

## Ajuste de warfarina

Desarrollado en colaboración con un comité asesor formado por médicos y expertos de Québec.

Validado por el Comité de excelencia clínica en uso óptimo de la medicina, des protocolos médicos nacionales y de ordonnances (UOM-PMNO) del Instituto nacional de excelencia en salud y servicios sociales (INESSS).

## SITUACIÓN CLÍNICA O POBLACIÓN OBJETIVO

Persona de 18 años de edad o más en tratamiento anticoagulante con warfarina

## CONTRAINDICACIONES PARA LA APLICACIÓN DE ESTE PROTOCOLO

Embarazo y lactancia

## INSTRUCCIONES

1. EVALUAR EL ESTADO DE SALUD AL REALIZAR EL AJUSTE<sup>1</sup>

## 1.1 Factores de riesgo tromboembólico

Infórmese sobre los factores de riesgo tromboembólico.

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO TROMBOEMBÓLICO		
Transitorio	Hereditario o genético	Adquirido
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía mayor • Anestesia general</li> <li>• Neoplasia maligna • Traumatismo</li> <li>• Lesión aguda de la médula espinal</li> <li>• Fractura de cadera, pelvis o miembro inferior</li> <li>• Altas dosis de estrógenos, anticonceptivos orales.</li> <li>• Embarazo y posparto • Infarto de miocardio • Accidente cerebrovascular</li> <li>• Quimioterapia • Deshidratación • Vuelo de más de 6 a 8 horas de duración</li> <li>• Cardioversión eléctrica o farmacológica para el tratamiento de la fibrilación o el aleteo auricular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistencia a la proteína C activada (factor V Leiden) • Hiperhomocisteinemia • Deficiencia de antitrombina • Deficiencia de proteína C • Deficiencia de proteína S • Mutación del gen de protrombina G20210A</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad (↑ con edad &gt; 40 años) • Neoplasia</li> <li>• Inmovilidad prolongada • Insuficiencia cardíaca</li> <li>• Obstrucción venosa</li> <li>• Antecedentes de trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP) • Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) • Venas varicosas</li> <li>• Trombocitopenia inducida por heparina • Policitemia vera • Esplenectomía • Enfermedad inflamatoria intestinal • Insuficiencia venosa crónica • Reemplazo valvular (especialmente mecánico) válvula)</li> <li>• Antecedentes de fibrilación o aleteo auricular • Ataque isquémico transitorio (AIT) • Antecedentes de accidente cerebrovascular • Síndrome antifosfolípido</li> </ul>

<sup>1</sup> Si es necesario, consulte el Apéndice I para evaluar el riesgo tromboembólico en pacientes con fibrilación auricular, el Apéndice II para evaluar el riesgo de complicaciones hemorrágicas y el Apéndice IV para obtener información adicional sobre la warfarina.

## 1.2 Factores de riesgo de sangrado

Pregunte sobre cualquier factor de riesgo de sangrado.

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO DE SANGRADO		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad ≥ 65 años •</li> <li>• Antecedentes de sangrado •</li> <li>• Antecedentes de sangrado gastrointestinal •</li> <li>• Antecedentes de accidente cerebrovascular •</li> <li>• Antecedentes de AIT •</li> <li>• Insuficiencia cardíaca descompensada •</li> <li>• Insuficiencia renal grave (TFGe &lt; 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) •</li> <li>• Neoplasia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión no controlada •</li> <li>• Anemia</li> <li>• Trombocitopenia (recuento de plaquetas &lt; 50 × 10<sup>9</sup> /l) o disfunción plaquetaria</li> <li>• Traumatismo o cirugía reciente (≤ 1 mes)</li> <li>• Caídas frecuentes</li> <li>• Abuso de alcohol</li> <li>• INR inestable</li> <li>• Intensidad de la terapia anticoagulante (la más factor importante para el sangrado intracraneal; riesgo ↑ con INR &gt; 4) •</li> <li>• Duración del tratamiento anticoagulante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso concomitante de un fármaco que pueda potenciar el efecto anticoagulante o modificar la hemostasia (p. ej., agentes antiplaquetarios) o causar daño a la mucosa gastroduodenal [p. ej., fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE)]</li> </ul>

1.3 Factores que pueden modificar la terapia anticoagulante y sus efectos sobre el índice internacional normalizado (INR)<sup>1</sup>

Indagar sobre los factores que pueden modificar la terapia anticoagulante y sus efectos sobre el INR.

PRINCIPALES FACTORES QUE PUEDEN MODIFICAR LA TERAPIA ANTICOAGULANTE Y SUS EFECTOS SOBRE EL INR	
Factor de variación	Efecto sobre el INR
Bajo cumplimiento del tratamiento farmacológico (error o dosis olvidada)	↓ o ↑ INR, según el caso
Interacción con otros medicamentos (ver Apéndice IV)	↓ o ↑ INR O ↑ riesgo de sangrado, dependiendo del fármaco tomado
Actividad física	Si ↑ actividad física, (↓ INR)
Cambio en la dieta o patrón de alimentación irregular	Si ↑ ingesta de vitamina K, (↓ INR) Si ↓ ingesta de vitamina K, (↑ INR)
Consumo de alcohol	Variación en el INR
Fumar (cambio de hábitos)	Posible ↑ INR sobre dejar de fumar Posible ↓ INR sobre la reanudación del hábito de fumar
Insuficiencia cardíaca con congestión hepática	↓ en el metabolismo de la warfarina (↑ INR)
Hipotiroidismo	↓ catabolismo de los factores de coagulación (↓ INR)
Hipertiroidismo	↑ catabolismo de los factores de coagulación (↑ INR)
Fiebre	↑ catabolismo de los factores de coagulación (↑ INR)
Trastornos gastrointestinales (diarrea y vómitos)	↓ absorción de vitamina K (↑ INR)
Insuficiencia hepática	Alteración de la síntesis de factores de coagulación ↓ metabolismo de la warfarina (↑ INR)

<sup>1</sup> Si es necesario, consulte el Apéndice III, que contiene ejemplos de preguntas para pacientes tratados con warfarina destinadas a identificar factores que pueden haber causado la fluctuación de su INR o a detectar síntomas o signos de advertencia.

## 2. INVESTIGACIÓN

### 2.1 Pruebas de laboratorio para ajustar la warfarina

Se deben solicitar las siguientes pruebas de laboratorio:

FRECUENCIA DE PRUEBAS DE LABORATORIO PARA AJUSTAR LA WARFARINA
Al inicio del tratamiento
INR cada 2 a 3 días hasta alcanzar el rango terapéutico objetivo, luego
INR cada semana x 3, luego
INR cada dos semanas x 2, luego
INR cada 4 semanas
INR estable (normalmente se encuentra dentro del rango terapéutico objetivo) <sup>1</sup>
INR cada 4 semanas
Dependiendo de la condición clínica del paciente, INR cada 4 a 12 semanas <sup>2</sup>
INR inestable (INR no terapéutico)
Frecuencia de medición del INR según las tablas de ajuste de dosis

<sup>1</sup>El profesional de la salud debe informar al paciente tratado con warfarina que la medición del INR deberá realizarse antes del intervalo programado si hay algún cambio en su salud, en su medicación o en su dieta.

<sup>2</sup> La medición del INR a intervalos mayores de 4 semanas no es adecuada para todos los pacientes (por ejemplo, no debe realizarse en pacientes con un trastorno psiquiátrico, un deterioro cognitivo o un problema conocido de adherencia terapéutica).

## 3. PROCEDIMIENTO RECOMENDADO PARA AJUSTAR LA DOSIS DE WARFARINA

### 3.1 Principios generales

- ▶ Es preferible mantener los valores del INR en la mitad del rango terapéutico objetivo para mantener una zona de seguridad en caso de variación del INR. El enfoque a utilizar dependerá de si se identifica o no un factor responsable de la desviación del INR del rango terapéutico y de si este factor persiste o no.
- ▶ Evalúe las tendencias del INR antes de decidir un ajuste de dosis.
- ▶ Evitar grandes variaciones de dosis, ya que pueden provocar una alta variabilidad del INR.
- ▶ Considere verificar el INR con mayor frecuencia cuando la diferencia entre dos resultados consecutivos sea mayor o igual a 0,8.
- ▶ En las tablas de ajuste a continuación, el intervalo recomendado para la siguiente medición de INR es el máximo intervalo. Cuando se utiliza una heparina de bajo peso molecular (HBPM) o una dosis de carga grande (durante 2 o más días) o si el paciente tiene una condición clínica particular, se debe considerar un intervalo de prueba de INR más corto.
- ▶ Independientemente del valor del INR, en presencia de sangrado considerado significativo o de síntomas o signos de tromboembolismo o que hagan sospechar un accidente cerebrovascular, el paciente deberá ser remitido, si es necesario, al centro profesional o clínico que pueda manejarlo adecuadamente.

### 3.2 Ajuste de la dosis de warfarina en presencia de un factor de variación temporal

Cuando se pueda establecer claramente un factor temporal que pueda explicar la variación del INR y cuando este factor (por ejemplo, infección, diarrea, etc.) se haya resuelto completamente, se debe dar prioridad a un rápido retorno al rango terapéutico objetivo y luego reanudar la dosis habitual.

Cuando sea necesario, la dosis de carga es aproximadamente 1,5 veces la dosis programada el día del ajuste. (por ejemplo, para un paciente que toma una dosis de 5 mg una vez al día, la dosis de carga sería 7,5 mg).

En presencia de un factor temporal que pueda explicar la variación del INR, solo se aplicarán las recomendaciones de la columna 'Ajuste de dosis temporal recomendado' en las tablas de ajuste siguientes.

## 3.3 Ajuste de la dosis de warfarina si no se puede establecer la presencia de un factor de variación o si se identifica un

Es probable que el factor persista

Si no se puede establecer la presencia de un factor que pueda explicar la variación del INR o si se identifica un factor pero es probable que persista (por ejemplo, la adición de un fármaco que potencialmente puede interactuar con la warfarina), se justifica la modificación inmediata de la dosis semanal de warfarina.

A la modificación de la dosis semanal se le puede añadir (aunque no siempre) un ajuste temporal de la dosis (dosis de carga u omisión de una dosis, dependiendo del INR). La necesidad de realizar o no un ajuste temporal de la dosis depende del contexto clínico.

Si no se puede establecer la presencia de un factor que pueda explicar la variación del INR o si se identifica un factor pero es probable que persista, se deben aplicar las recomendaciones de la columna "Ajuste porcentual recomendado de la dosis semanal" en las tablas de ajuste que aparecen a continuación. La pertinencia de seguir también las recomendaciones de la columna "Ajuste temporal recomendado de la dosis" se debe evaluar a la luz del contexto clínico.

## 3.4 Tablas de ajuste

RANGO TERAPÉUTICO OBJETIVO: INR DE 2,0 A 3,0			
Contexto	En todos los casos, en presencia de un factor de variación temporal	En todos los casos, si no se puede establecer la presencia de un factor de variación o si es probable que persista un factor identificado  Dependiendo del contexto clínico (por ejemplo, variación rápida o significativa del INR), combine el ajuste porcentual recomendado de la dosis semanal con el ajuste temporal de la dosis recomendado (columna izquierda) para promover un retorno rápido al rango terapéutico objetivo.	
INR medido	Ajuste temporal de la dosis recomendado	Ajuste porcentual recomendado para el semanal dosis	Próximo INR Medición <sup>1</sup>
INR subterapéutico			
≤ 1,49	Dosis de carga x 2 o 3 días <sup>2</sup> Considere utilizar una LMWH <sup>3</sup>	↑ 15% a 20% <sup>2</sup>	2 a 3 días
1,50 a 1,69	Dosis de carga x 2 días <sup>2</sup> Considere utilizar una LMWH <sup>3</sup>	↑ 10% a 12,5% <sup>2</sup>	5 a 7 días
1,70 a 1,79	Dosis de carga x 1 o 2 días	↑ 10% a 12,5%	5 a 7 días
1,80 a 1,99	Dosis de carga x 1 día	↑ 5% a 7,5%	2 a 4 semanas
INR supratrapéutico			
3,01 a 3,39	Sin omisión de dosis <sup>4</sup>	No se requiere ajuste. Continúe con el tratamiento anticoagulante tal como está. <sup>4</sup>	2 a 4 semanas
3,40 a 3,79	Omitir una dosis x 1 día o administrar media dosis x 1 día	↓ 5%	1 a 2 semanas
3,80 a 4,59	Omitir una dosis x 1 día	↓ 5% a 7,5%	5 a 7 días
4,60 a 4,99	Omitir la dosis x 2 días	↓ 10% a 15%	3 a 5 días
≥ 5,0	Suspenda la warfarina y preste especial atención <sup>2</sup> Considere utilizar vitamina K5		1 a 3 días


<sup>1</sup> En la tabla de ajustes anterior, el intervalo recomendado hasta la siguiente medición del INR es el intervalo máximo. Cuando se utiliza una HBPM o una dosis de carga alta (durante 2 días o más) o en presencia de una afección clínica particular, se debe considerar un intervalo de medición del INR más corto.

<sup>2</sup> Para efectos de un seguimiento conjunto con una enfermera que aplica una prescripción de ajuste individual (PAI), se debe contactar al prescriptor autorizado que escribió la prescripción (o al profesional de la salud que responde) ese mismo día para determinar el mejor curso de acción a la luz del estado clínico del paciente.

<sup>3</sup> En pacientes con alto riesgo tromboembólico, especialmente aquellos con una válvula mecánica o antecedentes de accidente cerebrovascular, considere usar una HBPM hasta que el INR regrese al rango terapéutico objetivo.

<sup>4</sup> Si el factor de variación temporal no se resuelve cuando se obtiene un primer resultado INR entre 3,01 y 3,39 o si varios resultados INR consecutivos están en este rango, se debe considerar realizar el ajuste correspondiente a un resultado entre 3,40 y 3,79.

<sup>5</sup> Dependiendo del riesgo trombótico, en pacientes con alto riesgo de sangrado o en presencia de sangrado activo significativo, considerar el uso de vitamina K.

RANGO TERAPÉUTICO OBJETIVO: INR DE 2,5 A 3,5			
Contexto	En todos los casos, en presencia de un factor de variación temporal	<p>En todos los casos, si no se puede establecer la presencia de un factor de variación o si es probable que persista un factor identificado</p> <p>Dependiendo del contexto clínico (por ejemplo, variación rápida o significativa del INR), combine el ajuste porcentual recomendado de la dosis semanal con el ajuste temporal de la dosis recomendado (columna izquierda) para promover un retorno rápido al rango terapéutico objetivo.</p>	
INR medido	Ajuste temporal de la dosis recomendado	Ajuste porcentual recomendado de la dosis semanal	Próximo INR Medición 1
INR subterapéutico			
≤ 1,49	Dosis de carga x 2 o 3 días <sup>2</sup> Iniciar una LMWH <sup>3</sup>	↑ 15% a 20% <sup>2</sup>	2 a 3 días
1,50 a 1,89	Dosis de carga x 2 días <sup>2</sup> Considere el uso de una LMWH <sup>3</sup>	↑ 10% a 12,5% <sup>2</sup>	2 a 3 días
1,90 a 2,19	Dosis de carga x 1 o 2 días <sup>2</sup> Considere el uso de una LMWH <sup>3</sup>	↑ 7,5% a 10% <sup>2</sup>	5 a 7 días
2.20 a 2.29	Dosis de carga x 1 o 2 días	↑ 7,5% a 10%	5 a 7 días
2.30 a 2.49	Dosis de carga x 1 día	↑ 3% a 5%	2 a 4 semanas
INR supratrapéutico			
3,51 a 3,99	Sin omisión de dosis <sup>4</sup>	No se requiere ajuste. Continúe con el tratamiento anticoagulante tal como está. <sup>4</sup>	2 a 4 semanas
4,00 a 4,49	Omitir una dosis x 1 día o administrar media dosis x 1 día	↓ 2,5% a 5%	1 semana
4,50 a 5,39	Omitir una dosis x 1 día	↓ 5% a 7,5%	5 a 7 días
5,40 a 5,99	Omitir la dosis x 2 días y prestar especial atención <sup>2</sup> Considere utilizar vitamina K <sup>5</sup>		3 a 5 días
≥ 6,00	Suspenda la warfarina y preste mucha atención <sup>2</sup> Considere utilizar vitamina K <sup>5</sup>		1 a 3 días

<sup>1</sup> En la tabla de ajustes anterior, el intervalo recomendado hasta la siguiente medición del INR es el intervalo máximo. Cuando se utiliza una HBPM o una dosis de carga alta (durante 2 días o más) o en presencia de una afección clínica particular, se debe considerar un intervalo de medición del INR más corto.

<sup>2</sup> Para efectos de un seguimiento conjunto con una enfermera que aplica una prescripción de ajuste individual (PAI), se debe contactar al prescriptor autorizado que escribió la prescripción (o al profesional de la salud que responde) ese mismo día para determinar el mejor curso de acción a la luz del estado clínico del paciente.

<sup>3</sup> En pacientes con alto riesgo tromboembólico, especialmente aquellos con una válvula mecánica o antecedentes de accidente cerebrovascular, considere usar una HBPM hasta que el INR regrese al rango terapéutico objetivo.

<sup>4</sup> Si el factor de variación temporal no se resuelve cuando se obtiene un primer resultado INR entre 3,51 y 3,99 o si varios resultados INR consecutivos están en este rango, se debe considerar realizar el ajuste correspondiente a un resultado entre 4,00 y 4,49.

<sup>5</sup> Dependiendo del riesgo trombótico, en pacientes con alto riesgo de sangrado o en presencia de sangrado activo significativo, considerar el uso de vitamina K.

#### 4. SEGUIMIENTO

Se deben discutir ciertos conceptos básicos sobre el tratamiento y ciertas precauciones con los pacientes que reciben terapia anticoagulante con warfarina.

HACER UN SEGUIMIENTO
<p><b>Conceptos básicos sobre la terapia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicación de anticoagulantes •</li> <li>Motivo de la terapia anticoagulante, rango terapéutico objetivo y duración del tratamiento • Motivo e importancia de las extracciones de sangre para mediciones de INR •</li> <li>Posología y pauta de administración de anticoagulantes •</li> <li>Uso de un diario de anticoagulación</li> <li>Funcionamiento de la unidad de terapia anticoagulante • Opción de automonitoreo o autogestión de la terapia (para obtener información sobre <a href="#">este tema</a>, <a href="#">haga clic aquí</a>)</li> <li><b>Dosis olvidadas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis olvidada recordada el mismo día: tomar la dosis programada.</li> <li>- Dosis olvidada recordada al día siguiente: no duplique la dosis.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Precauciones</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Efectos adversos</li> <li>Signos de sangrado           <ul style="list-style-type: none"> <li>Si se produce sangrado, aplique presión en el sitio del sangrado durante al menos 10 minutos.</li> </ul> </li> <li>Uso de un método anticonceptivo, si aplica • Estilo de vida: dieta, consumo de alcohol y tabaco, y actividad física • Vigilancia en caso de traumatismo craneoencefálico • Interacciones con medicamentos de venta con receta y sin receta y productos naturales • Importancia de informar a todos los profesionales de la salud (farmacéutico, dentista, médico y enfermera) de estar tomando un anticoagulante • Importancia de que el paciente lleve o porte una tarjeta o pulsera de anticoagulante • Almacenamiento de medicamentos • Cómo y cuándo contactar con la clínica médica, el médico o la enfermera especializada (SNP)</li> </ul>

#### 5. SITUACIONES QUE REQUIEREN ATENCIÓN ESPECIAL, INVESTIGACIÓN ADICIONAL O REEVALUACIÓN

- ▶ **Cáncer activo<sup>1</sup>**
- ▶ **Antecedentes de eventos tromboticos durante una terapia anticoagulante adecuada ▶**
- Antecedentes recientes de sangrado mayor (< 1 mes) ▶**
- Paciente en diálisis ▶**
- Paciente que se prepara para un procedimiento quirúrgico o dental o un examen invasivo ▶ Uso de una heparina de bajo peso molecular (HBPM) ▶ Problema o abuso de alcohol ▶ Aparición de una contraindicación para el uso de warfarina durante la terapia ▶ Labilidad persistente del INR (tres resultados consecutivos del INR fuera del rango terapéutico objetivo) ▶ Incumplimiento de la terapia observado de forma regular ▶ Signos o síntomas de sangrado mayor, de tromboembolia o de un accidente cerebrovascular ▶ Uso concomitante de un agente antiplaquetario**

<sup>1</sup> Durante los primeros 6 meses de tratamiento o si el cáncer permanece activo (extenso, metastásico o tratado con quimioterapia).

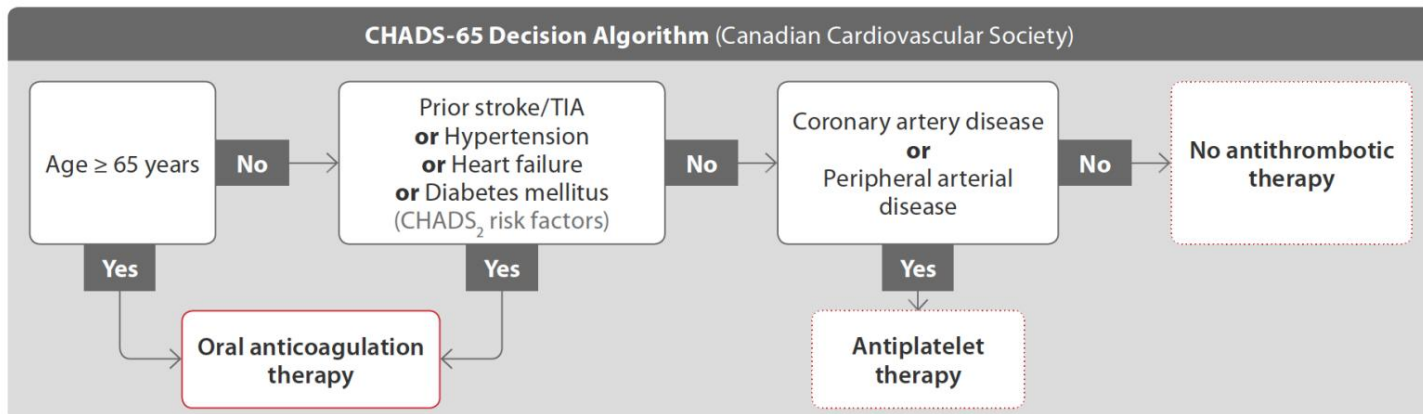
## REFERENCIAS

Este protocolo médico nacional se basa en los datos científicos más recientes y en las recomendaciones de mejores prácticas, que se enriquecen con información contextual y conocimientos prácticos aportados por médicos y expertos de Quebec. Para obtener más detalles sobre el proceso utilizado para desarrollar este protocolo y consultar las referencias, consulte el [informe que respalda este protocolo](#).

## APÉNDICE I – EVALUACIÓN DEL RIESGO TROMBOEMBÓLICO EN PACIENTES CON AURICULAR FIBRILACIÓN

El algoritmo de decisión CHADS<sub>2</sub>-65 fue creado por la Sociedad Cardiovascular Canadiense con el propósito de determinar qué pacientes con fibrilación o aleteo auricular deben recibir terapia anticoagulante oral.

La escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc es una herramienta para evaluar el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV). La suma de los puntos asignados a los factores de riesgo presentes da como resultado el riesgo general.



Embolic risk assessment (CHA <sub>2</sub> -DS <sub>2</sub> -VASc score)	
Congestive heart failure	+1
Hypertension	+1
Age ≥ 75 years	+2
Diabetes mellitus	+1
History of stroke, transient ischemic attack (TIA) or peripheral embolism	+2
Vascular disease	+1
Age 65-74 years	+1
Sex (female)	+1

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Annual risk of stroke (%)										
0.7	1.5	3.0	4.4	6.7	10.4	12.9	13.9	14.1	16.1	



## APÉNDICE II – EVALUACIÓN DEL RIESGO DE COMPLICACIONES HEMORRAGÓICAS

En pacientes con fibrilación auricular, preste especial atención a los siguientes factores de riesgo para minimizar el riesgo de sangrado:

Factores de riesgo modificables	Factores de riesgo potencialmente modificables
Hipertensión (especialmente si la presión arterial es mayor de 160 mm Hg)	Anemia
INR inestable o dentro del rango terapéutico menos del 60% del tiempo en pacientes tratados con un AVK	Insuficiencia renal
Uso de medicamentos que promueven el sangrado (como agentes antiplaquetarios y antiinflamatorios no esteroides (AINE))	Insuficiencia hepática
Abuso de alcohol (8 o más bebidas por semana)	Trombocitopenia o disfunción plaquetaria

Además, actualmente existen herramientas clínicas, cada una con sus limitaciones, que orientan a los médicos en la evaluación del riesgo de complicaciones hemorrágicas en pacientes con fibrilación auricular (FA). Una de estas herramientas, HAS-BLED, se utiliza para evaluar el riesgo de hemorragia en pacientes con FA sin valvulopatía mitral que reciben tratamiento anticoagulante con warfarina. La suma de los puntos asignados a los diferentes factores de riesgo presentes da como resultado el riesgo general.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SANGRADO (HAS-BLED)		
Característica clínica	Agujas	Interpretación de riesgos
Hipertensión: PAS > 160 mm Hg	1	Riesgo bajo (0 o 1)  Riesgo moderado (2)  Alto riesgo (≥ 3)
Función renal o hepática anormal (1 punto cada una) • Diálisis crónica, trasplante renal o creatinina > 200 µmol/l • Enfermedad hepática crónica (p. ej., cirrosis) o bilirrubina > 2 x límite superior de lo normal y AST/ALT/ALP > 3 x límite superior de lo normal	1 o 2	
Historia de accidente cerebrovascular	1	
Sangrado: antecedentes o predisposición	1	
INR lábil: tiempo dentro del rango terapéutico < 60%	1	
Edad > 65 años	1	
Alcohol o medicamentos (1 punto cada uno) • Abuso de alcohol > 8 bebidas/semana • Agentes antiplaquetarios <sup>1</sup> , AINE	1 o 2	
Puntuación máxima	9	

Adaptado de Pisters et al., 2010.

<sup>1</sup> Ejemplos: ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel, prasugrel, ticagrelor y ticlopidina.

En el contexto de la tromboembolia venosa profunda o la embolia pulmonar, la evaluación del riesgo de complicaciones hemorrágicas en un paciente que recibe terapia anticoagulante con warfarina se basa en el criterio del médico, que puede considerar los siguientes factores principales en la evaluación: edad, antecedentes de sangrado, insuficiencia renal, trombocitopenia, etc.

## APÉNDICE III – EJEMPLOS DE PREGUNTAS PARA PACIENTES TRATADOS CON WARFARINA DIRIGIDAS A IDENTIFICACIÓN DE FACTORES QUE PUEDEN HABER CAUSADO QUE SU INR FLUCTUAR O DETECTAR SÍNTOMAS O SEÑALES DE ADVERTENCIA

A continuación se presentan algunos ejemplos de preguntas para pacientes tratados con warfarina destinadas a identificar factores que pueden haber causado la fluctuación de su INR o a detectar síntomas o señales de advertencia.





PREGUNTAS
<p>¿Cómo ha tomado su warfarina en las últimas 2 semanas (número de comprimidos, color, número de veces al día)?</p> <p>¿Has olvidado tomar alguna dosis?</p> <p>¿Hiciste algún cambio de dosis?</p>
<p>¿Ha realizado algún cambio en su medicación?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos</li> <li>• Productos naturales</li> <li>• Medicamentos de venta libre (por ejemplo, ácido acetilsalicílico, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o paracetamol)</li> <li>• Suplementos dietéticos</li> <li>• Vitaminas</li> <li>• Medicación proporcionada en el contexto de un estudio de investigación.</li> </ul>
<p>¿Ha estado enfermo (por ejemplo, con fiebre, diarrea, vómitos u hospitalizado recientemente)?</p> <p>¿Ha experimentado recientemente una situación intensamente estresante (por ejemplo, un duelo, una mudanza o un divorcio)?</p>
<p>¿Ha cambiado su consumo de alcohol (incluyendo vino, cerveza y licor)?</p>
<p>¿Has empezado, reanudado o dejado de fumar?</p>
<p>¿Has cambiado tu dieta?</p> <p>¿Has cambiado tu consumo de verduras verdes?</p>
<p>¿Ha cambiado significativamente su nivel de actividad física?</p>
<p>Si es necesario, y dependiendo del contexto clínico y del resultado del INR, preguntar al paciente si ha presentado algún síntoma o signo de alarma, utilizando un lenguaje sencillo y ajustado a su nivel de comprensión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos o síntomas de sangrado, como sangrado menor (p. ej., epistaxis, equimosis o encías sangrantes), hemoptisis, hematuria, sangrado intracerebral (p. ej., dolor de cabeza repentino e intenso o deterioro neurológico), sangrado gastrointestinal (p. ej., sangre roja en las heces, heces negras o vómitos de color marrón, como posos de café), sangrado intraabdominal (p. ej., dolor abdominal inexplicable) o desmayo</li> <li>• Signos o síntomas de tromboembolia venosa, como dolor en el área afectada (p. ej., en la pantorrilla, en la parte interna del muslo o en la zona inguinal), hinchazón o endurecimiento en el área afectada, enrojecimiento y calor en el área afectada, dificultad para respirar o dolor en el pecho.</li> <li>• Signos o síntomas que hagan sospechar un accidente cerebrovascular, como una nueva asimetría facial, un nuevo deterioro motor o problemas del habla.</li> </ul>

## APÉNDICE IV – INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LA WARFARINA

La información adicional sobre la warfarina que se presenta a continuación no es exhaustiva.

### USO DE WARFARINA EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

WARFARINA		
USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS		
Aclaramiento (ml/min)*	15 a 30	✓
	< 15	✓
Cáncer activo <sup>1</sup>	Se debe dar preferencia a una HBPM o un anticoagulante oral directo (ACOD), dependiendo del contexto.	
Síndrome antifosfolípido	✓	
Peso > 120 kg	✓	
Bypass gástrico	✓	
Gastrectomía parietal	✓	
EP e inestabilidad hemodinámica <sup>2</sup>	Después de la terapia con heparina	
Prótesis valvular mecánica	✓	
Fibrilación auricular acompañada de cardiopatía reumática o estenosis mitral moderada a grave	✓	
Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) o insuficiencia hepática acompañada de una coagulopatía	⚠ <sup>3</sup>	
Leve (Child-Pugh A) o moderada (Child-Pugh B) insuficiencia hepática	⚠ <sup>3</sup>	
Accidente cerebrovascular isquémico reciente relacionado con FA	Considere iniciar un DOAC o un antagonista de la vitamina K (AVK) (por ejemplo, warfarina) dentro de las 2 semanas posteriores al accidente cerebrovascular isquémico si dicho tratamiento se considera seguro, según una consulta con un especialista.	

Leyenda:  Recomendado  Puede considerarse con precaución, dependiendo de los riesgos y beneficios.  No recomendado  Insuficiente datos

\*Los valores de aclaramiento de creatinina deben calcularse utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault.

<sup>1</sup> Durante los primeros 6 meses de tratamiento o si el cáncer permanece activo (extenso, metastásico o tratado con quimioterapia).

<sup>2</sup> Paciente cuya presión arterial sea inferior a 90 mmHg durante más de 15 minutos y en quien se podría considerar una terapia fibrinolítica sistémica.

<sup>3</sup> Cuando se considere seguro, con base en una consulta con un especialista.

### PRINCIPALES EFECTOS ADVERSOS

WARFARINA
PRINCIPALES EFECTOS ADVERSOS <sup>1</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangrado (menor o mayor) •</li> <li>Sangrado oculto</li> </ul>

<sup>1</sup> Considere agregar un inhibidor de la bomba de protones (IBP) en pacientes con riesgo de sangrado gastrointestinal, como aquellos que requieren tratamiento concomitante con warfarina y un agente antiplaquetario o con warfarina y un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE).

## LAS INTERACCIONES FARMACÉUTICAS MÁS SIGNIFICATIVAS

Las interacciones farmacológicas con warfarina son muy numerosas.

Se debe evaluar la posibilidad de interacciones farmacológicas al realizar cualquier adición o cambio a la medicación de un paciente. Si es necesario, consulte las referencias correspondientes o a un farmacéutico.

Es aconsejable reducir las dosis de warfarina tan pronto como se inicie el tratamiento con sulfametoxazol, amiodarona o metronidazol.

Apixabán, dabigatrán, rivaroxabán y edoxabán son anticoagulantes orales de acción directa (ACOD). Su uso continuo con warfarina está contraindicado.

Monitorización estrecha del INR durante interacciones farmacológicas significativas

- Controlar el INR 4 a 5 días después de iniciar el tratamiento, modificar la dosis o suspenderlo .

WARFARINA		
LAS INTERACCIONES FARMACÉUTICAS MÁS SIGNIFICATIVAS QUE REQUIEREN UN SEGUIMIENTO ESTRICTO DE LOS VALORES DE INR		
Clase de droga	Resultado	Próxima medición de INR/Detalles
<b>Antibióticos y antifúngicos</b>		
Claritromicina	↑ INR	INR 4 a 5 días después del inicio, modificación de la dosis o interrupción
Eritromicina	↑ INR	
Antifúngicos azólicos sistémicos (fluconazol (con excepción del tratamiento de dosis única), itraconazol, ketoconazol, posaconazol y voriconazol)	↑ INR	
Metronidazol	↑ INR	
Quinolonas	↑ INR	
Rifampicina	↓ INR	
Sulfametoxazol	↑ INR	INR 4 a 5 días después del inicio, modificación de la dosis o interrupción
<b>Antiarrítmicos</b>		
Amiodarona	↑ INR	Controlar el INR cada 4 a 5 días hasta que se establezca1 después de iniciar la amiodarona o en cada modificación de dosis y hasta 4 semanas después de suspenderla, dependiendo del Variación del INR.
Propafenona	↑ INR	INR 4 a 5 días después del inicio, modificación de la dosis o interrupción
<b>Analgésicos antipiréticos</b>		
Paracetamol	↑ INR	Se observó interacción especialmente durante la dosificación variable y en dosis altas. Existe la posibilidad de interacción en dosis superiores a 2 g/día.
Clase de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	↑ riesgo de sangrado	Evite esta combinación, a menos que los beneficios superen los riesgos. Vigile de cerca los signos y síntomas de sangrado.
Clase de inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) (celecoxib)	↑ INR ↑ riesgo de sangrado	INR 4 a 5 días después del inicio, modificación de la dosis o interrupción
Tramadol	↑ INR ↑ riesgo de sangrado	
<b>Agentes antiplaquetarios</b>		
Ácido acetilsalicílico (ASA)	↑ riesgo de sangrado	La combinación puede ser útil sólo si los beneficios superan los riesgos. Vigile de cerca los signos y síntomas de sangrado. Evalúe regularmente la idoneidad clínica de continuar con la combinación.
Clopidogrel	↑ riesgo de sangrado	
Prasugrel	↑ riesgo de sangrado	
Ticagrelor	↑ riesgo de sangrado	
Ticlopidina	↑ riesgo de sangrado	

WARFARINA		
LAS INTERACCIONES FARMACÉUTICAS MÁS SIGNIFICATIVAS QUE REQUIEREN UN SEGUIMIENTO ESTRICTO DE LOS VALORES DE INR		
Clase de droga	Resultado	Próxima medición de INR/Detalles
<b>Anticonvulsivos</b>		
Carbamazepina	↓ INR	INR 4 a 5 días después del inicio, modificación de la dosis o interrupción
Fenobarbital	↓ INR	
Fenitoína	↑ o ↓ INR	Verifique el INR cada 4 a 5 días hasta que se establezca1.
Primidona	↓ INR	INR 4 a 5 días después del inicio, modificación de la dosis o interrupción
<b>Fibratos</b>		
Fenofibrato	↑ INR	INR 4 a 5 días después del inicio, modificación de la dosis o interrupción
Gemfibrozilo	↑ INR	
<b>Antidepresivos</b>		
Fluoxetina	↑ INR ↑ riesgo de sangrado	INR 4 a 5 días después del inicio, modificación de la dosis o interrupción
Clase de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	↑ riesgo de sangrado	Vigile de cerca los signos y síntomas de sangrado.

1El INR suele estar dentro del rango terapéutico objetivo.

## LAS INTERACCIONES MÁS FRECUENTES CON PRODUCTOS NATURALES

Es mejor evitar el uso de cualquier producto natural.

WARFARINA	
PRODUCTOS NATURALES QUE AUMENTAN EL INR O EL RIESGO DE SANGRADO	PRODUCTOS NATURALES QUE DISMINUYEN EL INR
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alfalfa</li> <li>• Jugo de arándano</li> <li>• Baile de danza</li> <li>• Garra del diablo</li> <li>• Dong-quai</li> <li>• Alholva</li> <li>• Cápsulas de ajo</li> <li>• Jengibre</li> <li>• Ginkgo biloba</li> <li>• Matricaria</li> <li>• Papaina</li> <li>• Vitamina E (dosis &gt; 400 unidades/día)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coenzima Q10</li> <li>• Ginseng</li> <li>• Té verde (sólo en grandes cantidades)</li> <li>• Hierba de San Juan</li> </ul>