



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD **DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG**

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR LEOPOLDO CANDELAS MONDRAGÓN

COORDINADORA DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD
LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA
DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF. Página Web: <u>www.imss.gob.mx</u>

Publicado por IMSS © Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: Prevención Secundaria en el Tratamiento con Anticoagulante Oral: Warfarina en Adultos en el Primer Nivel de Atención Médica, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/gpc.htm

ISBN 978-607-8270-28-6

D68.X Otros Defectos de la Coagulación

Prevención Secundaria en el Tratamiento con Anticoagulante Oral: Warfarina en Adultos, en el Primer Nivel de Atención Médica

Autores:			
Dr. Jesús Elías Castellanos Gala.	Medico Hematólogo	I.M.S.S.	Servicio de Hematología/HR No 1 "Carlos Mac Gregor"/Delegación Sur/México, DF.
Dr. Edgardo Figueroa Calderón.	Medico Cardiólogo	I.M.S.S.	Servicio de Cardiología/HGZ No. 36/Delegación Monterrey/Monterrey, Nuevo León
Dra. Elsa Armida Gutiérrez Román.	Medico Familiar	I.M.S.S.	Coordinador Clínico de Educación e Investigación/UMF 51/Delegación Jalisco/Guadalajara, Jalisco.
Dra. Yolanda Jiménez Hernández.	Medico Internista	I.M.S.S.	Jefe del Departamento Clínico/HGZ No 1/Delegación Zacatecas/Zacatecas, Zacatecas.
Dra. Maribel Medina Peralta.	Medicina Familiar	I.M.S.S.	Coordinadora del Departamento Clínico. Turno Vespertino UMF No. 32/Delegación Hidalgo/ Pachuca, Hidalgo.
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Medico Pediatría	I.M.S.S.	Coordinadora de Programas Médicos/ Coordinación de UMAE, División de Excelencia Clínica/México DF
Validación:			
Dr. José Alberto Espíndola Lira	Medico Internista	I.M.S.S.	Medicina Interna/HGR 72/Delegación Oriente/Estado de México
Dr. José Antonio Ortega Ramírez	Medico Cardiólogo	I.M.S.S.	Encargado del Departamento de Medicina Nuclear/ UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI/México DF.
Dra. Rosa Lidia De la Rosa Rincón	Medicina Familiar	I.M.S.S.	UMF 20/Delegación Norte/México DF.

ÍNDICE

1. Clasificación	6
2. Preguntas a responder por esta Guía	8
3. Aspectos Generales	9
3.1. Justificación	9
3.2 Objetivo de esta Guía	10
3.3 Definición	11
4. Evidencias y Recomendaciones	12
4.1 Prevención Primaria	13
4.1.1 Indicaciones para su Prescripción	13
4.2 Prevención Secundaria	20
4.2.1 Contraindicaciones Absolutas y Relativas para su Prescripciói	v20
4.3 Factores de riesgo para Complicación Aguda: Hemorragia	23
4.4 Criterios de referencia y Contrarreferencia	26
4.4.1 Criterios técnico médicos de Referencia	26
4.5 Vigilancia y Educación	29
Algoritmos	32
5. Definiciones Operativas	33
6. Anexos	34
6.1 Protocolo de Búsqueda	34
6.2 Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la Recomenda	ción35
6.3 Clasificación o escalas de la Enfermedad	38
6.4 Medicamentos	40
7. Bibliografía	41
8. Agradecimientos	
9 COMITÉ ACADÉMICO	/13

1. CLASIFICACIÓN

	Registro: IMSS-101-08
PROFESIONALES DE LA SALUD que participa en la atención (Consultar anexo IX Metodología)	Medico Hematólogo, Medico Cardiólogo, Medico Familiar, Medico Internista, Medicina Familiar, Medico Pediatría
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	D68.X Otros Defectos de la Coagulación
CATEGORÍA DE GPC (Consultar anexo IX Metodología)	Primer nivel de atención Prevención Secundaria
USUARIOS POTENCIALES (Consultar anexo IX Metodología)	Médico Familiar
TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA	Instituto Mexicano del Seguro Social Coordinación de UMAE/División de Excelencia Clínica/México DF. UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI/México DF. Delegación Sur/HR No 1 "Carlos Mac Gregor"/ México, DF Delegación Monterrey /HGZ No. 36 / Monterrey, Nuevo León Delegación Jalisco/UMF 51 / Guadalajara, Jalisco. Delegación Zacatecas/HGZ No 1 / Zacatecas, Zacatecas. Delegación Hidalgo / UMF No. 32 / Pachuca, Hidalgo. Delegación Oriente /HGR 72 /Estado de México Delegación Norte //UMF 20 / México DF.
POBLACIÓN BLANCO (Consultar anexo IX Metodología)	Individuos mayores de 18 años de cualquier sexo en tratamiento con anticoagulante oral: warfarina. No se iclluye manejo en la mujer embarazada
FUENTE DE FINANCIAMIENTO/ PATROCINADOR	Instituto Mexicano del Seguro Social Coordinación de UMAE/División de Excelencia Clínica/México DF. UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI/México DF. Delegación Sur/HR No 1 "Carlos Mac Gregor"/ México, DF Delegación Monterrey/HGZ No. 36//Monterrey, Nuevo León Delegación Jalisco/UMF 51/ Guadalajara, Jalisco. Delegación Zacatecas/HGZ No 1/ Zacatecas, Zacatecas. Delegación Hidalgo/ UMF No. 32/ Pachuca, Hidalgo. Delegación Oriente /HGR 72 /Estado de México Delegación Norte//UMF 20/ México DF.
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Vigilancia y seguimiento de los pacientes con tratamiento con anticoagulación oral (warfarina) Identificar factores de riesgo y signos de alarma. Educación para la salud: modificación de estilo de vida
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Vigilancia y seguimiento Mejora de la calidad de la atención médica Prevención de morbilidad y complicaciones asociadas al tratamiento con anticoagulación oral
METODOLOGÍA	Definición del enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 10 Guías seleccionadas: 2 del período 2000-2008 ó actualizaciones realizadas en este período Revisiones sistemáticas 2 Ensayos controlados aleatorizados 0 Reporte de casos 0Consenso 0 Validación del protocolo de búsqueda por la División de Excelencia Clínica de la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones * Ver Anexo 1

MÉTODO DE VALIDACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación: Instituto Mexicano del Seguro Social	
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés	
Registro	IMSS-101-08	
Actualización	Fecha de publicación: 24/11/2009. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.	

2. Preguntas a responder por esta Guía

- 1. ¿Cuales son las indicaciones y contraindicaciones del tratamiento anticoagulante con warfarina en los pacientes adultos?
- 2. ¿Cuales son los factores de riesgo de la población adulta para desarrollar complicaciones secundarias al uso de anticoagulantes orales?
- 3. ¿Cuales son los signos de alarma del tratamiento con anticoagulante oral (warfarina) en adultos para su referencia al segundo nivel de atención?
- 4. ¿Cuál es el seguimiento que se debe otorgar en los pacientes en manejo con anticoagulante oral (warfarina)?
- 5. ¿Cuál es la información que deben recibir los pacientes adultos y sus familiares sobre el manejo con anticoagulación oral con warfarina?
- 6. ¿Cuáles son las interacciones farmacológicas y no farmacológicas con en el uso de anticoagulantes orales (warfarina)?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. JUSTIFICACIÓN

El trombo embolismo cardiaco, venoso y arterial son las mayores causas de muerte y discapacidad en los países desarrollados presentándose como muerte cardiaca súbita, infarto agudo del miocardio ó angina inestable aguda lo cual resulta en muerte o en discapacidad como la insuficiencia cardiaca.

Las trombosis ocurre en el sitio dañado del vaso ó la pared cardiaca; ruptura de una placa ateromatosa, esto es en la enfermedad o reemplazo de las válvulas cardiacas, trombos murales con daño endocardico y/ó disturbios del flujo sanguíneo como en la fibrilación atrial, estasis venosa en extremidades inferiores en pacientes inmovilizados; estos factores se correlacionan histopatológicamente en diversos estudios donde se encontró asociación entre estos factores.

Ensayos clínicos controlados sugieren el beneficio del uso de la terapia anticoagulante y antiagregante plaquetaria en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Observaciones recientes de ensayos clínicos controlados sugieren que la profilaxis antitrombotica (prevención primaria) en pacientes seleccionados con riesgo alto de trombosis y el tratamiento antitrombótico (terapéutico) en pacientes con trombosis aguda, reduce no solamente la incapacidad y mortalidad sino también el costo-efectividad.

Si la terapia antitrombotica de rutina se selecciona a los pacientes con alto riesgo, se ofrece una mayor ganancia en salud y en costo/beneficio.

La enfermedad cardiovascular es generalmente debida a una combinación de varios factores de riesgo, se reconoce la naturaleza multifactorial de esta enfermedad, por lo que es necesario la prevención de la enfermedad cardiaca coronaria en la práctica clínica cotidiana; las razones para un acercamiento activo para la prevención de la enfermedad cardiovascular (EC) esta firmemente basada en 5 observaciones:

- La EC es la mayor causa de muerte prematura en la mayoría de la población europea. Es una importante causa de discapacidad y contribuye en gran parte en el incremento en los costos en los servicios de salud.
- La patología subyacente es usualmente la ateroesclerosis, la cual se desarrolla insidiosamente a través de varios años y se encuentra usualmente avanzada cuando los síntomas se presentan.
- La muerte, el infarto agudo del miocardio y el evento vascular cerebral no obstante ocurren súbitamente y antes de que la asistencia médica se haya otorgado, por lo que muchas intervenciones terapéuticas son inaplicables ó paliativas.
- Una gran parte de la EC se relacionan fuertemente con el estilo de vida y con factores fisiológicos modificables.
- Se ha demostrado en forma inequívoca que la modificación de los factores de riesgo ha resultado en la reducción de la morbi mortalidad, especialmente en individuos con enfermedad cardiovascular reconocida o no reconocida.

La etiología del infarto agudo del miocardio, el evento vascular cerebral y la enfermedad vascular periférica son similares de hecho diferentes ensayos clínicos han demostrado en diversas formas que la terapia previene no solamente los eventos y revascularizaciones, también los eventos isquémicos y la enfermedad arterial periférica. La terapia con anticoagulantes usualmente con heparina a corto plazo y anticoagulantes orales usualmente warfarina a largo plazo, es claramente efectiva en la prevención de eventos vasculares graves, cuando la profilaxis se da a pacientes de alto riesgo, o como tratamiento de trombosis venosa ó arterial aguda. Sin

embargo la anticoagulación a dosis de mantenimiento es una causa común de hemorragia interna mayor: intracraneal, gastrointestinal y retroperitoneal las cuales pueden ser fatales. Por lo tanto se debe seleccionar cuidadosamente a los pacientes con alto riesgo cardiovascular que se beneficiará con la terapia minimizando el riesgo de eventos trombo embolicos y disminuyendo la morbi mortalidad de hemorragia durante la terapia con anticoagulantes.

Es importante que los médicos involucrados en la atención del paciente con anticoagulantes vigilen e informen sobre el efecto potencial de la terapia y la posible comorbilidad y mortalidad debido a la terapia con anticoagulantes.

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) constituyen un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática sobre la atención, el diagnóstico y el tratamiento, apropiado de determinadas enfermedades y condiciones de salud en la población.

El propósito de esta GPC es ser una herramienta para estandarizar la vigilancia, prevención secundaria y educación del paciente adulto en tratamiento con anticoagulante oral: warfarina en el primer nivel de atención. Esta guía no incluye a pacientes embarazadas en manejo con anticoagulantes en primer nivel de atención

3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica para la Prevención Secundaria en el Tratamiento con Anticoagulante Oral: Warfarina en Adultos, en el Primer Nivel de Atención Médica Forma parte de las Guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Sectorial de Salud 2007-2012.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Conocer las indicaciones y contraindicaciones del tratamiento con anticoagulante oral: warfarina en los pacientes adultos.
- Identificar los factores de riesgo de la población adulta para el desarrollo de complicaciones secundarias al uso de anticoagulante oral (warfarina), en el seguimiento en primer nivel de atención
- Reconocer los signos de alarma en los adultos en tratamiento con anticoagulantes orales para referencia al segundo nivel de atención.
- Establecer el seguimiento y las medidas preventivas en los pacientes adultos en tratamiento con anticoagulantes orales en el primer nivel de atención

- Informar y educar a los pacientes y a sus familiares sobre el tratamiento ambulatorio de anticoagulantes en primer nivel sobre las medidas de atención
- Orientar al personal médico acerca de las medidas de prevención secundaria en los pacientes adultos en tratamiento con anticoagulantes (acciones complementarias: estilo de vida, factores de riesgo)

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 DEFINICIÓN

La terapia anticoagulante se refiere al manejo a corto ó a largo plazo que utiliza entre otros: heparina ó warfarina; estos medicamentos son claramente efectivos en la prevención de eventos vasculares serios en pacientes de alto riesgo o como tratamiento de trombosis venosa ó arterial aguda. Se reconoce la terapia anticoagulante indicada en forma rutinaria en este tipo de pacientes ofrece una mayor ganancia en salud y en costo/efectividad.

4. Evidencias y Recomendaciones

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud

2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada

la [E: Shekelle] Matheson, 2007 Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía



4.1 Prevención Primaria

4.1.1 Indicaciones para su Prescripción.

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Estudios observacionales han reportado:

 en los pacientes con válvula mecánica cardiaca un alto riesgo de embolismo, el cual se reduce con la terapia de anticoagulación oral a largo plazo.

IIb, III,1A SIGN 1999 Chest 2004

Por lo que se considera indicación de anticoagulación los pacientes con fibrilación auricular y enfermedad valvular cardiaca La terapia con warfarina a largo plazo esta indicada en pacientes con:

enfermedad valvular mitral reumática:

1. especialmente con estenosis mitral por riesgo alto de embolismo sistémico

lla, III SIGN 1999

- 2. con ó sin Fibrilación Auricular (FA)
- 3. insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)
- 4. presencia de trombo atrial.



- válvula cardiaca bioprotesica con alto riesgo para embolismo si presenta:
- a. fibrilación auricular (FA)
- b. historia de embolismo sistémico
- c. trombo atrial izquierdo
- d. crecimiento de aurícula izquierda persistente
- e. insuficiencia cardiaca congestiva persistente

Diferentes organizaciones internacionales AHA/ACC sugieren considerar las estrategias para reducir el riesgo de accidente cerebro vascular en pacientes con enfermedades cardiacas, dentro de estas se plantea el tratamiento de pacientes con anticoagulación oral con warfarina en pacientes con:

- enfermedad valvular cardiaca
- angina inestable
- angina de pecho estable crónica
- infarto agudo de miocardio (IAM)
- infarto de miocardio segmento con elevación ST
- disfunción ventricular izquierda con alteración del movimiento
- disfunción ventricular izquierda grave con o sin insuficiencia cardiaca congestiva

En los pacientes con FA con uno ó más factores de riesgo se debe considerar la terapia con warfarina preferentemente sobre el ácido acetil salicílico, de acuerdo a los siguientes factores:

- EVC isquémico ó transitorio previo
- Edad > 65 años
- hipertensión arterial
- diabetes
- insuficiencia cardiaca congestiva
- ecocardiograma con hallazgos de disfunción ventricular izquierda ó calcificación de la válvula mitral.

2A, 2B Chest 2004

Ia, 1A SIGN 1999 Chest 2004

F

E	En pacientes con ICC de etiología no isquémica , no se recomienda el uso rutinario del ácido acetilsalicílico o de la warfarina (antagonistas orales de la vitamina K)	1B Chest 2004
✓/R	Prescripción en 2do nivel de atención.	√ Buena Práctica
E	En pacientes con FA de alto riesgo para EVC isquémico, la warfarina es el medicamento de elección sobre el tratamiento antiagregante plaquetario en la reducción de estos eventos.	Ib SIGN 1999
E	Los pacientes con FA sin factores de riesgo adicional no requieren profilaxis antitrombotica.	la SIGN 1999
E	En los pacientes con fibrilación auricular se debe evaluar en forma individual los factores de riesgo para trombo embolismo sistémico de acuerdo el riesgo absoluto de EVC.	III SIGN 1999
✓/R	Prescripción en 2do nivel de atención.	✓ Buena Práctica
E	La warfarina debe ser considerada en la prevención secundaria de: • Evento Vascular Cerebral (EVC) cardio embolico por enfermedad cardiaca valvular o IAM reciente • IAM con deterioro en la fracción de expulsión ventricular izquierda (< a 39 %) considerado infarto anteroseptal	III SIGN 1999

Infarto anterior extenso, con daño miocárdico al menos de grado

moderado

sugiere riesgo incrementado para embolismo sistémico en pacientes con: FA asociada a enfermedad valvular III, 2C cardiaca o prótesis **SIGN 1999** trombos intracardíacos Chest 2004 tirotoxicosis trombo embolismo no cerebral Por lo que se aconseja el uso de warfarina. Prescripción en 2do nivel de atención. Buena Práctica En un metanálisis de ECC se encontró que los factores de alto riesgo para EVC son: FA no auricular EVC isquémico ó ataque isquémico la, Ib Ε **SIGN 1999** transitorio Por lo que se disminuyo el riesgo anual de EVC de 11.7% en los controles a 5.1% en el grupo manejado con warfarina. La terapia antitrombótica (warfarina o ácido acetilsalicílico) se recomienda en la prevención del accidente cerebro vascular en pacientes con fibrilación auricular no valvular. La warfarina se recomienda para pacientes de Ε 1A alto riesgo (riesgo anual de accidente Chest 2004 cerebrovascular del 4%) y para la mayoría de los pacientes de riesgo moderado, que no tengan contraindicación a los anticoagulantes orales. Se requiere un control de alta calidad sobre la anticoagulación. Metanálisis de ECC sobre prevención primaria y secundaria demostró que los individuos con Ε la, Ib bajo riesgo anual de EVC (< de 3%) no se **SIGN 1999** benefician con el uso de anticoagulantes

Prescripción en 2do nivel de atención.

En diversos estudios observacionales se

Buena Práctica

Estudios descriptivos en pacientes que recibieron anticoagulación oral con bajo riesgo Ε para TE han reportado: lb, III una alta probabilidad de trombo embolismo (TE) recurrente y muerte **SIGN 1999** en ausencia de terapia anticoagulante comparado con los pacientes que si recibieron anticoagulación oral. Prescripción en 2do nivel de atención. Buena Práctica Estudios observacionales y ensayos clínicos no aleatorizados sugieren el manejo con warfarina IIb, III, IV a largo plazo en enfermedad valvular mitral **SIGN 1999** reumática (estenosis mitral) por el alto riesgo de embolismo sistémico Prescripción en 2do nivel de atención. Buena Práctica estudios Diversos reportaron que miocardiopatia dilatada o insuficiencia cardiaca congestiva presentan un riesgo de embolismo de 2-2.4% por año, este se incrementa en: presencia de FA **SIGN 1999** antecedente de embolismo sistémico Recomendando el uso a largo plazo con warfarina Prescripción en 2do nivel de atención. Buena Práctica Evaluar la anticoagulación con warfarina en los pacientes con riesgo crónico incrementado de trombosis venosa profunda ó embolismo pulmonar: trombofilias primarias:

1. deficiencia de proteína C, proteína S y

1. embarazo, puerperio en circunstancias de trombosis venosa profunda

colágena

• trombofilias secundarias:

antitrombina ó enfermedades de la

Ш **SIGN 1999**

Ш

2. trauma, cirugía ó enfermedad intercurrente en circunstancias de trombosis venosa profunda



Prescripción en 2do nivel de atención.

Buena Práctica

Considerar el manejo con warfarina posterior al uso de heparina en pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM) y con riesgo elevado de:

trombo embolismo sistémico (TES) o pulmonar (TEP) secundario a IAM con onda Q disfunción ventricular izquierda insuficiencia cardiaca congestiva con:

la, lb SIGN 1999

- 1. historia de embolismo sistémico o
- 2. evidencia de trombos murales
- 3. FA persistente
- 4. inmovilización prolongada

pulmonar o trombofilia

En pacientes con IAM con bajo y moderado riesgo se recomienda el ácido acetilsalicílico como parte del tratamiento de elección, sobre los antagonista de la vitamina k (warfarina). Se debe tomar en cuenta el riesgo/beneficio

Se debe tomar en cuenta el riesgo/beneficio en relación a la prevención del trombo embolismo, complicaciones como hemorragia y el costo.

En circunstancias y medios donde exista la posibilidad de la vigilancia a través de la cuantificación de un INR en forma estrecha y accesible, se recomienda para los pacientes después de un IM, con manejo a largo plazo (4 años) se recomienda la anticoagulación oral de alta intensidad (antagonista de la vitamina K) con el objetivo de mantener un INR de 3.5, con un rango de 3.0 a 4.0 ó la anticoagulación oral de intensidad moderada con el objetivo de mantener un INR de 2.5, con un rango de 2.0 a 3.0.

Ib, 1A, 2B SIGN 1999 Chest 2004



Ε

Prescripción en 2do nivel de atención.

Buena Práctica

Bajas dosis de warfarina son efectivas en la profilaxis de enfermedad cardiaca isquémica

- hombres con IAM previo con alto riesgo por:
- 1. dislipidemia
- 2. tabaquismo
- 3. diabetes mellitus.

La combinación con ácido acetilsalicílico, es menos recomendable, sin embargo se reporta efectivo la profilaxis más con acetilsalicílico.

Para el uso combinado de tratamiento de intensidad moderada vía oral con warfarina más ácido aceltisalicílico en los pacientes con alto riesgo cardiovascular e Infarto al Miocardio (IM) se incluye a los pacientes con:

- infarto anterior extenso con franca insuficiencia cardiaca congestiva
- trombosis intracardiaca visible en el ecocardiograma
- historia de eventos trombo embolico En dosis bajas durante 3 meses posterior al

Prescripción en 2do nivel de atención.

Para la prevención primaria en pacientes con al menos un factor de riesgo moderado para un evento coronario:

- basado en la edad y en el perfil de riesgo cardiaco con un riesgo en 10 años de un evento cardíaco del 10%, en ellos se recomienda el ácido acetilsalicílico sobre la warfarina.
- en los pacientes en riesgo alto se sugiere la warfarina en dosis bajas con un INR de alrededor de 1.5. Se debe disponer de un seguimiento minucioso del INR.

Ιb **SIGN 1999**

2A Chest 2004

Buena Práctica

2A Chest 2004



IAM.

En los pacientes con enfermedad coronaria crónica sin IAM previo no se recomienda el manejo a largo plazo con antagonista de la

2C Chest 2004

vitamina K (warfarina).

Prescripción en 2do nivel de atención.

Buena Práctica

Para la prevención primaria se sugiere consultar la guía de practica clínica sobre el uso de ácido acetilsalicílico y clopidogrel en la Prevención Primaria y Prevención Secundaria en adultos con alto riesgo cardiovascular, síndromes coronarios y evento vascular cerebral en primer nivel de atención médica

Buena Práctica



La elección e indicación para prescribir tratamiento con antiagregantes plaquetarios y / o anticoagulantes orales en los pacientes con antecedente de IAM, se realizará en 2do nivel de atención.

4.2 Prevención Secundaria

4.2.1 CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS Y RELATIVAS PARA SU PRESCRIPCIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Contraindicaciones absolutas:

- Pacientes con hemorragia activa.
- Pacientes con ulcera péptica activa
- Pacientes con defectos conocidos de la coagulación

Referir al 2do nivel de atención médica.

Buena Práctica

A, B, C, D y R **ICSI 2007**



Contraindicaciones relativas: Pacientes con trombocitopenia (< de 50,000 plaquetas) o disfunción plaquetaria.

A, B, C, D y R **ICSI 2007**



Referir al 2do nivel de atención médica.

Buena Práctica

E	Contraindicaciones relativas: Pacientes con evento vascular cerebral hemorrágico reciente ó Síndrome de necrosis asociada al uso de warfarina	A, B, C, D y R ICSI 2007
√/R	Referir al 2do nivel de atención médica para evaluar riesgo/ beneficio	√ Buena Práctica
E	Contraindicaciones relativas: Pacientes con hipertensión severa no controlada (> de 180/100)	A, B, C, D y R ICSI 2007
√/R	Buscar intencionadamente datos de: • encefalopatía hipertensiva ó hipertensión endocraneana • déficit neurológico focalizado Referir al 2do nivel de atención Prescripción en 2do nivel de atención.	√ Buena Práctica
E	Contraindicaciones relativas: Pacientes con uso diario de AINES por periodos prolongados (> de 15 días)	A, B, C, D y R ICSI 2007
√/R	Referir al 2do nivel de atención médica	√ Buena Práctica
E	Contraindicaciones relativas: • Pacientes con cirugías mayores ó • procedimientos invasivos electivos recientes.	A, B, C, D y R ICSI 2007
√/R	Referir al 2do nivel de atención médica	√ Buena Práctica

E	Contraindicaciones relativas: Población en el primer trimestre de Embarazo.	A, B, C, D y R ICSI 2007
√/R	Referir al 2do nivel de atención médica	√ Buena Práctica
E	 Contraindicaciones relativas: Pacientes con datos de insuficiencia hepática crónica e ingesta excesiva de alcohol. 	A, B, C, D y R ICSI 2007
√/R	Referir al 2do nivel de atención médica	√ Buena Práctica
E	Contraindicaciones relativas: Pacientes con inestabilidad psicológica y social.	A, B, C, D y R ICSI 2007
√/R	Evaluar adherencia terapéutica y referir al 2do nivel de atención	√ Buena Práctica
E	Contraindicaciones relativas: Pacientes con demencia ó Deterioro cognitivo grave.	A, B, C, D y R ICSI 2007
√/R	Evaluar adherencia terapéutica y referir al 2do nivel de atención	√ Buena Práctica

4.3 Factores de riesgo para Complicación Aguda: Hemorragia

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
Se reporto por parte de la FDA que la variación en 2 genes: CYP2C9 y VKORC1 son independientemente responsables del 35 a 50% en la variabilidad de la dosis respuesta a la warfarina	
Reconocer que la respuesta del paciente al tratamiento anticoagulante esta dada por múltiples variables, por lo que el incremento de riesgo potencial de hemorragia debe ser evaluado de acuerdo con el potencial beneficio de disminuir el riesgo de trombo embolismo.	M,C ICSI 2007
Diversos estudios han asociado la presencia de hemorragia intracraneal con el uso de anticoagulantes orales, identificando como factores de riesgo: • edad > de 75 años con hipertensión arterial. Con un riesgo de 1.85/año/década.	M, R
Existe fuerte asociación entre la intensidad del efecto del tratamiento con antagonistas de la vitamina k (warfarina) y hemorragia intracraneal identificando como probable factor de riesgo: • INR > 4 a 5 y la presencia de hemorragia en pacientes con trombosis venosa profunda y válvulas cardiacas mecánicas.	1C, 2B Chest 2004
Considerar pacientes de alto riesgo para presentar hemorragia intracraneal en caso de: - Recibir terapia con warfarina con edad > de 75 años e hipertensión arterial. Evaluar especialmente en este grupo de edad la intensidad y respuesta al tratamiento con warfarina.	C ICSI 2007

✓/R	Considerar a los pacientes con uso de anticoagulantes orales > de 75 años con riesgo para hemorragia con el uso concomitante de ácido acetilsalicílico, especialmente si el paciente se encuentra con uso de polifarmacia
E	Diferentes cohortes no demostraron consistencia en el incremento del riesgo de hemorragia y el uso de warfarina con los siguientes factores: • anemia con un hematocrito < de 30%, • enfermedad cardiaca, cerebro vascular y renal • cirugías recientes • traumatismos • caídas frecuentes
✓/R	No se ha demostrado que los factores de riesgo mencionados incrementen el riesgo de hemorragia en pacientes con terapia con warfarina. Evaluar en forma individual de acuerdo al riesgo beneficio y en caso de considerar un riesgo mayor referir al 2do nivel de atención para su reevaluación.
E	No existe evidencia sólida del incremento del riesgo de hemorragia en la terapia con

Buena Práctica B, R, R, C **ICSI 2007** Buena Práctica R **ICSI 2007** Buena Práctica

Se sugiere ser cautelosos con el uso de warfarina en los pacientes con insuficiencia hepática y alcoholismo. Las variaciones en incremento del efecto anticoagulante manifestadas en el INR se asocian con un incremento en la frecuencia de

> hemorragia promedio del INR.

enfermedad hepática.

warfarina y la ingesta de alcohol y

independientemente

C **ICSI 2007**



El monitoreo con INR se realizará en el segundo nivel de atención medica. Sin embargo el medico familiar debe identificar factores pueden que aumentar (sinergismo) con la warfarina en forma súbita INR como:

Buena Práctica

R

ICSI 2007

C

ICSI 2007

2A

Chest 2004

2A

Chest 2004

- medicamentos
- alimentos
- medicina alternativa

Para su referencia a 2do nivel. (Anexo 4 cuadro I y II)

Se ha reportado la presencia de malignidad predictor significativo hemorragias mayores, esto asociado a la gravedad del cáncer. Sin embargo no se ha encontrado consistencia con otros estudios.

Considerar en los pacientes con cáncer en avanzados la posibilidad hemorragia asociada al uso de warfarina.

En pacientes con antecedente de IAM el uso concomitante con ácido acetilsalicílico y

primer año de tratamiento (1.4%)

warfarina a dosis bajas no aumenta la frecuencia de hemorragia mayor durante el

Se requiere vigilancia estrecha de los pacientes con antecedente de IAM en manejo con ASA y warfarina. Se sugiere identificar otros factores que pueden facilitar

complicación.

Evidencia débil ha reportado un incremento en el riesgo de hemorragia de 3.6 a 11 veces más con el uso de antiinflamatorios no esteroideos y el manejo con warfarina.

Sin embargon no existen ECC sobre el uso de antiinflamatorios no esteroideos y su asociación con el riesgo de hemorragia en pacientes en tratamiento con antagonista de vitamina k

2B Chest 2004

R



A pesar de la evidencia débil, se requiere vigilancia estrecha de los pacientes en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos en forma prolongada y warfarina.

2B Chest 2004

4.4 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

4.4.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Pacientes que estén recibiendo tratamiento anticoagulante oral y que tengan manifestaciones de:

Ε

- hemorragia que ponga en peligro la vida
- hemorragia intracraneal o intraespinal, expresado por déficit neurológico, cefalea grave, datos de hipertensión endocraneana, alteración en el estado de conciencia y signos neurológicos focales.

Pacientes que estén recibiendo tratamiento anticoagulante y que tengan manifestaciones de:

R

 hemorragia intracraneal o intraespinal, cefalea, alteración en el estado de conciencia, o síntomas y signos neurológicos focales

Deben ser trasladados inmediatamente al servicio de urgencias de su HGZ con el retiro inmediato del tratamiento con warfarina.

Pacientes con un INR > de 5, sin hemorragia activa, la terapia anticoagulante debe ser suspendida para la reducción gradual en el INR.

C SIGN 1999

Ш

SIGN 1999

III SIGN 1999

Ε

R

Si el paciente presenta un INR > de 5 sin datos de hemorragia activa:

suspender manejo con warfarina

referir a médico tratante quien prescribió la terapia anticoagulantes para su reajuste progresivo.

C SIGN 1999

Ε

En pacientes con hemorragia no grave (que no pone en peligro la vida) y con un INR alto considerar:

IIb **SIGN 1999**

suspensión de la warfarina por uno o dos días

evaluar uso de la vitamina K

Pacientes con un INR > de 8 y con factores de riesgo para hemorragia, la administración de vitamina K debe ser considerada.

lla **SIGN 1999**



Pacientes con un INR > de 8 y con factores de riesgo para hemorragia sin datos de hemorragia activa:

suspender manejo con warfarina

В **SIGN 1999**

referir en forma inmediata al médico que prescribió la terapia con anticoagulantes para su manejo en su HGZ con vitamina k.

Si el paciente presenta datos de hemorragia activa que no pone en peligro la vida, referir a médico que prescribió la terapia con anticoagulantes para su manejo en su HGZ y suspender manejo con warfarina.

Buena Práctica

Con datos de hemorragia activa que ponen en peligro la vida, estabilizar y trasladar a urgencias para manejo especializado.

Pacientes con hemorragia grave (que pone en peligro la vida):

sistema nervioso central

gastrointestinal

ó retroperitoneal,

IIb, III SIGN 1999

Requieren la reversión de la anticoagulación con el uso de:

- vitamina K
- plasma y/o hemoderivados.





Los pacientes con hemorragia que compromete la vida deben ser referidos y manejarse en el servicio de urgencias de su HGZ

B, C SIGN 1999

En pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales y antecedentes de:

- eventos trombo embolicos venosos
- embolia pulmonar

Con manifestaciones clínicas compatibles, sospechar de recurrencia, por lo que se recomienda realizar:

III SIGN 1999

- eco doppler
- radiografía de tórax
- gama grama ventilatorio perfusorio
- TAC helicoidal
- angiografía pulmonar
- eco cardiografía.

Con manifestaciones clínicas de:

- dificultad respiratoria
 - plétora yugular
 - dolor torácico
 - hemoptisis
 - taquicardia
 - taquipnea
 - edema
 - red venosa colateral
- dolor en extremidad unilateral
- debilidad focalizada

Enviar al servicio de urgencia de su HGZ para realizar estudios de diagnostico y manejo.

R

C SIGN 1999

4.5 VIGILANCIA Y EDUCACIÓN

Evidencia / Recom	endación	Nivel / Grado	
√/R	Todos los pacientes con terapia de anticoagulación oral deben ser supervisados con INR en el hospital donde se prescribió la terapia con anticoagulantes.		√ Buena Práctica
✓/R	La trascripción de los anticoagulantes orales se realizará de acuerdo a la prescripción del médico tratante en 2do nivel de atención		√ Buena Práctica
✓/R	El seguimiento de los pacientes con manejo de anticoagulantes orales continuara con el medico familiar una vez que el medico no familiar (cardiólogo, hematólogo, internista y neurólogo) haya establecido la dosis de mantenimiento.		✓ Buena Práctica
✓/R	Ante datos de hemorragia activa que ponga en riesgo la vida, suspender anticoagulante oral y trasladar inmediatamente al servicio de urgencia de su HGZ		√ Buena Práctica
E	Informar al paciente y sus familiares sobre los mecanismos de acción de la warfarina la cual disminuye ciertos factores de la coagulación de la sangre.		R ICSI 2007
E	Explicar al paciente y sus familiares la relevancia del horario de la toma la warfarina. Esta se debe tomar a la misma hora, debido a la vida media corta del factor VII y su influencia en el INR.		R ICSI 2007
E	Explicar al paciente y sus familiares que es y el significado del INR. Esta prueba realizada en el laboratorio clínico, reporta el rango de referencia estándar para el control adecuado de la terapia con anticoagulantes.		R ICSI 2007

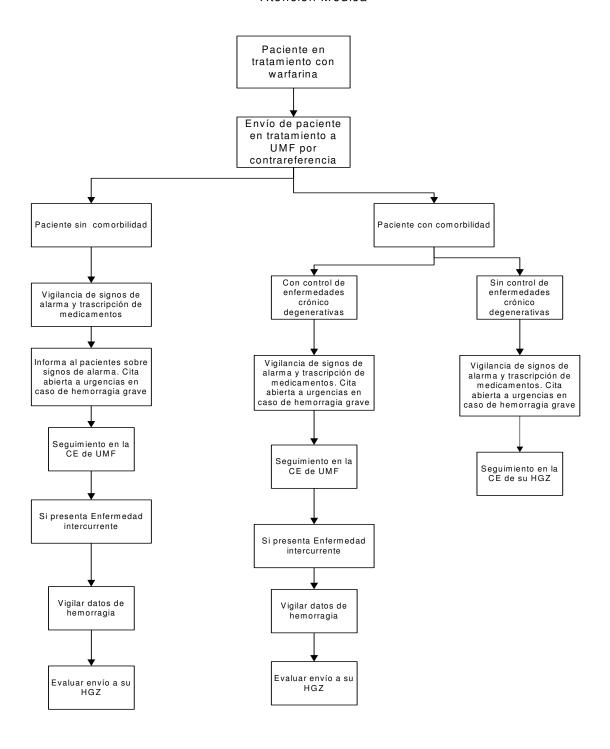
R	síntomas de hemorragia a nivel de: mucosas piel sistema nervioso central gastrointestinal.	R ICSI 2007
E	Es relevante que el médico y el paciente reconozcan y notifiqué con 10 a 7 días previos, si el paciente va a ser intervenido en un procedimiento quirúrgico invasivos (médico o dental).	R ICSI 2007
E	Informar sobre la posible interacción con diversos medicamentos y alimentos (vegetales de color verde) (Anexo 4 cuadro I y II)	R ICSI 2007
E	Favorecer estilos de vida que modifiquen factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Tomando en cuenta que un incremento en la actividad física resulta en un decremento en el efecto del medicamento, para su reajuste.	R ICSI 2007
✓/R	Retroalimentar al paciente y sus familiares sobre la información de la terapia con warfarina, posibles interacciones con diversos medicamentos y alimentos (vegetales de color verde).	√ Buena Práctica
√/R	El médico y el paciente deben notificar al médico tratante sobre los procedimientos quirúrgico invasivos (médico o dental) con 10 a 7 días previos para la modificación del tratamiento anticoagulante en el 2do nivel de atención.	√ Buena Práctica
R	Sugerir utilizar una identificación donde se informe de la enfermedad y su tratamiento. Portar una placa ó brazalete que identifique al paciente que ingiere anticoagulantes orales.	R ICSI 2007

El paciente debe reconocer los signos y

Prevención Secundaria en el Tratamiento con Anticoagulante Oral: Warfarina en Adultos en el Primer Nivel de Atención Médica

ALGORITMOS

Algoritmo del Paciente en Tratamiento con Warfarina en 1er Nivel de Atención Médica



5. Definiciones Operativas

Contrarreferencia Decisión médica en la que se determina el envío de pacientes a un nivel de menor capacidad resolutiva para continuar su atención médica, después de haber sido atendido de un daño específico a la salud y que se realiza con base a criterios técnico médico y administrativos.

Educación para la salud al proceso de enseñanza-aprendizaje que permite mediante el intercambio y análisis de la información, desarrollar habilidades y cambiar actitudes, con el propósito de inducir comportamiento ó conductas para cuidar la salud individual, familiar y colectiva.

Prevención secundaria medidas especificas para prevenir complicaciones en pacientes con una enfermedad particular

Referencia decisión médica en la que se define el envío de pacientes a un nivel de mayor capacidad resolutiva para la atención de un daño específico a la salud, con base a criterios técnico médicos y administrativos.

Terapia anticoagulante: tratamiento a corto plazo ó largo plazo que utiliza entre otros: heparina ó warfarina; estos medicamentos son claramente efectivos en la prevención de eventos vasculares serios en pacientes de alto riesgo o como tratamiento de trombosis venosa ó arterial aguda. La terapia anticoagulante indicada en forma rutinaria en este tipo de pacientes ofrece una mayor ganancia en salud y en costo/efectividad.

Trascripción de Medicamentos Proceso médico administrativo mediante el cual el Instituto garantizará en Unidades de Medicina Familiar, Hospitales Generales de Zona o de Subzona, la entrega de los medicamentos no incluidos en el Cuadro Básico Local, a los pacientes contra referidos en quienes se justifique el uso de medicamentos de alta especialidad, con apoyo en un sistema automatizado que facilite el registro y garantice el suministro.

Unidad de contrarreferencia Unidad de atención médica de menor complejidad a la cual se envía un paciente para continuar su tratamiento en forma integral, de acuerdo a su condición clínica y necesidades de cuidados de su salud.

Unidad de referencia Unidad de atención médica de mayor complejidad o capacidad resolutiva, a la cual se envía transitoriamente un paciente para el tratamiento de un daño a la salud específico

Trascripción de anticoagulantes orales Proceso médico administrativo mediante el cual el Instituto garantizará en Unidades de Medicina Familiar, Hospitales Generales de Zona o de Subzona, la entrega de los medicamentos no incluidos en el Cuadro Básico Local; a los pacientes contra referidos de otro nivel de atención, en quienes se justifique el uso de medicamentos de alta especialidad.

6. ANEXOS

6.1 Protocolo de Búsqueda

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre prevención secundaria con anticoagulantes orales: warfarina, en la población mayor de 18 años, en el primer nivel de atención médica.

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre prevención secundaria con anticoagulantes orales: warfarina, en la población mayor de 18 años, en el primer nivel de atención médica, en las siguientes bases de datos: Fisterra, Guidelines Internacional Networks, Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo selecciono las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

Idioma inglés y español

Metodología de medicina basada en la evidencia

Consistencia y claridad en las recomendaciones

Publicación reciente

Libre acceso

Se encontraron 4 guías, de las cuales fueron seleccionadas las siguientes:

Health care Guideline: Antithrombotic Therapy Supplement. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI 2007) 2007.

Antithrombotic therapy. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 1999) 1999

De estas guías se tomaron parte de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia el proceso de búsqueda se llevo a cabo en Pubmed y Cochrane Library Plus utilizando los términos y palabras claves: "antithrombotic", "therapy" "contraindications", "adverse effects", "oral anticoagulation therapy", "and" "or"

La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos controlados en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleo el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo \sqrt{y} recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

6.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster en Canadá. En palabras de Sackett, "la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales" (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett et al, 1996. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268:2420-2425)

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero et al, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R et al, 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se describen las escalas de evidencia para las referencias utilizadas en esta guía y de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

CUADRO 1. ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
la. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado	
aleatorios	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin	B. Directamente basada en evidencia categoría II o
aleatoriedad	recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios	
de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en
estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles	recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o
y revisiones clínicas	II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de
experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II,
	III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

CUADRO 2. . SISTEMA DE CLASIFICACION PARA LA FUERZA DE LA EVIDENCIA UTILIZADA POR ICSI 2007

	IC3I 2007
Clasificación de acuerdo a los Reportes de Investigaci	ón.
A. Reportes Primarios de Colección de Datos original	es:
Clase A:	Ensayo clínico controlado aleatorizado
Clase B:	Estudio de cohorte
Clase C:	Ensayo clínico no aleatorizado con controles concurrentes o históricos Estudio de casos y control Estudio de sensibilidad y especificidad de una prueba de diagnóstico Estudio descriptivo basado en la población.
Clase D: B. Reportes secundarios que Sintetizan las Coleccion	Estudio transversal Serie de casos Reporte de de casos
Clase M:	Meta-análisis Revisión sistemática Análisis de Decisión Análisis de Costo-efectividad
Clase Sistemática R:	Declaración por Consenso Reporte por consenso Revisión Narrativa
Clase X:	Opinión médica
Buena práctica clínica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor

Tomado de Health care Guideline: Antithrombotic Therapy Supplement. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI 2007) 2007.

CUADRO 3. SISTEMA DE CLASIFICACION PARA LA FUERZA DE LA EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES UTILIZADA POR SIGN 1999

Nivel de evidencia			
la	Evidencia obtenida de meta análisis o ensayos aleatorizados controlados		
Ib	Evidencia obtenida de al menos un ensayo controlado aleatorizado		
lla	Evidencia obtenida de al menos de un estudio controlado bien diseñado sin aleatorización		
IIb	Evidencia obtenida de al menos algún otro tipo de estudio bien diseñado cuasi experimental		
Ш	Evidencia obtenida de estudios bien diseñados : estudios descriptivos no experimentales tales como estudios		
	comparativos, estudios de correlación y estudios de casos		
IV	Evidencia obtenida de opinión o comité de expertos y experiencias clínicas de autoridades respetadas.		
Grados de Recomendación			
Α	Requiere de al menos un ensayo controlado aleatorizado como parte del cuerpo de la literatura. (Evidencia		
	niveles Ia y Ib)		
В	Requiere de la existencia de estudios clínicos bien conducidos pero no ensayos clínicos aleatorizados sobre el		

	tópico de la recomendación (evidencia niveles IIa, IIb y III)		
С	Requiere evidencia obtenida de reporte ú opinión de comités de expertos. Indica una ausencia de estudios		
	clínicamente y directamente aplicables de buena calidad		
✓	Buena práctica		
	Recomendación basada en la buena práctica o en la experiencia clínica del grupo que desarrollo la guía		

Antithrombotic therapy. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 1999) 1999

CUADRO 4. SISTEMA DE CLASIFICACION PARA LA FUERZA DE LA EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES UTILIZADA POR CHEST 2004

Grado	Riesgo/ beneficio	Fuerza metodológica de la evidencia	Implicaciones			
la	Clara	Ensayos clínicos aleatorizados controlados sin limitaciones importantes	Fuerte recomendación, puede aplicarse a todos los pacientes sin restricción.			
1C+	Clara	Sin ensayo clínicos controlado, extrapolación de estudios observacionales	Fuerte recomendación, puede aplicarse a todos los pacientes sin restricción.			
1B	Clara	Ensayos clínicos aleatorizados controlados con limitaciones, resultados inconsistentes y posibles sesgos.	Fuerte recomendación, probablemente se pueda aplicar a algunos de los pacientes.			
10	Clara	Estudios observacionales. Recomendación con fuerza Intermedi posiblemente cambie al existir evidenc más sólida				
2A	No clara	Ensayos clínicos aleatorizados controlados sin limitaciones importantes Recomendación con fuerza Intermedia, la mejores decisiones pueden diferir de la circunstancias del paciente o los valores sociales				
2C+	No clara	Sin ensayo clínicos controlado, extrapolación de estudios observacionales.	Recomendación con fuerza débil, las mejores decisiones pueden diferir de las circunstancias del paciente o los valores sociales			
2B	No clara	Ensayos clínicos aleatorizados controlados con limitaciones, resultados inconsistentes y posibles sesgos Recomendación con fuerza débil, decisión pueden beneficiar solo algu pacientes en ciertas circunstancias.				
2C	No clara	Estudios observacionales. Recomendación con fuerza muy alternativas pueden ser equiparables.				

Tomado de Holger J Methodology for guideline development for the seventh American college of chest physician's conference on antithrombotic and thrombolytic therapy: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126:174-78 Suppl 174S

6.3 Clasificación o escalas de la Enfermedad

CUADRO I. CONTENIDO DE VITAMINA K EN LOS ALIMENTOS

Grupo de alimento	Contenido de Vitamina K (microgramo/100grs)
Vegetales verdes	
Cilantro cocinado	1,510
Cilantro crudo	310
Perejil cocinado	900
Perejil crudo	540
Coliflor de Bruselas	438
Espinaca cruda	400
Menta cruda	230
Brócoli cocinado	270
Repollo crudo	145
lechuga lechuga	120-210
Frijoles verdes	47
Guisantes cocidos	23
Apio crudo	12
Coliflor cocida	10
Otros: frijoles, pepino, champiñones, cebolla, papa,	Menos de 10
rábano, tofu y tomate	
Frutas	
Manzana con cáscara (verde)	60
Manzana sin cáscara cruda	0.4
Kiwi crudo	25
Otras frutas	Menos de 20
huevos	2
pistaches	70
Otras nueces	Menos de 10
Carne, pollo y pescado sin grasa	Menos de 5
Productos de los granos sin grasa	Menos de 10
Aceite de soya	193
canola	141
mayonesa	81
margarina	51
Aceite de oliva	49

^{*}Requerimiento diario de 65 a 80 microgramos

^{*}Basada en la Mesa Provisional de contenido de la Vitamina K en los alimentos, Departamento de Agricultura, Estados Unidos 1994.

CUADRO II. MEDICAMENTOS Y HIERBAS QUE POTENCIALMENTE INTERACTÚAN CON LA WARFARINA

Efecto incrementado de la	Efecto disminuido de la warfarina	Poco ó sin efecto
warfarina		
Medicamentos		
Azoles :Fluconazol,	Dicloxacilina	Ketoconazol
Miconazol,	Rifampicina	Vancomicina
Itraconazol,	Nafcilina	
Iconazole,		
Cotrimoxazol		
Carbenicillina		
Cefalosporinas		
Claritromicina		
Eritromicina		
Isoniazida		
Metronidazol		
Quinolonas		
Tetraciclina		
Trimetroprim-Sulfametoxazol		
Acetaminofen en altas dosis		
Ácido acetilsalicílico combinado con		
AINES		
Propoxifeno		
Alopurinol		
Antiarrítmicos		
Amiodarona		
Propafenona		
Quinidina		
Esteroides anabólicos	Barbitúricos	Alcohol
Hidrato de cloral	Carbamazepina	Antiácidos
Cimetidina	Azatioprina	Atenolol
Clofibrato	Ciclosporina	Famotidina
Heparina	'	Fluoxetina
Omeprazol		Ketorolaco
Fenitoína		Metoprolol
Tamoxifen		Naproxen
tiroxina		Psyllium plantago
		Ranitidina
Medicina tradicional	ı	
Gingko	Ginseng	Echinacea
	Te verde, alfalfa	Lemiacca
	i e verue, anana	

Tomado de Guidelines & Protocols. Initiation and maintenance of warfarin therapy, 2004.

6.4 Medicamentos

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO CON WARFARINA EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
0623	Warfarina	1 a 15mg por día de acuerdo al INR. La dosis diaria de la warfarina debe tomarse aproximadamente a la misma hora, por el tiempo indicado por el medico tratante	TABLETA Cada tableta contiene: Warfarina sódica 5 MG Envase con 25 tabletas.	Hasta indicación de médico tratante	El riesgo más frecuente e importante es la hemorragia (6 a 29 %); que ocurre en cualquier parte del organismo. Náusea vómito, diarrea, alopecia, dermatitis.	La mayoría de los medicamentos aumentan o disminuyen el efecto anticoagulante de la warfarina, por lo que es necesario reajustar la dosis de ésta con base en el tiempo de pro trombina cada vez que se adicione o se suspenda la toma de un medicamento.	Hipersensibilidad al fármaco. Embarazo, hemorragia activa, intervenciones quirúrgicas o traumatismos recientes, úlcera péptica activa, amenaza de aborto, discrasias sanguíneas, tendencia hemorrágica, hipertensión arterial grave.

7. Bibliografía

- 1. Antithrombotic therapy. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 1999)
- 2. Ansell J. The pharmacology and management of the vitamin k antagonist: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126: Suppl 204-33S
- 3. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268:2420-2425
- 4. Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. Med Clin (Barc) 1996; 107: 377-382.
- 5. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' Guides to the Medical Literature: IX. JAMA 1993; 270 (17): 2096-2097
- 6. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ. 2001; 323 (7308):334-336. [Acceso 26 de junio de 2006] Disponible en: http://bmj.com/cgi/content/full/323/7308/334.
- 7. Harrington RA, Becker RC, Ezekowitz M, Meade TW, O'Connor CM, Vorchheimer DA, et al. Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126: S513 S548.
- 8. Health care Guideline: Antithrombotic Therapy Supplement. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI 2007) 2007.
- Holger J Methodology for guideline development for the seventh American college of chest physician's conference on antithrombotic and thrombolytic therapy: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126:174-78 Suppl 174S
- 10. Jovell AJ, Navarro-R MD. Evaluación de la evidencia científica. Med Clin (Barc) 1995; 105:740-743
- 11. Levine MN Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126:287-310 Suppl 287S
- 12. Patrono C J Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126;234-64 Suppl 234S
- 13. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. BMJ 1996; 312:71-72.
- 14. Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59.

8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE Srita. Laura Fraire Hernández	CARGO/ADSCRIPCIÓN Secretaria
	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Srita. Alma Delia García Vidal	Secretaria
	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería
	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. Cecilia Esquivel González	Edición
	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
	(Comisionada UMAE HE CMNR)
Lic. Uri Iván Chaparro Sánchez	Edición
	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
	(Comisionado UMAE HO CMN S. XXI)

Coordinadores de Programas Médicos

9. Comité Académico

Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/ CUMAE División de Excelencia Clínica Instituto Mexicano del Seguro Social/ IMSS

Dr. Alfonso A. Cerón Hernández Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dr. Arturo Viniegra Osorio Jefe de División

Dra. Laura del Pilar Torres Arreola Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos

Dra. Rita Delia Díaz Ramos Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos

Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra Jefe de Área

Dra. María Luisa Peralta Pedrero

Dr. Antonio Barrera Cruz

Dra. Aidé María Sandoval Mex

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro

Dra. Agustina Consuelo Medécigo Micete

Dra. Yuribia Karina Millán Gámez

Dr. Carlos Martínez Murillo

Dra. Sonia P. de Santillana Hernández Comisionadas a la División de Excelencia Clínica

Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez

Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez

Lic. María Eugenia Mancilla García Coordinadora de Programas de Enfermería

Lic. Héctor Dorantes Delgado Analista Coordinador