



Center for Excellence in Healthcare Communication.

Nota del editor: La iniciativa colombiana de ideas clínicas, iniciativa de médicos que apoyan a Cleveland Clinic está disponible para proporcionar material clínico de calidad y material gráfico cuando se solicite.

La terapia profiláctica anticoagulante para pacientes en manejos médicos hospitalizados y no hospitalizados con riesgo de tromboembolismo venoso y COVID - 19.

Dirección científica por:

Dr. Kristin B. Highland

Departamento de Medicina Pulmonar, Ubicación Primaria Cleveland Clinic Main Campus, Anotación: Experta e investigadora de alto rendimiento en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cirugía de cáncer de pulmón y neumonía. <https://my.clevelandclinic.org/staff/17692-kristin-highland>

USUARIOS:

Este artículo dirigido a médicos en formación, médicos generales, internistas, especialistas en urgencias médico-quirúrgicas y a todos aquellos involucrados en el manejo del paciente con criterios de anticoagulación y profilaxis, se usa este documento como repaso general teórico práctico.

INDICACIONES DE ANTICOAGULACIÓN:

El tratamiento anticoagulante es una indicación frecuente en la práctica médica. Actualmente existen numerosos fármacos anticoagulantes, por lo que es importante conocer las características de cada uno para administrar a cada paciente el tratamiento más adecuado a sus características (16).

Debido a las características de los fármacos anticoagulantes, es importante tener conocimiento del manejo de los mismos en situaciones especiales, como son las hemorragias y el manejo perioperatorio (16).

Existen situaciones en las que la terapia anticoagulante se emplea tras la presentación de un evento trombótico establecido (16,17), mientras que en otras ocasiones su finalidad es prevenir la aparición de fenómenos trombóticos en situaciones de riesgo, se deja anotado los ejemplos clásicos:

1. Profilaxis en pacientes hospitalizados y no hospitalizados con riesgo de tromboembolismo venoso
2. Hospitalizados con covid-19
3. Prótesis valvulares mecánicas.
4. Fibrilación auricular.
5. Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.
6. Infarto de miocardio.
7. Accidente cerebrovascular isquémico agudo.

Las principales indicaciones de la anticoagulación incluyen fibrilación auricular, tromboembolismo venoso y recambio valvular posquirúrgico; el tromboembolismo venoso es importante porque a veces es el primer signo en múltiples afecciones médicas (18,19).

<p>Jhan Sebastián Saavedra-Torres Universidad del Cauca- Médico y Cirujano. Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina Interna. Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC). Programa de Investigación Humana de la NASA. Grupo de Investigación en Salud (GIS). Popayán, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4197-5424</p>
<p>Tomas Omar Zamora Bastidas Profesor Titular, Neurólogo, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6909-6918</p>
<p>Beatriz Andrea Rengifo Ordoñez Médica y Cirujana. Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación en Salud (GIS). Popayán, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4360-5352</p>
<p>Diana Marcela Pino Terán Médica y Cirujana. Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación en Salud (GIS). Popayán, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8084-2587</p>
<p>Vanessa Perdomo Galviz Médica y Cirujana. Universidad de Manizales, Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación en Salud (GIS). Popayán, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7922-1460</p>
<p>Luisa Fernanda Zúñiga Cerón Grupo de Investigación en Salud (GIS), Médica y Cirujana. Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud. Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC). Programa de Investigación Humana de la NASA, Grupo de Investigación en Salud (GIS). Popayán, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0834-3385</p>
<p>María Virginia Pinzón Fernández PhD Universidad del Cauca- PhD en Antropología médica. Bacterióloga. Esp. Educación. Maestría en Salud Pública. Profesora titular de la Universidad del Cauca. Popayán, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4701-551X</p>

Un tema que preocupa en gran medida a los sistemas de salud, además de la batalla frente al diagnóstico positivo, son las secuelas ocasionadas por el SARS-CoV-2, ya que según se ha reportado, puede afectar al corazón, riñones, intestino, sistema vascular e incluso al cerebro, pero se resaltará en el presente documento.



Center for Excellence in Healthcare Communication.

En tiempo de pandemia, los anticoagulantes evitan que los personas hospitalizadas con covid-19 presenten coágulos, y la razón es que el covid-19 suele afectar a los pulmones y las vías respiratorias; sin embargo, además de los problemas respiratorios, alrededor del 16% de las personas hospitalizadas con covid-19 experimentan problemas sanguíneos y vasculares, lo que provoca la formación de coágulos en las arterias, venas y pulmones (17).

Las coagulopatías pueden generar obstrucciones que dan lugar a infartos e ictus. En casi la mitad de todas las personas con covid-19 grave en unidades de cuidados intensivos, podrían aparecer coágulos en sus venas o arterias (17).

PROFILAXIS PARA PACIENTES HOSPITALIZADOS Y NO HOSPITALIZADOS CON RIESGO DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO:

El tromboembolismo venoso es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados (20).

Numerosos ensayos controlados aleatorios han demostrado que el uso apropiado de la tromboprofilaxis en hospitalizados con riesgo de tromboembolismo venoso es seguro, eficaz y rentable. Actualmente, la tromboprofilaxis sigue estando infrutilizada o se utiliza de forma inapropiada (21).

Evaluar los efectos de las intervenciones implementadas en todo el sistema para incrementar la tromboprofilaxis y disminuir la incidencia de riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados y quirúrgicos(21), en base a los criterios básicos ligados a la identificación de factores de riesgo en una buena historia clínica, análisis paraclínico oportuno y la evaluación continua del paciente (20,21).

Pacientes con mayor riesgo de trombosis y necesidad de profilaxis de trombosis venosa profunda:

- Ancianos (mayores de 70 años)
- Pacientes inmóviles
- Prolongación de inmovilidad en cama mayor a 48 horas
- Historia de trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar (TVP / EP)
- Pacientes críticos ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI)
- Accidente cerebrovascular con parálisis de las extremidades inferiores
- Insuficiencia cardíaca congestiva avanzada (ICC)
- Cáncer activo
- Insuficiencia respiratoria aguda
- Trombofilia
- Cirugía o trauma reciente
- Obesidad
- Terapia hormonal continua

La profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) consiste en medidas farmacológicas y no farmacológicas para disminuir el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) (22).

Los agentes farmacológicos comúnmente utilizados para la profilaxis en pacientes médicos son: Heparinas de bajo peso molecular (HBPM), Heparina no fraccionada (UFH) y Fondaparinux (23).

Las heparinas de bajo peso molecular tienen un número de ventajas sobre la heparina no fraccionada y existen evidencias que son más efectivas que el placebo e igual que la heparina no fraccionada en disminuir la incidencia de infarto agudo de miocardio o de muerte(24).

La heparina, se utiliza para prevenir la formación de coágulos de sangre en quienes padecen algunas afecciones médicas o se someten a ciertos procedimientos médicos que aumentan el estado de reposo y de esta manera las probabilidades de que éstos se formen (25,26).

El tratamiento con anticoagulantes debe mantenerse como mínimo durante tres meses. Comenzar con heparina de bajo peso molecular hasta alcanzar una anticoagulación rápida es lo más reconocido en el medio hospitalario (21); además en el planteamiento terapéutico de una historia clínica se deben detallar el sitio de administración.

Es recomendable evitar la zona central del abdomen y muslos por ser zonas en las que frecuentemente aparecen hematomas tras la administración (25,26).

Además el equipo de trabajo intra hospitalario debe minimizar el riesgo de hematomas, con las acciones de pinchar en las zonas recomendadas, no sacar el aire de la aguja antes del pinchazo, introducir la aguja en la posición recomendada, inyectar y retirar la aguja lentamente, no frotar la zona de punción tras retirar la aguja y presionar el punto de inyección (25,26).

El ajuste posológico se personaliza en determinados grupos especiales (embarazadas y pacientes obesos), mientras que en el caso de pacientes con insuficiencia renal grave se sugiere el uso de HNF (27,29).

La evaluación del riesgo y el diagnóstico precoz permite actualmente ajustar la posología del fármaco anticoagulante indicado; las heparinas de bajo peso molecular son la primera opción hospitalaria y extra-hospitalaria para la profilaxis y tratamiento de diferentes patologías. Además se recomienda un recuento plaquetario y un plan de seguimiento para detectar posibles reacciones adversas, principalmente la trombocitopenia y la hemorragia (27,28).

Existe un equilibrio de factores procoagulantes y anticoagulantes en la sangre que previene la formación de trombos por vía intravascular. Uno o más factores de la tríada de Virchow pueden conducir a la formación de trombosis venosa profunda (23). 1) En la estasis venosa se detallan mecanismos asociados con reposo e insuficiencia cardíaca congestiva, 2) la lesión endotelial se vincula a procesos de cirugía y traumatismo, 3) hipercoagulabilidad se detalla en procesos neoplásicos, trombofilias y uso de anticonceptivos orales (ACO).



Center for Excellence in Healthcare Communication.

La estasis venosa es el factor más importante, sin embargo, la presencia de lesión endotelial o hipercoagulabilidad incrementan el riesgo de trombosis venosa profunda. Los pacientes hospitalizados tienen riesgo de estasis venosa y, asociado a la presencia de otros factores, tienen un mayor riesgo de TVP. En comparación con los pacientes de la comunidad (30). Los métodos de profilaxis de la TVP tienen como objetivo de acción evitar los estados de estasis venosa (métodos mecánicos) o la hipercoagulabilidad (profilaxis farmacológica) (23).

La mayoría de los pacientes hospitalizados tienen al menos un factor de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), como embolia pulmonar o trombosis venosa profunda.

El American College of Physicians (ACP) ha publicado pautas sobre la profilaxis de TEV en pacientes hospitalizados no quirúrgicos, incluidos aquellos con accidente cerebrovascular agudo y todo esto es dado que la incidencia es recurrente si el médico pasa por alto dicha indicación (23,30). **Ver Tabla 1.**

Una estancia postquirúrgica condiciona un riesgo de largas estancias hospitalarias y con ello riesgo de tromboembolismo venoso; es por ello que se evalúan las indicaciones previas y posteriores a un procedimiento. En cuanto a la indicación pre cirugía de un paciente, se requiere la suspensión de los anticoagulantes parenterales, la heparina no fraccionada en infusión intravenosa 4-5 horas antes de la cirugía, mientras que la utilizada vía subcutánea, 12 horas previas a la intervención quirúrgica (24).

Las heparinas de bajo peso molecular como la enoxaparina; usualmente se suspende 12 horas antes de un procedimiento quirúrgico y no se debe administrar en el posoperatorio hasta que el cirujano considere que el riesgo es aceptable; en profilaxis de trombosis venosa profunda se utilizan 30 mg cada 24 horas, vía subcutánea. El tratamiento de trombosis venosa profunda sugiere administrar 1 mg/kg/día subcutánea (33,34).

La vida media de las HBPM es mayor que las HNF. Administradas por vía subcutánea, y medida como actividad anti Xa, es de unas 4 horas. Tras administración endovenosa es de unas 2 horas frente a los 45-60 minutos de la HNF. Se une en 95% a las proteínas plasmáticas, se metaboliza en el hígado por la heparinasa y se excreta por la orina. Su vida media biológica es de 60 a 90 min (33).

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), obtenidas por despolimerización de la heparina no fraccionada, tienen gran diversidad de pesos moleculares y propiedades fisicoquímicas.

El efecto anticoagulante lo ejercen potenciando la acción inhibitoria de la antitrombina sobre el FXa, IIa y en menor medida FIXa (35).

A dosis profilácticas la HNF se elimina por un mecanismo celular, pero a dosis terapéuticas este mecanismo se satura y se elimina por el riñón. Las HBPM se eliminan por vía renal porque presentan poca afinidad por las células endoteliales (33).

Heparinas de bajo peso molecular y fondaparinux se administra una dosis inicial en bolo de 5.000 ui iv (80 ui/kg) y se continúa con una infusión de 1000-1.400 ui/h (diluir 25.000 en 250 cc de glucosa 5% e infundir a 10-14 ml/h).

Se utiliza en dosis fija de 5.000 U.I. subcutáneas cada 8 o 12 horas. En caso de cirugía, se comienza con la primera dosis dos horas antes de la intervención. La heparina no fraccionada inhibe la acción de los factores II y X a través de la antitrombina III.

Según lo anunciado previamente, se detalla que en la población de pacientes con padecimientos médicos, la utilización de heparina como es fondaparinux no muestra efectos en la reducción de la mortalidad global, por el contrario, presenta episodios de sangrado y cuestiona si la medida de tromboprofilaxis deba ser aceptada universalmente (36,37).

Teniendo en cuenta, que existe una gran diversidad de diagnósticos analizados (médicos y quirúrgicos) es muy difícil concluir, como autores con certeza, la proporción real de efectos secundarios y la seguridad de las HBPM habiendo analizado los padecimientos como un grupo único (26,37).

En la actualidad se está implementando en los grandes países un grupo de estudio de trombosis y hemostasia en cada hospital de guardia que desee tener la rigurosidad del manejo de pacientes, en base a abordaje primario activo y seguimiento de la administración intrahospitalaria de la terapia de anticoagulación a través de estrategias que fomenten la adherencia a las terapias de trombo profilaxis (21). **Ver Tabla 2.**

En los últimos años, se resalta una mayor prescripción de profilaxis asociada con alertas e intervenciones multifacéticas en los servicios de hospitalización y urgencias; puesto que, todo paciente que ingresa al centro de salud que superare su estancia hospitalaria y tenga poca movilidad, presenta riesgo y requiere tromboprofilaxis inmediata (38,39).

Se deben utilizar diversos instrumentos, puntajes o escalas para calificar el riesgo tromboembólico, las más utilizadas son la de Caprini/Pannucci, ACCP (CHEST) IMPROVE, Padua y Davison (40). **Ver Tabla 3-5**

Por tanto, todo paciente con enfermedad médica con un puntaje mayor o igual a 4 según Padua o mayor o igual a 2 según IMPROVE (riesgo tromboembólico) y con puntaje menor a 7 según IMPROVE (riesgo de sangrado) amerita profilaxis farmacológica. Aquellos con riesgo de sangrado, deberán agregar métodos mecánicos de profilaxis (32).

En resumen, utilizamos los resultados que los paneles de directrices de TEV para la gestión de Sociedad Estadounidense de Hematología (ASH: American Society of Hematology) los cuales priorizaron resultados candidatos iniciales mediante descriptores de resultados de salud (42). **Ver Tabla 6**



Center for Excellence in Healthcare Communication.

En base de la revisión Cochrane “Intervenciones para la implementación de tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados con riesgo de tromboembolismo venoso”, determina que las intervenciones del sistema aumentan el uso de medidas para prevenir los coágulos sanguíneos (tromboprofilaxis) y disminuyen la incidencia de coágulos sanguíneos (tromboembolismo venoso) en pacientes adultos hospitalizados médicos y quirúrgicos con riesgo de padecerla (20). La certeza de la evidencia se calificó como moderada o baja, por lo que se necesitan más estudios de alta calidad que examinen la efectividad, si bien la tromboprofilaxis es segura y puede prevenir la TEV en varios grupos de pacientes con riesgo de sufrir estas complicaciones, sigue estando infrutilizada o se utiliza de forma inapropiada (20).

Se considera que la profilaxis es apropiada si el personal de salud atribuye la evaluación de riesgos y factores a la historia clínica del paciente, anexo las intervenciones que utilizan alertas sistemáticas suelen ser la forma más confiable de aumentar el uso de tromboprofilaxis, sin dejar de lado que las alertas humanas que están bien integradas en el flujo de trabajo clínico reportara mejor la acción de cuidado de los pacientes (20).

Si bien se encontró que las intervenciones multifacéticas eran menos efectivas que las alertas, una intervención multifacética con una alerta fue más efectiva que una sin una alerta. Eso indica que la evaluación de pacientes debe ser con un equipo de trabajo óptimo para apoyar a la anticoagulación y el médico de turno obtenga la capacitación y control en su servicio de cada paciente con anticoagulación (21).

ANTICOAGULANTES PROFILÁCTICOS PARA PACIENTES CON COVID - 19 HOSPITALIZADOS.

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID - 19) es una enfermedad grave causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS - CoV - 2). La manifestación primaria es la insuficiencia respiratoria que también puede estar relacionada con la microtrombosis pulmonar difusa en personas con COVID-19 (43,44).

Los pacientes con enfermedad crítica relacionada con COVID-19 se definen como aquellos que padecen una afección que pone en peligro la vida de inmediato y que, por lo general, serían ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Los ejemplos incluyen pacientes que requieren soporte hemodinámico, soporte ventilatorio y terapia de reemplazo renal (41). Esta enfermedad puede causar eventos tromboembólicos, como embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, trombosis arterial, trombosis del catéter y coagulopatía intravascular diseminada (43,44).

Los pacientes con enfermedad aguda relacionada con COVID-19 se definen como aquellos con características clínicas que típicamente resultarían en la admisión a una sala de medicina para pacientes hospitalizados sin necesidad de apoyo clínico avanzado. Los ejemplos incluyen pacientes con disnea o hipoxia leve a moderada (41).

La indicación de la realización de la angio-TC pulmonar se ve reflejada en la actualidad por criterio médico, y los principales motivos de solicitud son la presencia de deterioro clínico con aparición de disnea o empeoramiento de la existente, desaturación, dolor torácico y elevación de los niveles de dímero-D (43).

En pacientes con COVID-19, aquellos con PCR positiva o en su defecto, aquellos con clínica compatible de síntomas respiratorios, fiebre, tos seca, disnea y mialgias, patrón radiológico con lesiones parenquimatosas pulmonares características de infección COVID-19 en la TC torácica (opacidades en vidrio deslustrado o consolidaciones alveolares, de distribución bilateral y periférica) se deben descartar eventos tromboembólicos (49,50).

Los pacientes con COVID-19 tienen una prevalencia aumentada de TEP (26%) y la mayoría (78,7%) presenta una extensión moderada o grave de afectación pulmonar en la tomografía computarizada. No hay diferencias significativas en la localización del material embólico ni en el grado de elevación de dímero-D respecto a los pacientes sin COVID-19 (45). Se reconoce que la anticoagulación de mayor intensidad puede ser preferible para los pacientes que se considera que tienen un alto riesgo trombótico y un bajo riesgo de hemorragia (46).

En la actualidad, no existe evidencia directa de alta certeza que compare diferentes tipos de anticoagulantes. La selección de un agente específico (p. Ej., Heparina de bajo peso molecular, heparina no fraccionada, etc.) puede basarse en la disponibilidad, los recursos necesarios, la familiaridad y el objetivo del médico tratante (47).

Para pacientes con neumonía COVID-19 manejados en el hospital se debe evaluar el riesgo de hemorragia lo antes posible después de la admisión o en el momento de la primera revisión del consultor; se recomienda utilizar la herramienta de evaluación de riesgos publicada por un organismo nacional del Reino Unido, “RISK ASSESSMENT FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE)”(51).

- Ofrezca profilaxis farmacológica de TEV, a menos que esté contraindicado, con una dosis profiláctica estándar (para pacientes con enfermedades agudas) de heparina de bajo peso molecular (HBPM) (51).
- Para los pacientes con pesos corporales extremos o con insuficiencia renal, considere ajustar la dosis de HBPM de acuerdo con el resumen de las características del producto y los protocolos acordados localmente. Para los pacientes que no pueden tener HBPM, use fondaparinux sódico o heparina no fraccionada (UFH).
- Inicie la profilaxis de TEV lo antes posible y dentro de las 14 horas posteriores al ingreso y continúe durante la estadía en el hospital o 7 días, lo que sea más largo.
- Si la condición clínica de un paciente cambia, evalúe el riesgo de TEV, reevalúe el riesgo de hemorragia y revise la profilaxis de TEV.
- Analizar los factores específicos del paciente (p. ej., función renal, antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina, inquietudes sobre la absorción del tracto gastrointestinal).



Center for Excellence in Healthcare Communication.

Un estudio de cohorte titulado “Dosificación de trombopprofilaxis y mortalidad en pacientes críticos con COVID-19” mostró una reducción significativa de la mortalidad, la trombopprofilaxis de dosis alta se asoció con un menor riesgo de muerte y una menor incidencia acumulada de eventos tromboembólicos en comparación con las dosis más bajas (44).

La fisiopatología de la insuficiencia respiratoria asociada con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) sigue bajo investigación(41). Una hipótesis describe que el daño endotelial progresivo del virus conduce a una trombosis microvascular. No está claro si la anticoagulación terapéutica empírica proporciona un beneficio sobre la profilaxis estándar de la trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes críticamente enfermos con SARS-CoV-2 (52,53).

No existen diferencias entre la trombopprofilaxis con dosis más altas o más bajas para las complicaciones hemorrágicas, las hemorragias parenquimatosas cerebrales, las hemorragias de grado I a IV de la OMS, las hemorragias graves y la admisión a cuidados críticos. Una limitación importante fue que no se informó un análisis estadístico para estos resultados (45).

El riesgo de sesgo de los estudios de anticoagulantes profilácticos para pacientes con covid - 19 hospitalizados en estado crítico se evaluaron mediante la lista de verificación ROBIS para revisiones sistemáticas, la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo para ensayos controlados aleatorios, la lista de verificación del Programa de Habilidades de Evaluación Crítica (CASP) para estudios de cohortes, según corresponda, dejando a esta enfermedad con problemas de la evidencia Clínica incluyendo probable confusión y sesgo de selección (si los médicos asignaron dosis de trombopprofilaxis basándose en la predicción de la respuesta del paciente), con falta de detalles sobre las características de los pacientes, como fibrilación auricular preexistente o fragilidad, con pequeños tamaños de muestra (45,54–58). Los problemas con la base de pruebas determinaron que era difícil sacar conclusiones definitivas.

La recomendación universal que se respeta hoy, es que a todos los pacientes que ingresan en el hospital para el tratamiento de COVID-19 se les debe ofrecer profilaxis estándar para reducir eventos tromboembólicos teniendo en cuenta el peso corporal y la función renal, a menos que el riesgo de hemorragia del paciente sea demasiado alto para justificar el uso de profilaxis (57,58).

Es claro que la evidencia de los múltiples artículos refieren hay una diferencia probable en la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) en las salas y las unidades de cuidados intensivos(45), y las unidades de cuidados intensivos generalmente registraron tasas más altas de TEV. Se consideró que la decisión de proporcionar a un paciente soporte respiratorio avanzado sirve como indicador de un aumento del riesgo de TEV (55,56).

En base a la experiencia clínica, se debe considerar aumentar la dosis profiláctica estándar de anticoagulación parenteral, como HBPM, a una dosis intermedia para mitigar el aumento del riesgo de TEV pero para minimizar el riesgo de hemorragia asociado con dosis más altas (45,54).

CONCLUSION:

La terapia de anticoagulación reduce la morbimortalidad asociada eventos trombóticos en pacientes hospitalizados y no hospitalizados, a raíz de lo planteado en el documento se detalla la viabilidad del diseño de un servicio institucional que brinde atención, soporte, educación, apoyo y seguimiento a los pacientes que reciben manejo anticoagulante por diferentes indicaciones y diferente tiempo de tratamiento, teniendo siempre en cuenta las recomendaciones de sus médicos tratantes.

Un trabajo multidisciplinar que puede servir como guía para el manejo de estos fármacos en nuestros pacientes en la práctica clínica. Aunque los estudios no son suficientes se destaca la funcionalidad de la anticoagulación profiláctica en pacientes hospitalizados COVID 19.



REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

1. Lechner D, Weltermann A. Circulating tissue factor-exposing microparticles. *Thromb Res.* 2008;122 Suppl 1:S47-54. doi: 10.1016/S0049-3848(08)70019-7. PMID: 18691500.
2. Mackman N, Tilley RE, Key NS. Role of the extrinsic pathway of blood coagulation in hemostasis and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007 Aug;27(8):1687-93. doi: 10.1161/ATVBAHA.107.141911. Epub 2007 Jun 7. PMID: 17556654.
3. Mackman N. Role of tissue factor in hemostasis and thrombosis. *Blood Cells Mol Dis.* 2006 Mar-Apr;36(2):104-7. doi: 10.1016/j.bcmd.2005.12.008. Epub 2006 Feb 7. PMID: 16466951.
4. Antoniou S. Rivaroxaban for the treatment and prevention of thromboembolic disease. *J Pharm Pharmacol.* 2015 Aug;67(8):1119-32. doi: 10.1111/jphp.12387. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26059702.
5. Vallier L, Cointe S, Lacroix R, Bonifay A, Judicone C, Dignat-George F, Kwaan HC. Microparticles and Fibrinolysis. *Semin Thromb Hemost.* 2017 Mar;43(2):129-134. doi: 10.1055/s-0036-1592301. Epub 2016 Dec 6. PMID: 27923263.
6. Barr D, Epps QJ. Direct oral anticoagulants: a review of common medication errors. *J Thromb Thrombolysis.* 2019 Jan;47(1):146-154.
7. Burnett AE, Mahan CE, Vazquez SR, Oertel LB, Garcia DA, Ansell J. Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Jan;41(1):206-32.
8. Dahlbäck B. Blood Coagulation. *Lancet.* 2000;355:1627-32.
9. Hoffman M, Monroe D. The Action of High-Dose Factor VIIa (FVIIa) in a Cell-Based Model of Hemostasis. *Dis Mon.* 2003;49:14-21.
10. Gómez Baute R, Guerra Alfonso T, Dita Salabert L, Fernández Águila JD, Cabrera Zamora M. Teoría celular de la coagulación: de las cascadas a las membranas celulares. *Medi Sur.* 2011;9(2):965-74.
11. Pérez-Gómez F, Bover R. The new coagulation cascade and its possible influence on the delicate balance between thrombosis and hemorrhage. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(12):1217-9.
12. Baker DC, Brassard J. Review of Continuing Education Course on Hemostasis. *Toxicol Pathol.* 2011;39(1):281-8.
13. Hoffman M. A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. *Blood Rev.* 2003;17(Supl 1):S1-S5.
14. Kjalke M, Ezban M, Monroe D, Hoffman M, Roberts RT, Hedner U. High-dose factor VIIa increases initial thrombin generation and mediates faster platelet activation in thrombocytopenia-like conditions in a cell-based model system. *Br J Haematol.* 2001;114(1):
15. Griffin J. Control of Coagulation Reactions. En: Beutler E, Lichtman M, Coller B, editores. *Williams. Hematology.* 6th. ed. New York: McGraw-Hill; 2001: p. 1435-50.
16. A. Moretó Quintana, C. Sierra Aisa, G. Iruin Irulegui, X. Martín Martitegui, J.C. García-Ruiz, Protocolo de indicación de la anticoagulación, *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, Volume 12, Issue 22, 2016, Pages 1304-1308, ISSN 0.*
17. Flumignan RLG, Tinôco JD, Pascoal PIF, Areias LL, Cossi MS, Fernandes MICD, Costa IKF, Souza L, Matar CF, Tendal B, Trevisani VFM, Atallah ÁN, Nakano LCU. Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Database of Systematic R.*
18. Mulder FI, Di Nisio M, Ay C, Carrier M, Bosch FTM, Segers A, Kraaijpoel N, Grosso MA, Zhang G, Verhamme P, Wang TF, Weitz JI, Middeldorp S, Raskob G, Beenen LFM, Büller HR, van Es N. Clinical implications of incidental venous thromboembolism in cancer pat.
19. Pachón V, Trujillo-Santos J, Domènech P, Gallardo E, Font C, González-Porras JR, Pérez-Segura P, Maestre A, Mateo J, Muñoz A, Peris ML, Lecumberri R. Cancer-Associated Thrombosis: Beyond Clinical Practice Guidelines-A Multidisciplinary (SEMI-SEOM-SETH) Ex.
20. Kahn SR, Morrison DR, Diendéré G, Piché A, Filion KB, Klil-Drori AJ, Douketis JD, Emed J, Roussin A, Tagalakis V, Morris M, Geerts W. Interventions for implementation of thromboprophylaxis in hospitalized patients at risk for venous thromboembolism. *Cochr.*
21. Schünemann, H. J., Cushman, M., Burnett, A. E., Kahn, S. R., Beyer-Westendorf, J., Spencer, F. A., Rezende, S. M., Zakai, N. A., Bauer, K. A., Dentali, F., Lansing, J., Balduzzi, S., Darzi, A., Morgano, G. P., Neumann, I., Nieuwlaet, R., Yepes-Nuñez, J. J.
22. Stone J, Hangge P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knuttien MG, Naidu S, Oklu R. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017 Dec;7(Suppl 3):S276-S284.
23. Alikhan R, Bedenis R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 07;(5):CD003747.
24. Badireddy M, Mudipalli VR. Deep Venous Thrombosis Prophylaxis. [Updated 2021 Apr 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534865/>.



25. Fragmin During Instability in Coronary Artery Disease (FRISC study group: Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996; 347: 561-568.
26. WEITZ JI, HIRSH J: New antithrombotic agents. *Chest* 1998; 114: 715S-727S.
27. Gallardo Jiménez P, Guijarro Merino R, Vallejo Herrera V, Sánchez Morales D, Villalobos Sánchez A, Perelló González-Moreno JI, et al. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados no quirúrgicos. Grado de acuerdo entre la guía PRE.
28. Páramo JA, Feliu J, Iglesias R, Ruiz De Gaona E, Lecumberri R. Profilaxis del tromboembolismo venoso: recomendaciones en pacientes médicos y sistema de alarma electrónica en pacientes hospitalizados. *REV MED UNIV NAVARRA*. 2006;50:17- 23.
29. Nieto Rodríguez JA. Venous thromboembolism risk and antithrombotic prophylaxis among patients admitted to Spanish hospitals (ENDORSE study). *Med Clin (Barc)*. 2009;
30. Spyropoulos AC, McGinn T, Khorana AA. The use of weighted and scored risk assessment models for venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2012 Dec;108(6):1072-6.
31. Spyropoulos AC, Raskob GE. New paradigms in venous thromboprophylaxis of medically ill patients. *Thromb Haemost*. 2017; 117:1-9. <https://www.doi.org/10.1160/TH17-03-0168>.
32. Chaves Duarte Olivier et al. Tromboprofilaxis en el paciente hospitalizado. *Revista Médica Sinergia*. Vol. 4. Num. 7. Julio 2019, e230. ISSN: 2215-4523, e-ISSN: 2215-5279. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i7.230>. <http://revistamedicasinergia.com>.
33. Weitz JI. Antiplatelet, Anticoagulant, and Fibrinolytic Drugs. En: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20e. New York: McGraw-Hill; 2018. P843-855.
34. Leavitt AD, Minichiello T. Disorders of Hemostasis, Thrombosis, & Antithrombotic Therapy. En: Papadakis M, McPhee S, Rabow M. *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2019. 58 ed. New York: McGraw-Hill; 2019. P573-588.
35. Thrombosis Canada. Thromboprophylaxis: Hospitalized medical patients. *Thrombosis Can*. 2017; 1-3.
36. Venous Thromboembolism: reducing the risk: Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital. National Institute for Health and Clinical Excellence. National Health Service. Enero 2010. Disponible en: <http://publications.nice.org>.
37. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, Huang W, Zayazuzny M, Emery L, Anderson FA Jr; ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cr.
38. Saad AN, Parina R, Chang D, Gosman AA. Risk of adverse outcomes when plastic surgery procedures are combined. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134 (6): 1415-1422.
39. Zaragoza-Delgado JC, Sauri-Arce JCA, Ochoa-Carrillo FJ, Fuentes-del-Toro F. Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía. *Gac Med Mex* 2007; 143 (Supl 1): 35-39.
40. Cuenca-Pardo J y cols. Estratificación del riesgo de trombosis y profilaxis: ¿cuál es la mejor puntuación para estratificar el riesgo de trombosis en los pacientes de cirugía plástica?, ¿cuál es la mejor profilaxis? *Medicina basada en evidencia*. Trabajo d.
41. Adam Cuker, Eric K. Tseng et al; American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Clinical Guidelines* February 8, 2021, *Blood Adv* (2021) 5 (3): 872-888. <https://doi.org/10.1182>.
42. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135(23):2033-2040.
43. D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand*.
44. Jonmarker S, Hollenberg J, Dahlberg M, Stackelberg O, Litorell J, Everhov ÅH, Järnbert-Pettersson H, Söderberg M, Grip J, Schandl A, Günther M, Cronhjort M. Dosing of thromboprophylaxis and mortality in critically ill COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020 No.
45. COVID-19 rapid evidence review: reducing the risk of venous thromboembolism in over 16s. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Nov. (NICE Guideline, No. 186.) Evidence review question 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm>.
46. Fara MG, Stein LK, Skliut M, Morgello S, Fifi JT, Dharmoon MS. Macrothrombosis and stroke in patients with mild Covid-19 infection. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):2031-2033.
47. Santoliquido A, Porfida A, Nesci A, et al; GEMELLI AGAINST COVID-19 Group. Incidence of deep vein thrombosis among non-ICU patients hospitalized for COVID-19 despite pharmacological thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(9):2358-2363.
48. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1421-1424.
49. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically



- ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-147.
50. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
 51. COVID-19 rapid guideline: reducing the risk of venous thromboembolism in over 16s with COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Nov 20. (NICE Guideline, No. 186.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK>.
 52. Ferguson J, Volk S, Vondracek T, Flanigan J, Chernaik A. Empiric Therapeutic Anticoagulation and Mortality in Critically Ill Patients With Respiratory Failure From SARS-CoV-2: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Pharmacol.* 2020 Nov;60(11):1411-1415. doi:
 53. Li, Matthew, Gitarts, Steven, Nyabera, Akwe et al (2020) Continuous Infusion Low-Dose Unfractionated Heparin for the Management of Hypercoagulability Associated With COVID-19. *Journal of Pharmacy Practice.*
 54. Albani, Filippo, Sepe, Lilia, Fusina, Federica et al (2020) Thromboprophylaxis with enoxaparin is associated with a lower death rate in patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection. A cohort study. *EClinicalMedicine* 27: 100562.
 55. Wijaya, Indra; Andhika, Rizky; Huang, Ian (2020) The Use of Therapeutic-Dose Anticoagulation and Its Effect on Mortality in Patients With COVID-19: A Systematic Review. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: official journal of the International Aca.*
 56. Lemos, A.C.B., do Espirito Santo, D.A., Salvetti, M.C. et al (2020) Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for severe COVID-19: A randomized phase II clinical trial (HESACOVID). *Thrombosis Research* 196: 359-366.
 57. Mohamed Mouhand, F.H., Shokri Shaikha D., Al-Shokri, Shunnar Khaled, M. et al Prevalence of Venous Thromboembolism in Critically-ill COVID-19 Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *medrxiv preprint.*
 58. Lu, Ying-Feng, Pan, Li-Ya, Zhang, Wen-Wu et al (2020) A meta-analysis of the incidence of venous thromboembolic events and impact of anticoagulation on mortality in patients with COVID-19. *International journal of infectious diseases : IJID : official pub.*



REFERENCIAS GRAFICAS:

Tabla No -1.

EXISTEN TRES PERIODOS DE RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS (31,32):
• El periodo agudo de hospitalización (aproximadamente del día 6 a 14): debido a la inmovilización y severidad de la enfermedad.
• El periodo post-hospitalización (hasta 45 días después del egreso hospitalario): relacionado con exacerbaciones específicas de la enfermedad subyacente y los factores de cada paciente. Este periodo se puede extender hasta por 90 días.
• Fase crónica de una enfermedad médica: asociado de manera importante con insuficiencia cardiaca. Estos pacientes no suelen tener esquemas de profilaxis por inadecuada evaluación de riesgo o el temor de sangrado entre la población médica (32).

Tabla No -2.

TROMBOPROFILAXIS Y SUS DOSIS RECOMENDADAS		
Fármaco	Dosis en pacientes con riesgo moderado	Dosis en pacientes con riesgo alto
Enoxaparina	20 mg una vez al día SC	40 mg una vez al día SC*
Dalteparina	2500 U una vez al día SC	5000 U una vez al día SC
Fondaparinux	2.5 mg una vez al día SC	2.5 mg una vez al día SC
Heparina no fraccionada	5000 U cada 12 horas SC	5000 U cada 8 horas SC

Uno de los sistemas básicos de trabajo en evaluación y mejora de la calidad asistencial lo constituyen los sistemas de monitorización(34). Éstos permiten medir y evaluar de forma periódica y planificada, aspectos relevantes de la asistencia mediante el uso de indicadores de calidad, que conforman la unidad básica de un sistema de monitorización (33).

Tabla No 5.

Tabla 3. Modelo para la evaluación de riesgo tromboembólico Padua.	
Factor de riesgo	Puntaje
Movilidad disminuida	3
Cáncer activo	3
Tromboembolismo venoso previo (se excluye tromboflebitis superficial)	3
Condición trombofílica conocida	3
Trauma o cirugía reciente (<1 mes)	2
Edad (>70 años)	1
Insuficiencia cardiaca y/o insuficiencia respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o evento cerebrovascular isquémico	1
Tratamiento hormonal activo	1
Obesidad (Índice de masa corporal >30)	1
Proceso infeccioso agudo y/o desorden reumatológico	1
≥4 puntos: alto riesgo <4 puntos: bajo riesgo	
Fuente: Spyropoulos AC, Raskob GE. New paradigms in venous thromboprophylaxis of medically ill patients. <i>Thromb Haemost.</i> 2017; 117:1-9.	



Tabla 4. Modelo para la evaluación de riesgo tromboembólico IMPROVE	
Factor de riesgo	Puntaje
Tromboembolismo venoso previo	3
Trombofilia	2
Parálisis de extremidades inferiores	2
Cáncer (activo o historia de cáncer en los últimos 5 años)	2
Inmovilización	1
Estadía en Unidad de Cuidados Intensivos o en Unidad Coronaria	1
Edad >60 años	1
0-1 puntos: bajo riesgo 2-3 puntos: riesgo moderado ≥4 puntos: alto riesgo	
Fuente: Spyropoulos AC, Raskob GE. New paradigms in venous thromboprophylaxis of medically ill patients. <i>Thromb Haemost.</i> 2017; 117:1-9.	

Tabla 5. Modelo para la evaluación de riesgo de sangrado IMPROVE	
Factor de riesgo	Puntaje
Falla renal con tasa de filtración glomerular (TFG) 30-59 vs ≥60 ml/min/m ²	1
Masculino vs femenino	1
Edad 40-80 vs <40 años	1.5
Cáncer activo	2
Enfermedad Reumática	2
Catéter venoso central	2
Unidad de Cuidados Intensivos o Unidad Coronaria	2.5
Falla renal con TFG <30 vs ≥60 ml/min/m ²	2.5
Falla hepática (International Normalized Ratio/INR>1.5)	2.5
Edad ≥85 vs <40 años	3.5
Plaquetas <50 000/mm ³	4
Sangrado en los últimos 3 meses	4
Úlcera gastroduodenal activa	4.6
≥7 puntos: alto riesgo de sangrado	
Fuente: Spyropoulos AC, Raskob GE. New paradigms in venous thromboprophylaxis of medically ill patients. <i>Thromb Haemost.</i> 2017; 117:1-9.	



Tabla No - 6.

RÉGIMEN
PROFILÁCTICO
Apixabán 2,5 mg, VO BID (con intención de profilaxis de TEV)
Bemiparina 3500 U, SC DE
Betrixabán 80 mg, VO OD
Betrixabán 160 mg, VO OD
Dabigatrán 220 mg VO OD
Dalteparina 5000 U, SC DE
Enoxaparina 30 mg (3000 U), SC OD (para GFR 15-30)
Enoxaparina 30 mg (3000 U), SC BID (para IMC ≥ 40 kg / m ²)
Enoxaparina 40 mg (4000 U), SC OD
Enoxaparina 40 mg (4000 U), SC BID (para IMC ≥ 40 kg / m ²)
Fondaparinux 2,5 mg, SC una vez al día
Heparina no fraccionada 5000 U, SC BID
Heparina no fraccionada 5000 U, SC TID
Heparina no fraccionada 7500 U, SC BID (para IMC ≥ 40 kg / m ²)
Nadroparina 2850 U, SC cada 24 h (cirugía general posoperatoria)
Nadroparina 5700 U, SC cada 24 h (pacientes médicos de alto riesgo > 70 kg)
Nadroparina 3800 U, SC cada 24 h (pacientes médicos de alto riesgo ≤ 70 kg o cirugía de reemplazo de cadera postoperatoria)
Rivaroxabán 10 mg, VO OD
Tinzaparina 3500 U, SC OD
Tinzaparina 4500 U, SC OD
Tinzaparina 75 U / kg, SC DE
INTERMEDIO *
Enoxaparina 0,5 mg / kg (50 U / kg), SC BID (si CrCl > 30 ml / min)
Enoxaparina 0,5 mg / kg (50 U / kg), SC OD (si CrCl < 30 ml / min)
Enoxaparina 30 mg (3000 U), SC BID (para IMC < 40 kg / m ²)
Enoxaparina 40 mg (4000 U), SC BID (para CrCl > 30 ml / min e IMC < 40 kg / m ²)
Enoxaparina 60 mg (6000 U), SC BID (para CrCl > 30 ml / min e IMC > 40 kg / m ²)
Heparina no fraccionada 7500 U, SC TID
Dalteparina 5000 U, SC BID
TERAPÉUTICO



RÉGIMEN
Acenocumarol, PO (objetivo INR 2.0-3.0 o mayor)
Apixaban 5 mg, VO BID
Apixaban 10 mg, VO dos veces al día
Argatroban, IV para apuntar al rango terapéutico aPTT según las pautas institucionales
Bemiparina 5000 U, SC OD (si peso \leq 50 kg y CrCl > 30 mL / min)
Bemiparina 7500 U, SC OD (si pesa 50-70 kg y CrCl > 30 mL / min)
Bemiparina 10000 U, SC OD (si pesa 70-100 kg y CrCl > 30 mL / min)
Bemiparina 115 U / kg, SC OD (si peso > 100 kg y CrCl > 30 mL / min)
Bivalirudina, IV para apuntar al rango terapéutico del TTPa según las pautas institucionales
Dabigatrán 75 mg, VO dos veces al día (si CrCl 15-30 ml / min)
Dabigatrán 110 mg, VO dos veces al día (FA: edad \geq 80 años o > 75 años y 1 o más factores de riesgo de hemorragia)
Dabigatrán 150 mg, VO BID (si CrCl > 30 ml / min)
Dalteparina 100 U / kg, SC BID
Dalteparina 150 U / kg, SC DE
Dalteparina 200 U / kg, SC DE
Edoxabán 30 mg, VO OD (\leq 60 kg, CrCl 15-50 ml / min)
Edoxabán 60 mg, VO OD (peso \geq 60 kg y CrCl > 50 ml / min)
Enoxaparina 0,8 mg / kg, SC BID (para IMC > 40 y CrCl > 30 ml / min)
Enoxaparina 1 mg / kg (100 U / kg), SC BID (para CrCl > 30 ml / min)
Enoxaparina 1,5 mg / kg (150 U / kg), SC OD (para CrCl > 30 ml / min)
Enoxaparina 1 mg / kg (100 U / kg), SC OD (para CrCl <30 ml / min)
Tinzaparina 175 U / kg, SC OD
Fluindiona, PO (objetivo INR 2.0-3.0 o mayor)
Fondaparinux 5 mg, SC OD (si peso <50 y CrCl > 50 mL / min)
Fondaparinux 5 mg, SC OD (si pesa 50-100 kg y CrCl 30-50 mL / min)
Fondaparinux 7.5 mg, SC OD (si pesa 50-100 kg y CrCl > 50 mL / min)
Fondaparinux 7.5 mg, SC OD (si peso > 100 kg y CrCl 30-50 mL / min)
Fondaparinux 10 mg, SC OD (si peso > 100 kg y CrCl > 30 mL / min)
Heparina no fraccionada, IV para apuntar al rango terapéutico del TTPa según las pautas institucionales o actividad anti-Xa 0,3-0,7 UI / ml
Heparina no fraccionada 250 U / kg, SC cada 12 h
Nadroparina 86 U / kg, SC cada 12 h (para el síndrome coronario agudo)
Nadroparina 171 U / kg, cada 24 h (para el tratamiento de la TVP)



RÉGIMEN
Fenprocumón, PO (objetivo de INR 2.0-3.0 o mayor)
Rivaroxabán 15 mg, VO dos veces al día
Rivaroxabán 15 mg, VO OD (para TFG 15-50 en pacientes con FA)
Rivaroxabán 20 mg, VO OD
Warfarina, PO (objetivo INR 2.0-3.0 o mayor)

FA, fibrilación auricular; aPTT, tiempo de tromboplastina parcial activado; BID, dos veces al día; IMC: índice de masa corporal; CrCl, aclaramiento de creatinina; TFG: tasa de filtración glomerular; INR, razón internacional normalizada; OD, una vez al día; PO, oral; postoperatorio, postoperatorio; q12h, cada 12 horas; q24h, cada 24 horas; SC, subcutáneo; TID, 3 veces al día (41).
 *Intensidad de la anticoagulación.