45 Informe para el visado de inicio de tratamiento con los nuevos anticoagulantes orales. SALUD. Gobierno de Aragón. Vigente en mayo 2017.
- 46 Guyatt G, Shunemann H, Cook D, Jaeschke R, Pauker S, Bucher H. Grades of recommendation for antithrombotic agents. *CHEST* 2001 January; 119 (1 Suppl):3S-7S.

ABREVIATURAS

AAS: ácido acetilsalicílico.

ACOD: anticoagulantes orales directos.

AEMPS: agencia española de medicamentos y productos sanitarios.

ATAO: autocontrol del tratamiento anticoagulante oral.

AVK: antagonista de la vitamina K.

CCP: concentrados de complejo protrombínico.

CMA: cirugía mayor ambulatoria.

DTS: dosis total semanal.

EMA: european medicines agency o agencia europea de medicamentos.

ETEVE: enfermedad tromboembólica venosa.

FA: fibrilación auricular.

FANV: fibrilación auricular no valvular.

gp-P: glicoproteína-P o glicoproteína de permeabilidad.

HBPM: heparina de bajo peso molecular.

HNF: heparina no fraccionada.

HTA: hipertensión arterial.

IAM: infarto agudo de miocardio.

INR: international normalized ratio o cociente internacional normalizado.

ISI: índice de sensibilidad internacional.

MFyC: médico de Familia y Comunitaria.

OAT: oral anticoagulant treatment.

RIETE: registro informatizado de enfermedad tromboembólica venosa.

TAO: tratamiento anticoagulante oral.

TEP: tromboembolismo pulmonar.

TP: tiempo de protrombina.

TRT: tiempo en rango terapéutico.

TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada.

TVP: trombosis venosa profunda.

UTA: unidad de tratamiento anticoagulante.

ANEXOS.

ANEXO 1. Interacciones farmacológicas con los AVK.

Grupo	Inhiben el efecto anticoagulante	Potencian el efecto anticoagulante
Digestivo	Sucralfato, mesalazina, Misoprostol.	Antiácidos con magnesio, cimetidina, cisaprida, omeprazol, esomeprazol.
Cardiovasculares	Ticlopidina, espironolactona, indapamida, clortalidona.	Amiodarona, quinidina, propafenona, dipiridamol, diazóxido, propranolol, metoprolol, metildopa, fosinopril, pentoxifilina. Clopidogrel, ticagrelor y prasugrel no interaccionan pero aumentan riesgo de sangrado.
Hipolipemiantes	Colestiramina, colestipol.	Clofibrato, fenofibrato, bezafibrato, gemfibrozilo, ácido nicotínico, probucol, lovastatina, simvastatina, fluvastatina, atorvastatina.
Sistema nervioso	Fenobarbital, carbamazepina, haloperidol, fenitoína, mianserina, trazodona, clordiazepóxido, glutetimida.	MAO, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina, fenitoína (potencian inicialmente), mirtazapina, venlafaxina, valproato primidona.
Endocrino	Estrógenos, anticonceptivos orales combinados, anticonceptivos sólo con gestágenos (también pueden potenciar).	Prednisona a altas dosis, metilprednisolona, esteroides anabolizantes, sulfonilureas, acarbosa, tiroxina, glucagón, danazol, propiltiouracilo, carbimazol.
Antiinfecciosos	Rifampicina, griseofulvina, dicloxacilina, ritonavir, nelfinavir.	Cotrimoxazol, cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, aminoglucósidos, eritromicina, claritromicina, azitromicina, clindamicina, cloxacilina, isoniacida, clotrimazol, miconazol, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, terbinafina, ácido nalidíxico, quinolonas, penicilina G a altas dosis, quinina, sulfonamidas, tetraciclinas, cloranfenicol, metronidazol.
Aparato locomotor	Azatioprina, ciclofosfamida, raloxifeno	AAS y salicilatos, fenilbutazona, diflunisal, fenoprofeno, flurbiprofeno, ácido mefenámico, indometacina, ketoprofeno, aceclofenaco, piroxicam, sulindac, sulfipirazona, dipironas (metamizol), alopurinol, paracetamol a altas dosis, tramadol, dextropropoxifeno, glucosamina, rofecoxib, celecoxib. Resto de AINEs pueden aumentar el riesgo de sangrado (gastroprotección).
Herbolario	Hipérico o hierba de San Juan, ginseng, coenzima Q10, té verde, soja.	Ajo (grandes cantidades) o perlas de ajo, ginkgo biloba, salvia, papaya, matricaria, abal, ulmaria, jengibre, ginseng, regaliz. Posible: anís estrellado, árnica, boldo, cardo mariano, castaño de indias, cimicífuga, diente de león, equinácea, harpagofito, lino, onagra, pasiflora, sauce.
Otros	Alcohol (consumo crónico), vitamina K, xantinas.	Alcohol (consumo agudo), disulfiram, vitaminas A y E a dosis altas, interferón, ciclosporina, tamoxifeno, 5-fluorouracilo.

Adaptado de: www.fisterra.com. Guía para la Anticoagulación con antagonistas de la vitamina K. 2015 ¹⁸.

ANEXO 2. Interacciones de los AVK con los alimentos.

Alimentos con alto contenido en vitamina K (restringir)	Espinaca, coliflor, col rizada, coles de Bruselas, té verde, alfalfa, garbanzos, cilantro, perejil, menta, brócoli, grelos, hojas de rábano, nabos, alcachofa, ortigas, piel de pepino, aguacate, endibia, remolacha, lechuga rizada, algas marinas.
Alimentos con contenido medio/moderado de vitamina K (consumo regular)	Guisantes, hojas verdes de lechuga, judías verdes, otras legumbres, espárragos, zanahoria, apio, piel de manzana y ciruela, aceite de soja, maíz, plátano, hígado y riñones, setas, pistachos, cacahuetes, tomate verde, cebolla, pimientos, margarina, mahonesa, patatas.

Adaptado de: www.fisterra.com. Guía para la Anticoagulación con antagonistas de la vitamina K. 2015 ¹⁸.

ANEXO 3. Informe para el visado de inicio de tratamiento con los ACOD.

Adaptado de: SALUD. Gobierno de Aragón ⁴⁵.



INFORME PARA EL VISADO DE INICIO DE TRATAMIENTO CON LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES ¹

Paciente

Nombre y apellidos [Redacted]

CIA, edad [Redacted]

Tratamiento indicado (principio activo / dosis/ frecuencia)

Tratamiento previo con antagonistas vitamina K (AVK)

- SI. (indicar principio activo / dosis/ frecuencia y duración del tratamiento)
- NO

Aclaramiento de creatinina..... ml/min. Fecha de la determinación..... (ver nota 1 al dorso)

Señale una de las indicaciones y situaciones:

1.- PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA DE REEMPLAZO DE CADERA O RODILLA. Fecha de la intervención.....

2.- PREVENCIÓN DEL ICTUS Y DE LA EMBOLIA SISTÉMICA EN PACIENTES ADULTOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR: Deben cumplirse todos los criterios del grupo A y al menos 1 del grupo B.

A.- REQUISITOS GENERALES PARA TRATAMIENTO CON NACO (DEBEN CUMPLIRSE TODOS LOS CRITERIOS)

- Presencia de fibrilación auricular NO valvular con indicación de tratamiento anticoagulante. Puntuación en la escala CHADS₂ de evaluación del riesgo tromboembólico (ver nota 2 al dorso):
- Ausencia de contraindicaciones generales para cualquier tipo de anticoagulación
- Ausencia de contraindicaciones específicas (ver Ficha Técnica respectiva)
- Capacidad de entender el riesgo beneficio de la anticoagulación y/o con atención familiar/social que lo entienda
- Historia de buen cumplimiento terapéutico previo que permita intuir de forma razonable la buena adaptación a las instrucciones del nuevo tratamiento
- Función renal adecuada al tratamiento
- Posibilidad fiable de seguimiento periódico de los controles que sean necesarios (clínicos, seguimiento de la función renal...)

B.- REQUISITOS ESPECIFICOS (DEBE DE CUMPLIRSE AL MENOS UN REQUISITO DE B1 O B2)

B.1 paciente QUE INICIA TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE (NO LLEVA TRATAMIENTO PREVIO CON AVK)

- Hipersensibilidad conocida o con contraindicación específica al uso acenocumarol o warfarina
 - Antecedentes de hemorragia intracraneal (HIC, excepto en la fase aguda), en los que los beneficios de la anticoagulación superen al riesgo hemorrágico .
 - Ictus isquémico con criterios clínicos y de neuroimagen de alto riesgo de HIC (combinación de HAS-BLED mayor o igual 3 y al menos uno de los siguientes: leucoaraiosis grado III-IV y/o microsangrados corticales múltiples)
 - Dificultad importante de acceso al control de INR convencional
- Justificar.....

B.2 paciente que YA ESTÁ EN TRATAMIENTO CON AVK:

- Tratamiento con AVK y episodios tromboembólicos arteriales graves a pesar de un buen control de INR
- Tratamiento con AVK e imposibilidad de control de INR dentro de rango (2-3) a pesar de un buen cumplimiento -terapéutico. Aportar rangos terapéuticos en los últimos seis meses y en caso de disponer de otra documentación, adjuntar. Se considerará que el control es inadecuado cuando el porcentaje de valores del INR dentro de rango terapéutico sea inferior al 60%. (Ver nota 3 al dorso).

INR	fecha	INR	fecha	INR	fecha	INR	fecha

- . Dificultad importante de acceso al control de INR convencional
- Justificar.....

SELLO CON CIAS



..... de de 201.....
Firma del facultativo.

¹ Informe elaborado para la indicaciones de ficha técnica y recomendaciones del Informe de Posicionamiento Terapéutico UT/V4/23122013 del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

ANEXO 4. Actitud ante cirugía menor bucal. Adaptado de: Protocolo de manejo perioperatorio HCULB y HRV-HNSG ^{32,43}

Actitud ante extracciones dentales y otros procedimientos de cirugía menor bucal en pacientes bajo tratamiento anticoagulante oral (TAO) Bajo riesgo hemorrágico



PACIENTE:.....FECHA:.....

Motivo Anticoagulación:.....Tipo Cirugía.....

SERVICIO :..... N° Historia Clínica

La cirugía dental y gingival, así como la extracción de una o dos piezas dentales pueden efectuarse en el medio habitual sin necesidad de interrumpir ni reducir los anticoagulantes orales.

En caso de EXTRACCIÓN:

1. En los días previos a la fecha prevista para la extracción dental, acudirá a su unidad de control del TAO para comprobar que el nivel de anticoagulación está dentro del margen terapéutico y no es excesivo. En el caso de mantenerse en el margen terapéutico previsto, **NO DEBE INTERRUMPIR NI REDUCIR LOS ANTICOAGULANTES ORALES**
(Sintrom[®], Aldocumar[®], etc)
2. Tras la extracción dentaria se irrigará la zona cruenta con el contenido de una ampolla de ácido tranexámico (AMCHAFIBRIN[®]-500 mg, 5 ml). Seguidamente el paciente realizará una compresión activa sobre la zona (mordida-taponamiento) con el contenido de una segunda ampolla impregnando una gasa hasta que se constituya físicamente el coagulo (20 minutos)
3. Posteriormente se efectuarán enjuagues muy suaves con el mismo producto, durante 2-10 minutos cada 6 horas, sin tragarlo (mínimo 2 días) y no hay que comer ni beber en la hora siguiente. Prolongar su uso hasta que cese el sangrado (incluso una semana).
4. El primer día elegir alimentos líquidos y fríos que tomará sin succión. Evitar alimentos duros, cortantes o calientes y la succión que supone fumar. Hasta el tercer día no masticar en ese lado.
5. Se atenderá a los analgésicos y antiinflamatorios recomendados en la unidad de control del TAO (tipo paracetamol).
6. La probabilidad de un sangrado posterior rebelde es baja; si aparece impregnará una gasa en AMCHAFIBRIN[®] y efectuará una mordida durante 30 minutos. Si no cediese el sangrado puede requerir taponamiento y sutura en un medio especializado.

En caso de LIMPIEZA BUCAL:

Será suficiente con los enjuagues con ácido tranexámico (AMCHAFIBRIN[®]-500 mg, 5 ml) durante el procedimiento y tras éste, mientras dure el sangrado.

Recuerde la eventual necesidad de efectuar profilaxis de endocarditis bacteriana según la recomendación de su cardiólogo

Recomendaciones adoptadas del Colegio Oficial de de Odontólogos y Estomatólogos de Aragón, Servicio de Referencia de Cirugía Maxilofacial en Aragón y de la Sociedad Aragonesa de Hematología y Hemoterapia (SAHH)

ANEXO 5. Suspensión del AVK sin terapia puente.

Días previos a la intervención	
7 días antes	Control de INR en su centro habitual (Comprobación INR en rango y ajuste de dosis si está por encima de rango terapéutico)
4-5 días antes	Stop warfarina
3 días antes	Stop acenocumarol
0	- Control coagulación con plaquetas - Intervenir si INR <1.5
+ 1 día	Reiniciar AVK a la misma dosis que lo tomaba (salvo contraindicación) si la hemostasia está asegurada.

Adaptado de: Protocolo de manejo perioperatorio HCULB y HRV-HNSG ^{32,43}.

ANEXO 6. Suspensión del AVK con terapia puente. Adaptado de: Protocolo de manejo perioperatorio HCULB y HRV-HNSG ^{32,43}.



SUSPENSIÓN ANTICOAGULANTE ORAL EN CIRUGÍA Y OTROS PROCEDIMIENTOS INVASIVOS.
(Pacientes de bajo riesgo trombótico y bajo-moderado riesgo hemorrágico)

PACIENTE:.....
FECHA:.....
SERVICIO:..... N° Historia Clínica:.....

DÍA		ACTIVIDAD	
PAUTA AMBULATORIA	7 días antes de la cirugía	Control de INR en su centro habitual (Comprobación de INR en rango y ajuste de dosis si está fuera de rango)	
	4-5 días antes de la cirugía		Suspender toma de Warfarina
	3 días antes de la cirugía	Suspender toma de Sintrom®	Suspender toma de Warfarina
	2 días antes de la cirugía	 Iniciar tratamiento con HBPM (Clexane 40® ó Hibor 3500®) una inyección subcutánea cada 24 horas	 Suspender toma de Sintrom® Suspender toma de Warfarina
	1 día antes de la cirugía	 Continuar con HBPM (última dosis 12 horas antes de cirugía) Mantener suspendido el tratamiento con Sintrom® o Warfarina	
Día de la cirugía 		COMPROBAR NORMALIZACIÓN DE INR PREVIO Reiniciar tratamiento con HBPM pasadas 12 horas después de la intervención (Clexane® ó Hibor® una inyección subcutánea/ 24 h) Hibor® se puede reiniciar tras 6 horas	
PAUTA POST-OPERATORIA	1 día después de la cirugía	 	Mantener HBPM y reiniciar la toma de Sintrom® o Warfarina a su dosis habitual, si no existe contraindicación
	2 y 3 días después de la cirugía	 	Continuar tratamiento con HBPM y Sintrom® o Warfarina
	4 días después de la cirugía		Suspender HBPM (si toma warfarina mantener 1 día mas HBPM) Continuar la toma de Sintrom® o Warfarina hacer un control a los 7 días de haber reiniciado

ANEXO 7. Suspensión del ACOD con y sin terapia puente.

Terapia puente							
Riesgo moderado-alto de sangrado/trombosis. ACr <50 ml/min							
ÚLTIMA DOSIS DE ACOD	PRIMERA DOSIS DE HBPM	HBPM	HBPM	ÚLTIMA DOSIS DE HBPM	CIRUGÍA	ACOD O HBPM CUANDO SE ALCANZA LA COMPETENCIA HEMOSTÁTICA	
-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
			ÚLTIMA DOSIS DE ACOD	SIN ACOD	CIRUGÍA	PRIMERA DOSIS POST-OPERATORIA DE ACOD	ACOD A LAS DOSIS INDICADAS
Sin terapia puente.							
Riesgo bajo de sangrado-trombosis. ACr > 50 ml/min							

Adaptado de: Protocolo de manejo perioperatorio HRV-HNSG ⁴³.