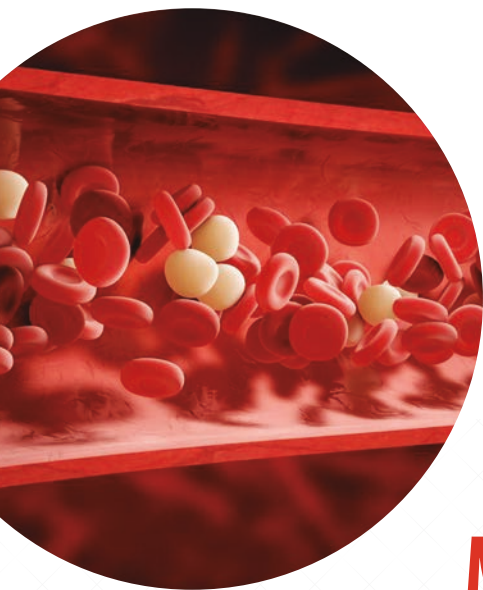


GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE HEMATOLOGÍA (ASH) SOBRE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV)



Manejo de la terapia anticoagulante

Una guía de bolsillo para el Médico

Las recomendaciones de esta guía se basan en las pautas de la Sociedad Americana de Hematología (ASH) para el manejo del tromboembolismo venoso: manejo óptimo de la terapia anticoagulante.¹

1. Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv* 2018;2(22):3257-3291.

Comentario Editorial

Ponemos a disposición de los profesionales de la salud, un resumen de la nueva guía de práctica clínica de la Sociedad Americana de Hematología (ASH) para el manejo del tromboembolismo venoso. Manejo de la terapia anticoagulante.

Esta guía de bolsillo tienen el propósito fundamental de ayudar a los médicos a tomar decisiones sobre las alternativas diagnósticas y terapéuticas. La información incluida en esta guía no pretende servir o interpretarse como normas asistenciales. Los médicos deben tomar decisiones sobre la base de la presentación clínica singular de cada paciente. Las decisiones pueden verse limitadas por las realidades de un ámbito clínico específico, que incluye pero no se limita a políticas institucionales, restricciones de tiempo o falta de disponibilidad de tratamientos.

El tratamiento del tromboembolismo venoso con anticoagulantes es complejo y se asocia tanto a beneficios como a riesgos considerables. La información de esta guía de bolsillo pretende ayudar a los pacientes, médicos y otros profesionales sanitarios a tomar decisiones basadas en la evidencia sobre el manejo de los fármacos anticoagulantes comúnmente recetados para la prevención y el tratamiento del tromboembolismo venoso.

Ponemos a su consideración un resumen de los aspectos más importantes de la nueva guía. Los full texts: Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv* 2018;2(22):3257-3291, se encuentran disponibles en inglés en:

<https://ashpublications.org/bloodadvances/article/2/22/3257/16107/>

Departamento Médico

Fuerza de las recomendaciones y calidad de la evidencia

La metodología para determinar la fuerza de cada recomendación y la calidad de la evidencia que respalda las recomendaciones se adaptaron de Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6. (Cuadro 1)

Cuadro 1 | Fuerza de la recomendación

Recomendaciones fuertes: la mayoría de los individuos deben seguir el procedimiento recomendado. La asistencia formal para la toma de decisiones probablemente no sea necesaria para ayudar a los pacientes individuales a que tomen decisiones compatibles con sus valores y preferencias.

Recomendaciones condicionales: reconocer que diferentes elecciones serán adecuadas para los pacientes individuales y que debe ayudar a cada paciente a lograr una decisión de manejo que sea compatible con sus valores y preferencias. La asistencia para la toma de decisiones puede ser útil para que los pacientes individuales tomen decisiones compatibles con los riesgos, valores y preferencias individuales.

Administración y manejo de la anticoagulación

La anticoagulación es el tratamiento principal para el tromboembolismo venoso y se debe instaurar con conocimiento y pericia para lograr el equilibrio óptimo entre la reducción del tromboembolismo venoso recurrente y el riesgo de hemorragia potencialmente mortal. Se dispone de varias opciones anticoagulantes: los antagonistas de la vitamina K (AVK) como warfarina, y los anticoagulantes orales directos (ACOD) como dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban y betrixaban.

Cada anticoagulante tiene requisitos de administración y de control particulares que pueden verse afectados por factores específicos del paciente como el peso, la función renal y la interacción con otros medicamentos. La reversión del efecto anticoagulante y el manejo de la hemorragia también son específicos para cada tratamiento anticoagulante.

Elección de la dosis inicial para la heparina de bajo peso molecular

En los pacientes que reciben heparina de bajo peso molecular (HBPM) en función del peso corporal para el tratamiento inicial del tromboembolismo venoso agudo, incluso en quienes padecen obesidad (índice de masa corporal >30), el grupo de expertos de las pautas de la ASH **aconseja** el uso del peso corporal real para la elección de la dosis de la heparina de bajo peso molecular en lugar de hacerlo en función de una dosis diaria máxima fija (es decir, dosis limitada) (**recomendación condicional**).

Control del tratamiento con heparina de bajo peso molecular

Para los pacientes con disfunción renal (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) que reciben heparina de bajo peso molecular para el tratamiento del tromboembolismo venoso, el grupo de expertos de las pautas de la ASH **desaconseja** la medición de la concentración del antifactor Xa para guiar la modificación de la dosis de heparina de bajo peso molecular (**recomendación condicional**). En lugar de realizar esta medición, los profesionales sanitarios se deben plantear el empleo de dosis modificadas según la función renal acorde a lo recomendado en la ficha técnica del producto (p. ej., enoxaparina) o el cambio a un anticoagulante alternativo con una menor depuración renal, como la heparina no fraccionada (HNF) o una heparina de bajo peso molecular diferente.

Para los pacientes con obesidad que reciben tratamiento con heparina de bajo peso molecular para el tratamiento del tromboembolismo venoso, el grupo de expertos de las pautas de la ASH **desaconseja** el uso de la medición de la concentración del antifactor Xa para guiar la modificación de la dosis de heparina de bajo peso molecular (**recomendación condicional**). Los profesionales sanitarios se deben plantear la administración de las heparinas de bajo peso molecular en base al peso corporal real y no en función de la medición de las concentraciones del antifactor Xa, semejante a la estrategia empleada en los pacientes sin obesidad.

Autotesteo del índice internacional normalizado (RIN)

Para los pacientes que reciben tratamiento de mantenimiento con antagonistas de la vitamina K para el tratamiento del tromboembolismo venoso, el grupo de expertos de las pautas de la ASH **recomienda** el uso del automanejo, en el que los pacientes realizan un análisis del índice internacional normalizado en el hogar y modifican ellos mismos las dosis del antagonista de la vitamina K (**recomendación fuerte**). Para los pacientes con capacidad demostrada para realizar el automanejo y que pueden solventar esta opción.

Para quienes el automanejo no es una opción, el grupo de expertos de las pautas de la ASH aconseja el autoanálisis, en el que los pacientes realizan el análisis del índice internacional normalizado en el hogar y reciben instrucciones para la administración del antagonista de la vitamina K por parte del profesional sanitario que le indicó la anticoagulación, en lugar de la práctica habitual de la realización del análisis del índice internacional normalizado que se realiza en un consultorio (**recomendación condicional**).

Transiciones entre los anticoagulantes

Para los pacientes que cambian de un anticoagulante oral directo a un antagonista de la vitamina K, el grupo de expertos de las pautas de la ASH **aconseja** superponer los tratamientos con el anticoagulante oral directo y con el antagonista de la vitamina K hasta que el índice internacional normalizado se encuentre dentro del intervalo terapéutico, en lugar de usar un tratamiento transitorio con heparina de bajo peso molecular o con heparina no fraccionada (**recomendación condicional**). Hay que tener en cuenta que esta opción no sería posible si el índice internacional normalizado ya se encuentra en el intervalo terapéutico antes de iniciar el tratamiento con un antagonista de la vitamina K.

Para minimizar la interferencia del anticoagulante oral directo con el índice internacional normalizado, medir el RIN justo antes de la próxima administración del anticoagulante oral directo si se emplea el tratamiento de superposición. Los profesionales sanitarios necesitarán conocer la semivida del fármaco cuando interpreten los resultados. **(Cuadro 2)**

Cuadro 2 | Semivida de los anticoagulantes orales directos

Fármaco	Semivida en los sujetos sanos ¹	Posibilidad de prolongar el TP ²
Apixaban	12 horas	+
Dabigatran	12 a 17 horas	++
Edoxaban	10 a 14 horas	+++
Rivaroxaban	5 a 9 horas	+++

1 De acuerdo con la ficha técnica del producto

2 La prolongación del tiempo de protrombina (TP) varía considerablemente en función del grado de exposición al fármaco y del tipo y sensibilidad del reactivo.

Servicios especializados de manejo de la anticoagulación

Para los pacientes que reciben anticoagulación para el tratamiento del tromboembolismo venoso, el grupo de expertos de las pautas de la ASH **aconseja** el uso de un servicio especializado de manejo de la anticoagulación (si existiera) en lugar de la atención proporcionada por el profesional sanitario habitual del paciente **(recomendación condicional)**.

Los pacientes inscritos en un servicio de manejo de la anticoagulación presentan un menor riesgo de desarrollar embolia pulmonar (EP) y un mayor tiempo en el intervalo terapéutico (para los pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K) que los pacientes que reciben la atención por parte de sus profesionales sanitarios habituales.

Interrupción, reversión y reanudación de la anticoagulación

Manejo en la intervención quirúrgica invasiva

Para los pacientes con riesgo bajo a moderado de tromboembolismo venoso recurrente (**cuadro 3**) que necesitan interrumpir el tratamiento con un antagonista de la vitamina K debido a una intervención quirúrgica invasiva, el grupo de expertos de las pautas de la ASH **recomienda no** administrar un tratamiento transitorio con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, sino solo interrumpir el antagonista de la vitamina K (**recomendación fuerte**). El tratamiento transitorio con heparina de bajo peso molecular sistemáticamente aumenta el riesgo de hemorragia sin proporcionar una protección adicional contra el tromboembolismo venoso recurrente en esta población de pacientes.

Cuadro 3 | Estratificación del riesgo de tromboembolismo venoso recurrente

Riesgo Alto	Riesgo Moderado	Riesgo bajo
TEV en los últimos 3 meses	TEV en los últimos 3-12 meses	Sin TEV en los últimos 12 meses y sin otros factores de riesgo para TEV
Deficiencia confirmada de proteína C, proteína S o antitrombina	Factor V de Leiden heterocigoto	
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos	Mutación heterocigota de la protrombina 20210	
Numerosas alteraciones trombofílicas (p. ej., heterocigoto compuesto para la mutación de la protrombina 20210 y el factor V de Leiden o factor V de Leiden homocigoto)	Antecedente de TEV recurrente	
	Cáncer activo	

TEV: tromboembolismo venoso.

Para los pacientes que interrumpen el tratamiento con anticoagulantes orales directos debido a intervenciones quirúrgicas invasivas programadas, el panel de expertos de las pautas de la ASH **desaconseja** realizar análisis de laboratorio para evaluar el efecto anticoagulante de los ACODs antes de las intervenciones como el método exclusivo para determinar la ausencia de efecto anticoagulante (**recomendación condicional**).

Sin embargo, la confirmación de la ausencia del efecto del anticoagulante se recomendaría en los casos en los que este efecto podría estar prolongado (p. ej., pacientes con disfunción renal o bajo interacciones con otros fármacos), cuando el paciente/cuidador no confirme de manera confiable la interrupción del anticoagulante oral directo (p. ej., intervenciones quirúrgicas invasivas de urgencia), o para los pacientes que se someten a una intervención que implica un riesgo muy alto de hemorragia.

Anticoagulación excesiva y manejo de la hemorragia

El grupo de expertos de las pautas de la ASH **aconseja** que la reversión agresiva del tratamiento anticoagulante se debe reservar para la hemorragia potencialmente mortal (**cuadro 4**) debido a los costos elevados y a la posibilidad de complicaciones tromboembólicas (**recomendación condicional**).

Cuadro 4 | Reversión de la anticoagulación

Anticoagulante	Gravedad de la hemorragia	Índice internacional normalizado	Respuesta
Antagonista de la vitamina K	Hemorragia clínicamente no relevante	>4.5 pero <10	Suspensión temporal del antagonista de la vitamina K sin el agregado de vitamina K (recomendación condicional).
	Potencialmente mortal	Elevado >1.3	Interrumpir el antagonista de la vitamina K y administrar concentrados de complejo protrombínico que contiene el factor IV y un máximo de 10 mg de vitamina K I.V. (recomendación condicional).
Inhibidor oral directo de Xa	Potencialmente mortal		Interrumpir el inhibidor oral directo de Xa solo (recomendación condicional) o interrumpir el inhibidor oral directo de Xa y administrar concentrados de complejo protrombínico que contiene el factor IV (recomendación condicional) frente a interrumpir el inhibidor oral director de Xa y administrar el factor de coagulación Xa (recombinante) zho inactivado (si fuera posible) (recomendación condicional).
Dabigatran	Potencialmente mortal		Interrumpir dabigatran y administrar idarucizumab (recomendación condicional).
Heparina de bajo peso molecular (HBPM)	Potencialmente mortal		Interrumpir la heparina de bajo peso molecular y administrar protamina (recomendación condicional).
Heparina no fraccionada (HNF)	Potencialmente mortal		Interrumpir la heparina no fraccionada y administrar protamina (recomendación condicional).

Se aconseja usar los concentrados de complejo protrombínico en lugar del plasma fresco congelado en el caso de hemorragia potencialmente mortal asociada a la anticoagulación con antagonista de la vitamina K, debido a la facilidad de administración y menor riesgo de sobrecarga de volumen entre otras ventajas.

Al decidir entre el factor de coagulación Xa (recombinante) zhzo inactivado y los concentrados de complejo protrombínico que contienen factor IV, se contó con información insuficiente para que el grupo de expertos de las pautas de la ASH recomienden un tratamiento más que otro. Se prefiere la administración del factor de coagulación Xa (recombinante) zhzo inactivado además de la interrupción de los inhibidores orales directos de Xa antes que solo la interrupción de los inhibidores orales directos de Xa; mientras que el grupo de expertos no denota preferencia por la interrupción de los inhibidores orales directos de Xa y la administración de concentrados de complejo protrombínico que contienen el factor IV antes que por solo la interrupción de los inhibidores orales directos de Xa.

Reanudación de la anticoagulación luego de la hemorragia

Para los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante para el tromboembolismo venoso que sobreviven a una hemorragia grave, el grupo de expertos de las pautas de la ASH **aconseja** reanudar el tratamiento anticoagulante oral en un plazo de 90 días en lugar de discontinuar el tratamiento anticoagulante oral (**recomendación condicional**).

Esta recomendación se aplica específicamente a los pacientes que necesitan anticoagulación prolongada o indefinida (es decir, presentan un riesgo moderado a alto de tromboembolismo venoso recurrente, no presentan riesgo elevado de hemorragia recurrente y están dispuestos a continuar con el tratamiento anticoagulante).

Cómo usar esta guía de bolsillo

La ASH hace énfasis en que estas guías de bolsillo tienen el propósito fundamental de ayudar a los médicos a tomar decisiones sobre las alternativas diagnósticas y terapéuticas. La información incluida en esta guía no pretende servir o interpretarse como normas asistenciales. Los médicos deben tomar decisiones sobre la base de la presentación clínica singular de un paciente individual, idealmente mediante un proceso compartido que considera los valores y las preferencias de los pacientes con respecto a todas las opciones y sus posibles desenlaces. Las decisiones pueden verse limitadas por las realidades de un ámbito clínico específico, que incluye pero no se limita a políticas institucionales, restricciones de tiempo o falta de disponibilidad de tratamientos. Las guías de bolsillo pueden no incluir todos los métodos adecuados de atención para los escenarios clínicos descriptos. El seguimiento de estas pautas no puede asegurar resultados exitosos.

Referencia

1. Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv* 2018;2(22):3257-3291.

La información resumida puede ser preliminar y estar sujeta a cambios; se muestra sólo como aporte para la actualización sobre temas de interés para los médicos.

La información tiene fines exclusivamente educativos. Las opiniones expresadas en esta revista no necesariamente reflejan las opiniones y recomendaciones del Laboratorio.



Resumen elaborado por el Staff Médico de Europa Press con la colaboración del Dr. André Luiz Malavasi - CRM-SP 87.063. Miembro de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.

Prospecto de Información para Prescribir



INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR
Mayor información disponible a petición: sanofi-aventis Argentina S.A. Cuyo 3532 (B1640GJF)
Martínez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel (011) 4732-5000 - www.sanofi.com.ar