

**GUÍA DE
CONSULTA
RÁPIDA
EN**



**PROFILAXIS ETV EN
PACIENTES MÉDICOS
AMBULATORIOS**

PATROCINADO POR
SANOFI




semFYC
Sociedad Española de Medicina
de Familia y Comunitaria



© IM&C, S.A.
Alberto Alcocer, 13, 1.º D
28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70
www.imc-sa.es

© semFYC.
Diputació, 320
08009 Barcelona
Tel.: 93 317 03 33
www.semfy.com

ISBN:

Ni los propietarios del copyright ni el patrocinador pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

Autores

María del Mar Martínez Vázquez

*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Zorroza, Bilbao. GdT Respiratorio de la
semFYC*

Ángel Castellanos Rodríguez

*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Ciudad de los Periodistas, Madrid. GdT
Enfermedades Cardiovasculares semFYC*



> Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) supone un considerable problema de salud pública por su alta incidencia (120 casos/100.000 personas/año), morbimortalidad (tercera causa de muerte cardiovascular) y por los elevados costes sociosanitarios que conlleva⁽¹⁻³⁾. La profilaxis antitrombótica en pacientes médicos ambulatorios continúa siendo un reto para el médico de familia, debido a la escasez

de guías para este tipo de pacientes y a la multitud de situaciones complejas que pueden plantearse.

El perfil de algunos pacientes encamados en su domicilio por un proceso médico agudo o crónico agudizado no difiere del perfil del paciente ingresado. Si extendemos a los pacientes ambulatorios las recomendaciones existentes para los pacientes médicos hospitalizados, es evidente la necesidad de tromboprofilaxis ante procesos clínicos

agudos que cursan con movilidad reducida y factores de riesgo añadidos.

> Factores de riesgo de ETV en pacientes ambulatorios con proceso clínico médico agudo en Atención Primaria

En la guía PRETEMED⁽⁴⁾ se describen los factores de riesgo de ETV relacionados con el paciente con patología médica (tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo de ETV⁽⁴⁾

Factores constitucionales	Riesgo de ETV	Pesos ajustados
Edad > 60 años	4 ‰ personas/año	1
Embarazo	0,3 ‰ personas/año	1
Puerperio	3,2 ‰ personas/año	1
Embarazo y trombofilia	40 ‰	3
Con TVP previa	250 ‰	4
Sexo	Sin riesgo	0
Hábitos y estilos de vida		
Encamamiento	200 ‰	2
Encamamiento > 4 días en > 50 años		
Hábito tabáquico. Más de 35 cig/día	0,3 ‰	1
Sedentarismo	Sin riesgo	0
Viaje en avión más de 6 horas		1
TEP	0,005 ‰	
TVP sintomática/asintomática	10 ‰	
Viaje en avión menos de 6 horas	0,003 ‰	0
Fármacos e intervenciones		
Anticonceptivos	0,66 ‰	1
1.ª toma/primer semestre		
3.ª generación	0,15 ‰	1

Fármacos e intervenciones		
Antidepresivos	14 ‰ personas/año	1
Antipsicóticos		
Haloperidol	26 ‰ personas/año	1
En general	19 ‰ personas/año	1
Catéter venoso central	0,5 ‰ catéter/día	1
Eritropoyetina	Desconocido	
Inhibidores de la aromatasa		
Letrozol	5,3 ‰ personas/año	1
Anastrozol	3,6 ‰ personas/año	1
Exemestane	4,3 ‰ personas/año	1
Marcapasos		
1.º año de implantación sintomática/asintomática	234 ‰	0
Tras 1.º año	Sin riesgo	
Tamoxifeno	8,3 ‰ personas/año	1
Raloxifeno	3,5 ‰ personas/año	1
A partir del 3.º año	Sin riesgo	0
Terapia hormonal sustitutiva		
1.º año	3,9 ‰ personas/año	1
Combinada (estrógenos + progestágenos)	3,2 ‰ personas/año	1

Tabla 1. Factores de riesgo de ETV⁽⁴⁾

Circunstancias clínicas agudas	Riesgo de ETV	Pesos ajustados
ACVA con parálisis de MMII	75 ‰	3
Deshidratación	Desconocido	
IAM	80‰	3
Infección aguda grave		
TEP	2,6 ‰	2
ETV sintomática/asintomática	156 ‰	
Insuficiencia cardiaca		
Clase III de la NYHA	20 ‰	2
Clase IV de la NYHA (ETV sintomática/asintomática)	217 ‰	3
Traumatismos de MMII sin cirugía	100 ‰	3
Circunstancias clínicas crónicas	Riesgo de ETV	Pesos ajustados
Diabetes mellitus	2,1 ‰	1
Enfermedad inflamatoria intestinal activa	10-60 ‰	2
ETV sintomática/asintomática	170 ‰	
EPOC descompensada grave	100 ‰	3
Hiperhomocisteinemia	10 ‰ personas/año	1
Hipercolesterolemia/hipertrigliceridemia	Desconocido	
Hiperlipoproteinemia A	1,5 ‰ personas/año	1
Infección VIH		
Pos-HAART	3,3 ‰ personas año	1
Pre-HAART	0,05 ‰ personas año	1
Mieloma simple		
Con quimioterapia	150 ‰	3
Con quimioterapia + talidomida	340 ‰	4

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; IAM: infarto agudo de miocardio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; MMII: miembros inferiores; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

Circunstancias clínicas crónicas	Riesgo de ETV	Pesos ajustados
Trombofilia		
Factor VIII > 150 ‰	4 ‰	1
Factor V de Leiden	6 ‰	1
Factor V de Leiden > 60 años	25 ‰	2
Déficit de proteína C o S	20 ‰	2
Déficit combinado (heterocigotos)	40 ‰	2
Déficit de antitrombina	40 ‰	2
Ac. antifosfolípidos	200 ‰	2
TVP previa		
En general	50 ‰	2
Tras 1.º episodio espontáneo	120 ‰	3
Con trombofilia	350 ‰	5
Varices	Sin riesgo	0
Vasculitis		
Enfermedad de Beçhet	270 ‰	2
Wegener	70 ‰ personas/año	2
Neoplasia		
En general	45 ‰ personas año	2
Mama con quimioterapia	90 ‰ personas año	4
Pulmón con cirugía	170 ‰ personas año	4
Pulmón con quimioterapia	280 ‰ personas año	4
Pulmón con metástasis	220 ‰ personas año	4
Parálisis de MMII como secuela de ACV	10 ‰	1
Obesidad (IMC > 30)	2 ‰ personas año	1
Trombocitosis	Sin riesgo	0
Síndrome nefrótico	50 ‰	2
Insuficiencia renal crónica	Sin riesgo	0

> Estratificación del riesgo de ETV

Se recomienda evaluar el riesgo de trombosis y considerar la indicación de profilaxis antitrombótica en todos los pacientes con patología médica aguda (grado 1B). La **escala de Padua**⁽⁵⁾ (tabla 2) está bien validada y es la que cuenta con mayor aceptación a nivel internacional. Los pacientes que obtienen 4 puntos o más según esta escala se consideran de alto riesgo de ETV (11 % de ETV) y los que obtienen menos de 4 puntos, de bajo riesgo de trombosis (0,3 % de ETV). Todas las guías recomiendan pautar profilaxis antitrombótica en los pacientes con riesgo alto de trombosis y evitarla en los de riesgo bajo. Se sugiere evitar profilaxis antitrombótica rutinaria en pacientes crónicamente inmovilizados (grado 2C)⁽¹⁾.

Conocer el riesgo de hemorragia es de suma importancia a la hora de completar la valoración de la tromboprofilaxis farmacológica. El riesgo de hemorragia aumenta especialmente ante cualquiera de los siguientes factores considerados de alto riesgo hemorrágico: úlcera gastroduodenal activa, hemorragia en los últimos 3 meses o plaquetopenia ($\leq 50.000/\text{mm}^3$) o cuando presenta múltiples factores de riesgo. Se ha desarrollado la **escala IMPROVE**^(6,7) (tabla 3) para evaluar el riesgo de sangrado (elevado ≥ 7 puntos).

Tabla 2. Escala de Padua para evaluar el riesgo trombotico del paciente⁽⁵⁾

Factor de riesgo	Puntuación
Cáncer activo (con metástasis y/o tratados con quimio o radioterapia en los últimos 6 meses)	3
ETEV previa (se excluye la tromboflebitis superficial)	3
Movilidad reducida (reposo en cama, pudiendo levantarse para ir al baño, durante al menos 3 días)	3
Trombofilia conocida (déficit de la antitrombina, déficit de proteína C o S, factor V de Leiden, mutación G20210A de la protrombina, síndrome antifosfolípido)	3
Cirugía o traumatismo reciente (≤ 1 mes)	2
Edad avanzada reciente (≥ 70 años)	1
Insuficiencia cardiaca (NYHA III/IV) o respiratoria (reagudización)	1
IAM o ictus isquémico	1
Infección aguda grave y/o enfermedad reumatológica activa	1
Obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)	1
Tratamiento hormonal en curso	1

ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; IAM: infarto agudo de miocardio; NYHA: clasificación funcional de la New York Heart Association.

Tabla 3. Escala IMPROVE para evaluar el riesgo hemorrágico del paciente⁽⁶⁾

Factor de riesgo de hemorragia	Puntuación
Úlcera gastroduodenal activa	4,5
Hemorragia en los últimos 3 meses	4
Plaquetopenia ($\leq 50.000/\text{mm}^3$)	4
Edad muy avanzada (≥ 85 años)	3,5
Fallo hepático ($\text{INR} > 1,5$)	2,5
Fallo renal grave ($\text{ACr} < 30 \text{ ml/min}$)	2,5
Ingreso en UCI	2,5
Catéter venoso central	2
Enfermedad reumática	2
Cáncer activo	2
Edad 40-84 años	1,5
Sexo masculino	1
Insuficiencia renal moderada ($\text{FG: } 30\text{-}59 \text{ ml/min/m}^2$)	1

INR: *International Normalized Ratio*; ACr: aclaramiento de creatinina; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; FG: filtrado glomerular.

> Estrategias de profilaxis ETV

► MEDIDAS GENERALES

Las medidas generales de prevención que se deben adoptar en todos los pacientes son: intentar la movilización lo antes posible, mantener una hidratación adecuada y vigilar la función renal, dar la información al paciente y familiares sobre las medidas para reducir el riesgo de ETV, sobre las consecuencias de la ETV, sobre los efectos secundarios de los fármacos anticoagulantes y sobre el uso correcto de la profilaxis con terapia compresiva en caso de que fuera candidato⁽¹⁾.

► TROMBOPROFILAXIS FARMACOLÓGICA

En pacientes médicos con patología aguda con alto riesgo trombotico y bajo riesgo hemorrágico, los fármacos recomendados en el ámbito ambulatorio son las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) (tabla 4) como fármaco de primera elección (grado 1B)⁽¹⁾.

En caso de alergia a heparina o trombocitopenia inducida por heparina se recomienda usar fondaparinux a dosis de:

- 2,5 mg/24 horas si filtrado glomerular (FG) > 50 ml/min.
- 1,5 mg/24 horas si FG 20-50 ml/min.
- Contraindicado si FG < 20 ml/min.

► TROMBOPROFILAXIS MECÁNICA

En los pacientes que presentan alto riesgo de trombosis y a la vez tienen alto riesgo de sangrado se sugiere utilizar profilaxis mecánica en forma de medias de compresión gradual (grado 2C)⁽¹⁾.

► PAUTAS DE ACTUACIÓN (FIGURA 1)

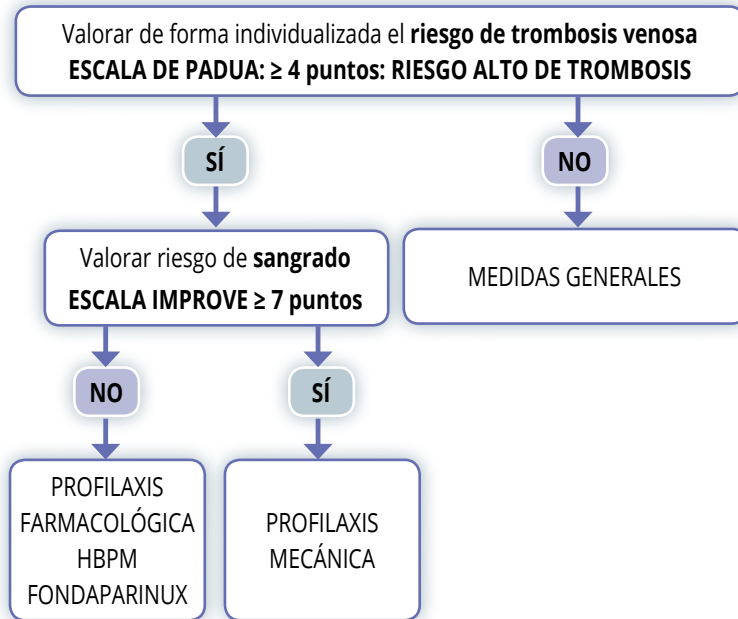
1. Estratificar de forma individualizada el riesgo de trombosis y el riesgo de hemorragia.
2. Si el riesgo de trombosis es alto y el de hemorragia bajo, instaurar profilaxis antitrombótica farmacológica.

3. Si el riesgo de trombosis es alto y el de hemorragia también es alto, instaurar profilaxis antitrombótica mecánica hasta que el riesgo de sangrado desaparezca y sea posible la profilaxis farmacológica.
4. La duración del tratamiento se prolongará mientras se mantenga la situación de riesgo trombotico alto y siempre de acuerdo con lo indicado en la ficha técnica de la HBPM correspondiente⁽⁸⁻¹²⁾.

Tabla 4. Dosis profilácticas de HBPM⁽⁸⁻¹²⁾

Dosis profilácticas	Función renal		Duración
	Aclaramiento de creatinina > 30 ml/min	Aclaramiento de creatinina < 30 ml/min	
Enoxaparina⁽⁸⁾	40 mg/24 h subcutáneo	20 mg/24 h subcutáneo	6-14 días
Tinzaparina⁽⁹⁾	4.500 UI/24 h subcutáneo En pacientes con pesos corporales muy bajos o muy altos puede considerarse una dosis de 50 UI/kg	Ajuste de dosis según ficha técnica	Mientras persista el riesgo de evento trombotico
Bemiparina⁽¹⁰⁾	3.500 UI/24 h subcutáneo	Seguimiento clínico y disminuir hasta 2.500 UI/24 h si procede	Según criterio médico, durante el periodo de tiempo o hasta movilización
Nadroparina⁽¹¹⁾	Cr > 50 ml/min: • 51-70 kg: 0,4 ml/24 h • > 70 kg: 0,6 ml/24 h Cr < 30-50 ml/min: reducir dosis 25-33 %	Ajuste de dosis según ficha técnica	Coincidiendo con el riesgo trombotico
Dalteparina⁽¹²⁾	5.000 UI/24 h subcutáneo	Ajuste de dosis según ficha técnica	Según criterio médico, durante el periodo de tiempo o hasta movilización

> **Figura 1. Algoritmo de actuación en la profilaxis de la ETV en pacientes ambulatorios con enfermedad médica grave⁽¹⁾**



> **Profilaxis ETV en situaciones especiales**

► **TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES CON COVID-19**

La infección por COVID-19 se ha asociado a un incremento en el riesgo de fenómenos tromboticos y ETV. Se consideran factores de mayor riesgo trombotico en pacientes con COVID-19⁽¹³⁾: formas de COVID-19 graves (proteína C reactiva > 150 mg/l, dímero D > 1.500 ng/ml, ferritina > 1.000 ng/ml, linfocitopenia < 800 x 10⁶/l); dímero D > 3.000 ng/ml; antecedentes familiares o personales de ETV; trombofilia conocida; cirugía reciente; gestación; terapia hormonal sustitutiva.

- En pacientes con infección COVID-19⁽¹³⁾, evaluar el riesgo trombotico mediante la escala de Padua y el riesgo hemorrágico mediante la escala IMPROVE.
- En pacientes con COVID-19 y personas en aislamiento por contacto con pacientes con COVID-19 se recomienda la tromboprofilaxis según la tabla 5.

Tabla 5. Tromboprofilaxis en pacientes con COVID-19 y personas en aislamiento por contacto con pacientes con COVID-19⁽⁸⁻¹²⁾

	Riesgo trombotico alto	Riesgo trombotico bajo
Riesgo hemorrágico bajo	Tromboprofilaxis farmacológica (HBPM)	Tromboprofilaxis mecánica
Riesgo hemorrágico alto	Tromboprofilaxis mecánica	Tromboprofilaxis mecánica

HBPM: heparina de bajo peso molecular.

- Para la tromboprofilaxis farmacológica se recomienda usar las HBPM como fármacos de primera elección, a dosis profilácticas estándar, ajustadas según FG (tabla 3). En caso de alergia a HBPM o trombocitopenia inducida por heparinas, se recomienda usar fondaparinux a dosis estándar, ajustadas según FG. El tratamiento se mantendrá mientras persistan los factores de riesgo transitorios, con un mínimo de 7 días y de acuerdo a las correspondientes fichas técnicas⁽⁸⁻¹²⁾.
- En pacientes gestantes con COVID-19, las recomendaciones se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Tromboprofilaxis en mujeres gestantes con COVID-19⁽⁸⁻¹²⁾

Situación SARS-CoV-2	Clínica		
	Asintomática/leve (en domicilio)	Moderada (encamamiento)	Ingreso hospitalario
Positivo	HBPM a dosis profiláctica (tabla 1) durante 2 semanas	HBPM a dosis profiláctica (tabla 1) durante 2 semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro	HBPM a dosis profiláctica (tabla 1). En domicilio tras la hospitalización continuar con profilaxis 1 mes. Valorar en el tercer trimestre prolongar hasta el parto y 6 semanas posparto
En investigación por clínica sugestiva	Actuar como si fuese positivo. Si está pendiente de resultado de test, se puede esperar al resultado, salvo ingreso, en cuyo caso se deberá iniciar HBPM		
Sospechoso por contacto positivo, pero sin síntomas	Hacer el test SARS-CoV-2 y actuar según resultado. Reevaluar cada 48-72 h por si aparecen síntomas. Informar sobre síntomas y dar recomendaciones de aislamiento en domicilio		
	Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su Centro de Salud, su obstetra o el equipo de guardia de Obstetricia		
Negativo	Hidratación adecuada y promover la movilización. Evaluar factores de riesgo de trombosis en embarazo		

HBPM: heparina de bajo peso molecular.

- En pacientes en tratamiento anticoagulante previo, durante la infección con COVID-19 se recomienda sustituirlo por HBPM a dosis terapéuticas y reintroducir el tratamiento anticoagulante previo una vez que la infección esté resuelta.
- En pacientes en tratamiento antiagregante previo, dicho tratamiento no contraindica el uso de las HBPM cuando están indicadas.
- En pacientes oncológicos se recomienda una valoración individualizada e integral del riesgo-beneficio de la tromboprofilaxis en colaboración con los servicios de Oncología.

> Principales interacciones del tratamiento farmacológico de la ETV

► USO CONCOMITANTE NO RECOMENDADO CON HBPM⁽¹³⁾

Antes del tratamiento con HBPM se recomienda la interrupción de algunos medicamentos que pueden afectar a la hemostasia, a menos que su uso esté estrictamente indicado. Si la combinación está indicada, se debe usar HBPM bajo supervisión médica y control analítico, cuando sea necesario.

Se incluyen:

- Salicilatos sistémicos, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias y antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Otros trombolíticos (por ejemplo: alteplasa, reteplasa, estreptoquinasa, tenecteplasa y uroquinasa) y anticoagulantes.

► USO CONCOMITANTE CON PRECAUCIÓN CON HBPM⁽¹³⁾

Se pueden administrar con precaución junto con los siguientes medicamentos:

- Inhibidores de la agregación plaquetaria, incluyendo ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante (cardioprotección), clopidogrel, ticlopidina, antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa, debido al riesgo de sangrado.
- Dextrano 40.
- Glucocorticoides sistémicos.

Medicamentos que aumentan los niveles de potasio: pueden administrarse junto con HBPM bajo supervisión médica y control analítico.

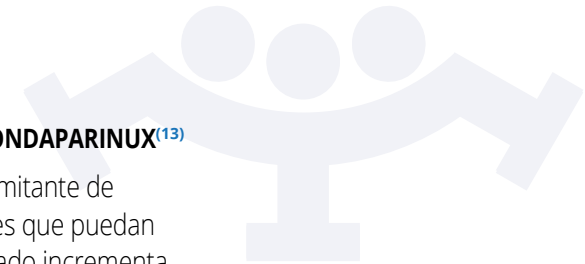
En el efecto anticoagulante de la heparina pueden interferir otros compuestos, como nitroglicerina, glucósidos cardíacos, nicotina, quinina y tetraciclinas.

► INTERACCIONES DE FONDAPARINUX⁽¹³⁾

La administración concomitante de fondaparinux con agentes que puedan elevar el riesgo de sangrado incrementa el riesgo hemorrágico. Estos agentes incluyen desirudina, agentes fibrinolíticos, antagonistas de los receptores GP IIb/IIIa, heparina, heparinoides o HBPM. Los anticoagulantes orales, los inhibidores plaquetarios, los AINE y la digoxina no interactúan con la farmacocinética de este fármaco.

> Recomendaciones “no hacer” en tromboprofilaxis

- No se recomienda la tromboprofilaxis farmacológica con carácter general sin una evaluación previa individualizada del riesgo trombótico y hemorrágico del paciente.
- No se recomienda la tromboprofilaxis farmacológica en pacientes con riesgo trombótico bajo o con riesgo hemorrágico alto.
- No se recomienda la tromboprofilaxis farmacológica en mujeres gestantes o pacientes con COVID-19 como únicos factores de riesgo.



1. Reina L, Carrasco JE, Aicart MD, Archilla J, Barrio CA, Baztán JJ, et al. Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria. Documento de Consenso CEFyL-SEMERGEN. 1.a ed. Madrid: EDIMSA; 2014.
2. Monreal M, Suárez C, González JA, Barba R, Uresandi F, Valle R, et al.; RIETE investigators. Management and outcome of patients with acute venous thromboembolism: A prospective register including over 6000 consecutive patients. *Vasomed*. 2004;16:10-16.
3. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG, et al.; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous Thromboembolism (VTE) in Europe. The number of events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756-64.
4. Alonso C, Calderón E, Gómez R, González MA, Gutiérrez R, Marín I, et al. Guía PRETEMED 2007. Guía de práctica clínica basada en la evidencia sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2007.
5. Barbar S, Noventa F, Rosetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: The Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010;8(11):2450-7.
6. Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, Comerota AJ, Goldhaber SZ, Hull R, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol*. 2013;32(2):111-260.
7. Rosenberg DJ, Press A, Fishbein J, Lesser M, McCullagh L, McGinn T, et al. External validation of the IMPROVE Bleeding Risk Assessment Model in medical patients. *Thromb Haemost*. 2016;116(3):530-6.
8. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58503/FT_58503.html
9. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/77340/FT_77340.html
10. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61907/FT_61907.html
11. <https://www.vademecum.es/principios-activos-nadroparina-B01AB06-es>
12. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58537/FT_58537.html
13. Piera Carbonel A, Frías Vargas M, García Vallejo O, García Lerín A, Cabrera Ferriols MA, Peiró Morant J, et al. COVID-19 y tromboprofilaxis: recomendaciones para nuestra práctica clínica en Atención Primaria. *Semerger*. 2020;46(7):479-86.