



ASH CLINICAL PRACTICE GUIDELINES
VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE)



Diagnóstico de Tromboembolismo Venoso y manejo de Poblaciones Especiales en América Latina

Kit de Diapositivas Educativas

Sociedad Americana de Hematología 2022
para el Manejo de la Enfermedad Tromboembólica Venosa

Autor:

Dr Juan Carlos Serrano Casas, MD, Universidad Central de Venezuela
Clínica Cancerológica de Norte de Santander.



Guías Clínicas

ASH, ABHH, ACHO, Grupo CAHT, Grupo CLAHT, SAH, SBHH, SHU, SOCHIHEM, SOMETH, Sociedad Panameña de Hematología, SPH, SVH.

Pautas 2022 para el diagnóstico de tromboembolismo venoso y manejo en Poblaciones especiales en América Latina

Ignacio Neumann, Ariel Izcovich, Ricardo Aguilar, Guillermo León Basantes, Patricia Casais, Cecilia Colorio, Cecilia Guillermo, Pedro Garcia Lazaro, Jaime Pereira, Luis Meillon, Suely Meireles Rezende, Juan Carlos Serrano, Mario Luis Tejerina Valle, Felipe Vera, Lorena Karzulovic, Gabriel Rada, Holger Schunemann.



Latin American ADOLOPMENT project

- The Latin American ADOLOPMENT project is a pilot collaborative effort of the following institutions
- Sociedad Argentina de Hematología (SAH) Cecilia Colorio, MD
- Sociedad Boliviana de Hematología y Hemoterapia (SBHH) Mario Luis Tejerina Valle, MD
- Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) Suely Meireles Rezende, MD PhD
- Sociedad Chilena de Hematología Jaime Pereira, MD
- Sociedad Peruana de Hematología (SPH) Pedro García Lázaro, MD
- Sociedad de Hematología del Uruguay (SHU) Cecilia Guillermo, MD
- Sociedad Venezolana de Hematología (SVH) Juan Carlos Serrano, MD
- Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasis y Trombosis (CLAHT) Patricia Casais, MD
- Asociación Mexicana de Hematología Luis Meillon MD
- Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Guillermo Basantes MD
- American Society of Hematology
- MacGRADE Center



GRADE-ADOLOPMENT es un método explícito y sistemático para adoptar, adaptar o desarrollar recomendaciones basadas en evidencia a partir de la recomendación existente desarrollada con el enfoque GRADE.



Guías de práctica clínica de ASH sobre ETV

1. Prevención de TEV en pacientes quirúrgicos hospitalizados
2. Prevención de TEV en pacientes médicos hospitalizados
3. Tratamiento de la TEV aguda (TVP y EP)
4. **Manejo óptimo de la terapia de anticoagulación**
5. Prevención y tratamiento de la TEV en pacientes con cáncer
6. Trombocitopenia inducida por heparina (HIT)
7. Trombofilia
8. **Diagnóstico de TEV**
9. **TEV pediátrico**
10. **TEV en el contexto del embarazo**



¿Como se desarrollaron las guías ASH?

CONFORMACION DEL PANEL

Cada panel se formó siguiendo criterios clave:

- Equilibrio en experiencia (incluidas disciplinas más allá de la hematología y pacientes)
- Atención a la minimización y gestión de COI

PREGUNTAS CLÍNICAS

10 a 20 preguntas clínicamente relevantes generadas en formato PICO (población, intervención, comparación y outcome)

EJEMPLO DE PREGUNTA PICO

En una población de pacientes con baja probabilidad clínica de TEP, ¿cuál es la mejor estrategia diagnóstica para evaluar una sospecha de TEP?

SINTESIS DE EVIDENCIAS

Análisis de la evidencia de cada pregunta PICO x revisión sistemática de efectos:

- Efectos deseados e indeseables
- Uso de recursos
- Factibilidad
- Aceptabilidad
- Accesibilidad
- Valores y preferencias del paciente

REDACCION DE RECOMENDACIONES

Recomendaciones hechas por miembros del panel basados en evidencia de todos los factores

Las directrices de ASH son revisadas anualmente por grupos de trabajo formados por expertos convocados por ASH. Los recursos derivados de las directrices que requieren actualización se remueven del sitio web de ASH.



¿Como los pacientes y médicos deben usar estas guías?

	Recomendación FUERTE ("El panel recomienda...")	Recomendación CONDITIONAL ("El panel sugiere ...")
Para pacientes	La mayoría de los individuos van a querer la intervencion	La mayoría de los individuos van a querer la intervencion, pero varios no.
Para clínicos	La mayoría de los individuos deberían recibir la intervencion.	Diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes, dependiendo de sus valores y preferencias. Utilice la toma de decisiones compartida.



OBJETIVOS:

Proporcionar pautas basadas en la evidencia sobre el diagnóstico de TEV - EP y el tratamiento de la TEV en niños y durante el embarazo.

MÉTODOS

SISTEMA GRADE ADOLOPMENT permitió adaptar recomendaciones de 3 guías ASH, en TEV (capítulos de Diagnóstico, Embarazo y Pediatría).

- 12 sociedades locales de hematología formaron un panel de guías compuesto por profesionales médicos de 10 países de América Latina.
- Se priorizaron 10 preguntas sobre el diagnóstico de TEV y 18 sobre el manejo en poblaciones especiales relevantes en contexto latinoamericano.
- Análisis de evidencia beneficios y perjuicios, además considerar valores y preferencias, recursos, accesibilidad, viabilidad, impacto y equidad en salud.



CONSIDERACIONES EN DIAGNOSTICO

Prevalencia y Probabilidad Pre test

- El diagnóstico de tromboembolismo venoso (TEV) se basa en una evaluación de la probabilidad clínica de TEV en una población, antes de las pruebas de diagnóstico (probabilidad previa a la prueba; PTP)
- Los pacientes se clasifican en probabilidad baja/intermedia/alta o probable/poco probable de tener TEV
- PTP bajo (poco probable) = baja prevalencia de TEV
(Intermedio)/Alto PTP (probable) = alta prevalencia de TEV
- La prevalencia de TEV en una población influye en el valor predictivo de las pruebas diagnósticas



RESULTADOS DE ANALISIS DE LAS GUIAS LATINOAMERICANAS

- En comparación con la guía original,
- Hubo cambios significativos en 2/10 recomendaciones diagnósticas
- En 9/18 recomendaciones de manejo
- (4 cambiaron dirección y 5 cambiaron fuerza).



Probabilidad pre Test para EP mediante reglas de predicción clínica

Puntuación de Ginebra revisada	
Componente	Puntos
Dolor a palpación de extrem TVP o EP anteriores	4
Dolor unilateral de miembros inferiores	3
Taquicardia	3
Cáncer activo	0 / 3 / 5
Cirugía reciente o fractura	2
hemoptisis	2
Edad \geq 65	1

Puntuación \geq 11: PTP alto
Puntuación 4 a 10: PTP intermedio
Puntuación 0 a 3: PTP bajo

Puntuación de Wells para EP	
Componente	Puntos
Signos/síntomas de TVP	3
Sin diagnóstico alternativo	3
Taquicardia	1.5
Inmovilización/cirugía	1.5
TVP o EP anteriores	1.5
hemoptisis	1
Cáncer activo	1

Puntuación $>$ 6: PTP alto
Puntuación \geq 2 y \leq 6: PTP intermedio
Puntuación $<$ 2: PTP bajo

Prevalencia por PTP:
PTP alto: \geq 50%
PTP Intermedio: \sim 20%
PTP bajo: \leq 5%



Reglas de predicción clínica (PPT) para TVP:

Puntuación de Wells para TVP de extremidad inferior

Componente	Points
Cáncer activo	1
Sensibilidad localizada	1
toda la pierna hinchada	1
Hinchazón de pantorrilla > 3 cm	1
Edema picaduras	1
Venas superficiales colaterales	1
TVP anterior	1
Postrado en cama/cirugía	1
Parálisis	1
Diagnóstico alternativo	-2

Puntaje ≥ 3 : alto PTP ($\geq 50\%$ prevalence)

Puntaje: 1 to 2: intermedio PTP ($\sim 25\%$)

Puntaje: 0 o menos: bajo PTP ($\leq 10\%$)

Puntuación de Ginebra para EP

Componente	Points
Igual o mayor de 65 años	1
TEP o TVP previos	3
Cirugía o Fractura de menos de un mes	2
Malignidad	2
Dolor unilateral en Extremidad Inferior	3
Hemoptisis	2
Frecuencia cardiaca 75 a 94 x min	3
Frecuencia cardiaca 95 o mayo x min	5
Dolor a la palpación profunda de la pierna, y edema unilateral	4

Probabilidad baja 8% (0 a 3 puntos)

Probabilidad intermedia 28% (4 a 10 puntos)

Probabilidad alta 74% (≥ 11 puntos).

Wells NEJM 2003

Le Gal G, Ann Intern Med 2006

Kleinjan Ann Intern Med 2014



EXACTITUD DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS



Estudios que evalúan pruebas diagnósticas (CTPA, D-Dimero, etc.) en comparación con el estándar de referencia

	Enfermo	Sano
Positivo	VP	FP
Negativo	FN	VN

$$S = VP / (VP + FN)$$

$$E = VN / (VN + FP)$$

$$VPP = VP / (VP + FP)$$

$$VPN = VN / (VN + FN)$$

$$CPP = S / (1 - E)$$

$$CPN = (1 - S) / E$$

$$IE = (VP + VN) / (VP + VN + FP + FN)$$

$$IY = S + E - 1$$

S = sensibilidad; E = especificidad; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; CPP = cociente de probabilidad positivo; CPP = cociente de probabilidad negativo; IE = índice de exactitud; IY = índice de Youden.

Probabilidad pre Test
(Prevalencia de TEV
en un grupo)



**Exactitud de la
prueba**



**Probabilidad
Post-test
de TEV**



Case 1: SOSPECHA DE EMBOLISMO PULMONAR

Masculino de 64 años de edad

Antecedentes: HTA, Cardiopatía isquémica

Medicación: Losartan, carvedilol, Atorvastatina, Aspirina.

Acude a Emergencia: Dolor Torácico, disnea, palpitaciones

- Sin datos sugestivo de TEV, sin cancer, QX, cirugías,.
- Cuadro de bronconeumonía leve reciente de manejo ambulatorio

Examen: Frecuencia cardiaca 93 x min, saturación 90% en aire ambiente, edema grado I/IV en Miembros inferiores

Rx de Torax: Cardiomegalia

Probabilidad pre test
Clínica (puntaje Ginebra
revisado) **baja 3 pts**



Su paciente tiene una probabilidad previa a la prueba baja o intermedia para EP..

¿Cuál de las siguientes pruebas sugeriría para excluir un diagnóstico de EP?

- A. Angio TAC pulmonar
- B. Dímero D de alta sensibilidad
- C. Ultrasonido de compresión bilateral de piernas
- D. Electrocardiograma
- E. Radiografía de tórax



Recomendación 1 y 2

En un paciente con baja probabilidad pretest de un primer episodio o recurrente de PE ($\leq 5\%$), el panel de la guía ASH Latino Americana recomienda utilizar el dímero D para excluir PE (fuerte recomendación basada en evidencia de alta certeza sobre los efectos $\oplus\oplus\oplus\oplus$), seguida de angiografía pulmonar por tomografía computarizada (Angio TAC) en pacientes con un dímero D positivo (recomendación condicional basada en una certeza muy baja sobre los efectos $\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$).

Observaciones:

Si la Angio TAC no está disponible, una alternativa podría ser una exploración VQ seguida de ultrasonido de compresión proximal (CUS) si la exploración VQ no descarta ni confirma la EP (condicional).

- recomendación basada en una certeza muy baja sobre los efectos $\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$)

Se recomienda la misma estrategia diagnóstica (comenzando con el dímero D) para pacientes con PTP intermedia



Umbral diagnostic del Dímero D

El dímero D tiene una utilidad limitada en los siguientes grupos de pacientes, debido a la alta frecuencia de resultados positivos con umbrales estándar

- Pacientes hospitalizados
- Post-quirúrgico
- El embarazo

El uso del punto de corte del dímero D "ajustado por edad" en pacientes ambulatorios mayores de 50 años es tan seguro como el punto de corte estándar y aumenta la utilidad diagnóstica

- Límite ajustado por edad = Edad (años) x 10 $\mu\text{g/L}$ (utilizando ensayos de dímero D con un límite de 500 $\mu\text{g/L}$)



Recomendaciones de Guías Latinoamericana

- Hubo un cambio con relación a Guías Originales, usaron dímero D seguido de Cintilograma VP (*c VP*) y Angio TAC en su defecto), Procurando menor exposición a radiación
- El panel latinoamericano consideró que el dímero D era asequible y generalmente disponible en la región; por lo que se consideró un primer paso razonable para descartar EP.
- En América Latina hay una disponibilidad muy limitada *de c VP*, por lo que se *optó por sugerir Angio TAC sobre c VP como prueba de seguimiento con Dímero D positivo.*

LIMITACIONES DE CIINTILOGRAMA

Probabilidad de un resultado diagnóstico (probabilidad normal o alta)

Es menos factible en:

Personas mayores,

Enfermedad pulmonar preexistente

Radiografía de tórax anormal.



Consideraciones de imagen para exploración VQ y CTPA en sospecha de EP

Acceso institucional limitado o experiencia en Medicina Nuclear	VQ Scan	CTPA
En riesgo de reacción a los medios de contraste que requieren premedicación	+	-
Preocupación por el problema de la radiación en los senos femeninos	+	-
Insuficiencia renal	+	-
Sospecha de recurrencia de TEV o fracaso del tratamiento con índice de EP diagnosticado por gammagrafía VQ	+	-
Sospecha de recurrencia de TEV o fracaso del tratamiento con EP índice diagnosticada por CTPA	+	+/-
Preocupación por la radiación al feto (especialmente en el primer trimestre)	+/-	+/-
Minimizar el riesgo de TEV no descubierto a los 3 meses	+/-	+/-
Se requiere resultado oportuno y ambas modalidades accesibles	-	+
Diagnósticos alternativos o concomitantes buscados activamente (por ejemplo, cáncer)	-	+
Anomalías presentes en la radiografía simple (hiperinsuflación, derrame)	-	+
Acceso institucional limitado o experiencia en Medicina Nuclear	-	+



Continuación con el caso

- Por PESI score bajo, el paciente se colocó en anticoagulación con Rivaroxaban 15 mg cada 12 horas ambulatorio por 21 días ambulatorio, luego rivaroxabán 20 mg día por 3 a 6 meses por cuadro provocado en contexto de bronconeumonía previa, tomó solo un mes más y abandono por que otro médico le dijo.
- Luego de 15 días tuvo de nuevo dolor torácico con disnea y además aumento de volumen de pierna derecha con dolor, se sospecha TEP recurrente

Que tipo de estudio recomendaría?

- A. Angio TAC pulmonar
- B. Dímero D de alta sensibilidad
- C. Ultrasonido de compresión bilateral de piernas
- D. Electrocardiograma
- E. Radiografía de torax



TEP RECURRENTE EN ALTA PROBABILIDAD



- Recomendaciones 4 y 5
- En un paciente con alta probabilidad pretest de un primer episodio o EP recurrente ($\geq 50\%$), el panel de la guía ASH Latin American sugiere utilizar una estrategia que comience con CTPA (ambas recomendaciones condicionales basadas en una certeza muy baja sobre los efectos ⊕○○○)

Observaciones:

Si la sospecha clínica de TEP sigue siendo alta después de una CTPA negativa, el seguimiento con una ecografía de compresión o un dímero D puede ayudar a descartar el diagnóstico.

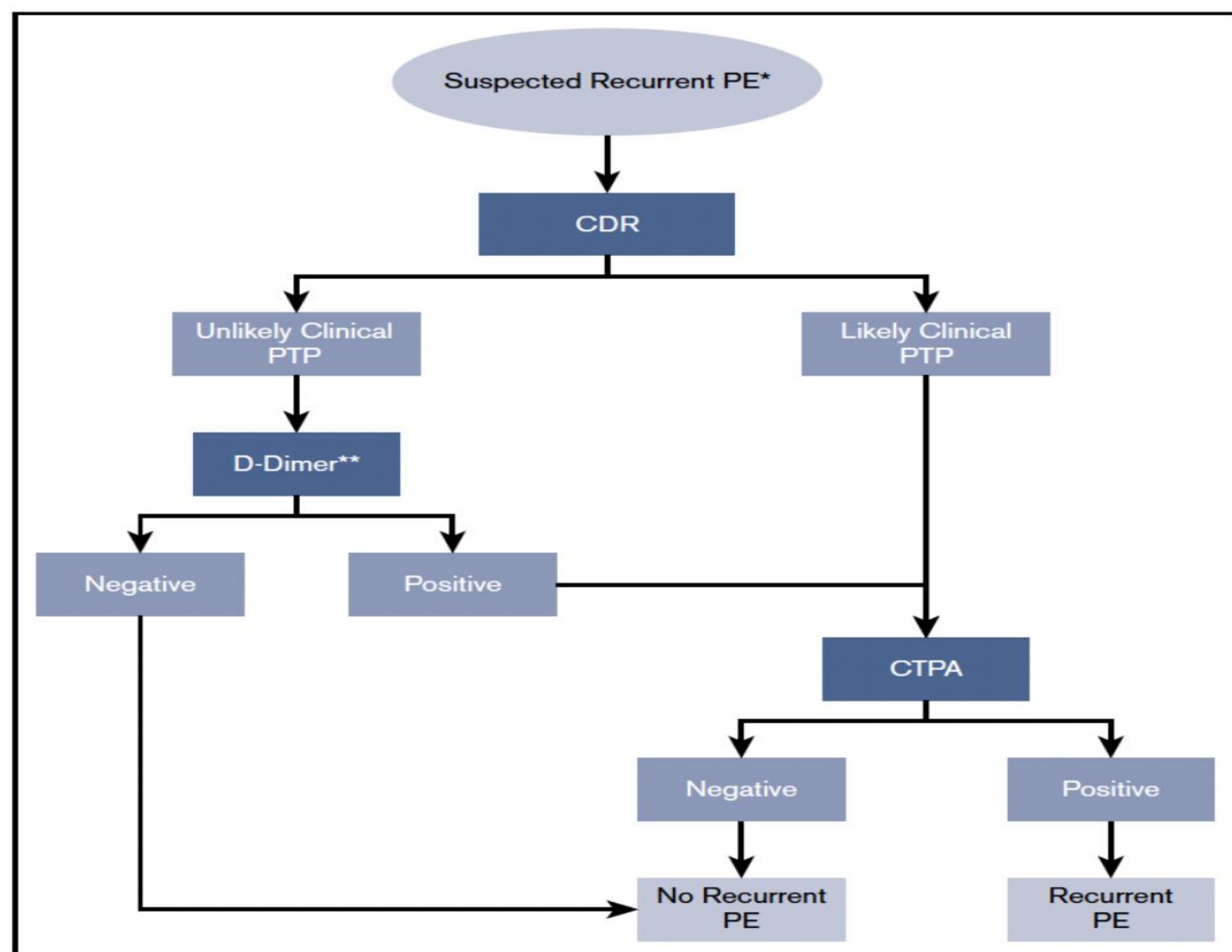
Conclusiones:

- Una probabilidad pre test $\geq 50\%$ indica que EP es el diagnóstico más probable.
- En estas circunstancias, el dímero D ya no puede descartar con seguridad la EP
- En muchos casos en la región, estos casos pueden requerir traslado a centro donde esté disponible Angio TAC
- Decisión crucial es iniciar anticoagulación empírica o esperar los resultados de la prueba.
- En toma de decisión considerar demora en Angio TAC pulmonar, riesgo de muerte por TEP, sangrado, valores y preferencias de los pacientes.



Diagrama de flujo para el Diagnóstico de TEP en pacientes con Probabilidad pre test (PPT) Episodio Recurrente

CDR -RDC = regla de decisión clínica (es decir, puntaje de Wells o puntaje de Ginebra)



PE: Embolia pulmonar, CDR: Regla de decisión clínica

CTPA: Angio TAC pulmonar, PTP Probabilidad pretest

*Hemo dinámicamente estable ** D Dimero D altamente sensible



Caso 1: Resumen

En pacientes con PTP baja o intermedia para EP, un dímero D de alta sensibilidad, si es negativo, puede descartar la EP de manera segura sin pruebas adicionales

Guía Latino americana Angio TAC sobre Cintilograma VP, en especial casos de edad avanzada o con enfermedad pulmonar preexistente.

Los pacientes con sospecha de EP recurrente deben estratificarse en PTP probable o improbable para determinar las pruebas posteriores, aunque las reglas de predicción clínica no se han validado ampliamente para la EP recurrente.



Objetivos

Para el final de esta sección, deberá ser capaz de:

1. Describir las recomendaciones para el manejo del TEV agudo en el embarazo.
2. Identificar qué pacientes embarazadas merecen profilaxis anteparto y/o posparto de TEV



TEV es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el embarazo

La **trombosis venosa** complica aproximadamente 1,2 de cada 1000 partos

La incidencia de TEV es similar en los períodos de anteparto y posparto, pero **el período posparto es más corto, por lo que aumenta el riesgo diario de TEV**

El aumento del riesgo persiste hasta las 12 semanas posparto, **con mayor riesgo en las primeras 6 semanas después del parto**

El diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la TEV en el embarazo deben tener en cuenta **el bienestar fetal y materno**



Case 1: Trombosis Venosa profunda en gestante

Paciente femenina de 28 años de edad en 1er embarazo de 32 semanas que vive cerca de la ciudad.

Antecedentes Personales: Trombosis venosa profunda a los 22 años cuando tomó anticonceptivos orales.

Medicaciones: Vitaminas, Su medico no prescribió profilaxia anti trombótica

Acude a Emergencia

Con aumento de Volumen de pierna derecha en los últimos dos días , hay dolor torácico y disnea asociada. Fr 91 x mm, sat de 91%

Eco Doppler Venoso de extremidades inferiores.

Hay evidencia de TVP femoral derecha y en el estudio de of Angio TAC pulmonar se evidenció embolia pulmonar subsegmentaria bilateral

Pesi score 28 pts muy bajo riesgo.



Paciente tiene 29 semanas de embarazo y tiene una TVP proximal aguda con embolia pulmonar de bajo riesgo, hemodinámicamente estable.

Donde decidiría tratar esta paciente?

- A. Hospitalizada por al menos 15 días en
- B. Hospitalizada por 48 horas pero resto de manejo ambulatorio
- C. Manejo ambulatorio completamente
- D. Ingreso a UCI

B y C son Correctas



Recomendación 15



En Gestantes con TVP o TEP y bajo riesgo de complicaciones (maternas y fetales), la Guía ASH Latino Americana sugiere tratamiento domiciliario en lugar de hospitalizado (recomendación condicional basada en baja certeza en la evidencia sobre efectos ⊕⊕○○)

PROS

- Las pacientes valoran más la comodidad de recibir tratamiento en casa
- Los Costos en el sistema de salud puedan disminuir
- Menor Impacto funcional y en estado anímico

PRECAUCIÓN:

Opción No valida en casos alto riesgo:

Signos vitales anormales, Necesidades analgésicas , TEV extensa, Edad gestacional avanzada, Comorbilidades maternas
Contraindicaciones de la HBPM

CONTRAS

- La evidencia en embarazadas es limitada (Datos Extrapolados)
- El acceso a HBPM o HNF ambulatorio puede ser difícil en algunos países
- Las embarazadas pueden sentirse más seguras en hospital y preferir esa opción, ocasionalmente



Pregunta 2

¿Qué tratamiento anticoagulante sugeriría para su TVP?

(HNF = Heparina no fraccionada, HBPM = heparina de bajo peso molecular)

- A. HNF subcutánea
- B. anticoagulante oral directo
- C. HBPM una o dos veces al día, con monitorización anti-Xa
- D. HBPM una o dos veces al día, sin monitorización anti-Xa



¿Que anticoagulante puede usarse con seguridad en gestación?

Anticoagulante	Aceptabilidad en Embarazo	Comentarios
HBPM	SI	<ul style="list-style-type: none"> No atraviesa la placenta Se prefiere la HBPM a la HNF debido al perfil de seguridad materna (menor riesgo de TIH, densidad mineral ósea reducida) No atraviesa la placenta.
HNF	SI	<ul style="list-style-type: none"> No atraviesa la placenta
Fondaparinux	No preferida	<ul style="list-style-type: none"> Se ha informado que atraviesa la placenta en pequeñas cantidades Experiencia clínica con fondaparinux muy limitada
Antagonistas de Vitamina K (AVK)	No	<ul style="list-style-type: none"> Atraviesa la placenta Potencial de teratogenicidad, pérdida de embarazo, sangrado fetal, déficits en el desarrollo neurológico
Anticoagulantes orales Directos	No	<ul style="list-style-type: none"> Es probable que los inhibidores de dabigatrán y Xa atraviesen la placenta Se desconocen los efectos reproductivos en humanos.



Recomendación 12

En mujeres embarazadas con TEV aguda, el panel latinoamericano de ASH sugiere HBPM una vez al día o dos veces al día según las circunstancias clínicas y los valores de los pacientes y sus preferencias (recomendación condicional basada en baja certeza en la evidencia sobre los efectos ⊕⊕○○)

HBPM dosificada dos veces al día en comparación con una vez al día.

Evento	Número de estudios	Impacto de los regímenes de dosificación
● EP Recurrente	2 estudios observacionales	Baja incidencia general de TEV (<1 %), sin diferencia entre dos esquemas de dosificación
● TVP Recurrente	2 estudios observacionales	Baja incidencia general de TEV (<1 %), sin diferencia entre dos esquemas de dosificación
● Sangrado Mayor (antenatal o postparto)	2 estudios observacionales	Baja incidencia general de hemorragia mayor (<1 %), sin diferencia entre dos esquemas de dosificación

Observaciones:

- *HBPM una vez al día podría conducir a una mayor concentración máxima y nivel mínimo más bajo. El impacto en farmacocinética en las pacientes es incierto.*
- *Mujeres que valoran más evitar las inyecciones pueden preferir la HBPM una vez al día.*
- *Pero mujeres que valoran más las posibles complicaciones por la farmacocinética de HBPM puede preferir HBPM dos veces al día.*



Continuación caso 2: Decidiendo sobre Trombopprofilaxis

Paciente femenina de 28 años de edad en 1er embarazo de 32 semanas con TVP y EP e bajo riesgo se trato todo su embarazo y el puerperio con HBPM una vez al día, Obtuvo un hija sana en excelentes condiciones.

Evaluación en consulta luego de 3 meses

- Estudio de perfil Trombofilico completo:
- Se pudo determinar Nivel de Proteína S en 15% método antigénico repetido.
- Se estudiaron sus Familiares
 - Madre: con nivel de proteína S : 12%
 - Hermana menor con proteína S: 10%



Los Miembros Familiares fueron Confirmados con **Deficit de Proteína S**, La hermana menor se halla con embarazo de 12 semanas, había desarrollado obesidad desde antes del embarazo, su domicilio es lejano a la ciudad; **desea saber el plan de trombopprofilaxia en su caso?**

¿Qué sugeriría para la prevención del TEV asociado al embarazo durante el primer embarazo de la hermana?

- A. **No se recomienda anticoagulación profiláctica en Anteparto pero si en post parto**
- B. Ultrasonido bilateral seriado de piernas y tratamiento solo si se diagnostica TVP recurrente
- C. Sólo profilaxis anticoagulante antes del parto
- D. No se recomienda profilaxis anticoagulante en posparto
- E. Profilaxis anticoagulante antes y después del parto



Recommendation 22

- En gestantes con trombofilia hereditaria, el panel latinoamericano de la ASH sugiere contra el uso de profilaxis anticoagulante anteparto (recomendación condicional basado en certeza muy baja en la evidencia sobre los efectos ⊕○○○).

Observaciones:

- *Las mujeres con trombofilia de alto riesgo: ant familiares de trombosis, homocigotas para mutación del factor V Leiden, PT G20210A, trombofilia combinada (doble heterocigotos) y déficit de ATIII, pueden tener mayor riesgo de TEV en embarazo. los beneficios de la profilaxis pueden superar el riesgo de hemorragia.*
- *Mujeres en bajo riesgo: Sin antecedentes familiares o heterocigotas para mutación del factor V Leiden o PT G20210A. El riesgo de sangrado supera los beneficios.*
- *Entre estos dos grupos, existe riesgo intermedio de trombosis.*
- *Dado el caso, los médicos y los pacientes pueden analizar factores de riesgo adicionales para decidir.*

El panel original hizo 3 señalamientos:
1era Recomendación contra profilaxis anteparto en mujeres con trombofilia de bajo riesgo
2da contra profilaxis en mujeres con trombofilia de alto riesgo
3ra de profilaxis en mujeres con trombofilia y eventos previos de TEV.
El Panel Latinoamericano hizo las mismas recomendaciones para las mujeres con trombofilia de bajo y alto riesgo, pero se fusionaron en una sola declaración de recomendación.



En gestantes con trombofilia hereditaria, el panel latinoamericano de la ASH sugiere profilaxis anticoagulante posparto a no profilaxis (recomendación condicional basado en certeza muy baja en la evidencia sobre los efectos ⊕○○○).

Observaciones:

- Es probable que el riesgo de trombosis aumente en el posparto en comparación al pre parto. Por lo que, la mayoría de las mujeres con antecedentes familiares de trombosis y trombofilia puede beneficiarse de profilaxis.
- Mujeres heterocigotas para el factor V Leiden o la mutación PT G20210A, sin antecedentes familiares de TEV, el riesgo de trombosis puede ser lo tan bajo como para tratarse con seguridad sin profilaxis.
- Los médicos y pacientes pueden considerar factores de riesgo adicionales para TVP para toma de decisiones.



En gestantes con trombofilia hereditaria, el panel latinoamericano de la ASH sugiere profilaxis anticoagulante posparto a no profilaxis (recomendación condicional basado en certeza muy baja en la evidencia sobre los efectos ⊕○○○).

Esta recomendación cambió parcialmente su dirección y su fuerza

EL PANEL ORIGINAL PLANTEÓ.

- Dos recomendaciones condicionales a favor de la profilaxis posparto en mujeres con ant familiares de TEV + déficit proteína C o S, además casos con trombofilias combinadas y homocigotos para factor V Leiden o protrombina G20210A
- Una fuerte recomendación a favor de la profilaxis posparto en mujeres con antecedentes familiares de TEV que tienen deficiencia de antitrombina II
- Dos recomendaciones contra la profilaxis posparto en mujeres sin antecedentes familiares de TEV que son heterocigotos para la mutación del factor V Leiden o protrombina G20210A o que tienen deficiencia de ATIII, Proteína C o S y en mujeres con antecedentes familiares de TEV que son heterocigotas para factor V Leiden o PTG20210A.

EL PANEL LATINOAMERICANO ADOPTÓ UN ENFOQUE DIFERENTE

- Dado el mayor riesgo de trombosis durante el posparto, la mayoría de las mujeres pueden estar mejor con la profilaxis.
- Se emitió una sola recomendación que sugiere este curso de acción e hizo la contextualización a diferentes escenarios clínicos sobre los comentarios.



Recomendación 22



Para las mujeres que no tienen antecedentes personales de TEV, el panel recomienda:

Hereditary Thrombophilia in Patient	Antecedentes familiares de TEV	Profilaxis anteparto	Profilaxis posparto
PGM homocigota	(+)	Sin recomendación formal** ●	● Si
	(-)	● No	● Si
Factor homocigoto V Leiden	(+)	● Si	● Si
	(-)	● No	● Si
Trombofilia combinada	(+)	● Si	● Si
	(-)	● No	● Si

**No hay recomendación formal ya que no hay estudios familiares disponibles en homocigotos PGM. Sin embargo, los miembros del panel están a favor de la profilaxis anteparto dadas las estimaciones de riesgo de TEV



Para las mujeres que no tienen antecedentes personales de TEV, el panel recomienda:

Trombofilia hereditaria en paciente	Antecedentes familiares de TEV	Profilaxis anteparto	Profilaxis posparto
PGM heterocigoto	(+)	● No	● No
Heterocigoto Factor V Leiden	(-)	● No	● No
Deficiencia de proteína S	(+)	● No	● Si
Deficiencia de proteína C	(-)	● No	● No
Deficiencia de antitrombina III	(+)	● Yes	● Si
	(-)	● No	● No

Estas recomendaciones se hicieron sobre la base de un umbral de riesgo de TEV del 2 % antes del parto y del 1 % después del parto para recomendar la profilaxis con HBPM

Nuestro paciente:
Deficiencia de Proteína S con antecedentes familiares (+).
Su riesgo estimado de TEV es del 1,8% después del parto, pero aumenta mas con factores de riesgo adicionales (obesidad)



Su paciente recibe una dosis profiláctica de HBPM al día . Tiene 32 semanas de edad gestacional y su fecha estimada de parto es dentro de 7 semanas. Ella preferiría tener un parto vaginal con anestesia epidural.

¿Qué sugiere para manejar su profilaxia alrededor del momento del parto?

- A. Cambiar la anticoagulación a heparina intravenosa, luego parto programado (inducido) con interrupción de heparina IV 6 horas antes
- B. Parto programado (inducido) con interrupción de HBPM 24 horas antes
- C. Permitir el trabajo de parto espontáneo antes de suspender la anticoagulación con HBPM
- D. Cesárea programada con suspensión de HBPM 48 horas antes
- E. Mantener HBPM ahora ya que requiere anticoagulación



Recomendación

En mujeres embarazadas que reciben dosis profilácticas de HBPM, **el panel latinoamericano de ASH sugiere parto programado con suspensión previa de HBPM sobre cese de HBPM con inicio espontáneo del trabajo de parto** (recomendación condicional basada en certeza muy baja en la evidencia sobre efectos ⊕○○○).

Observaciones:

- Aunque la mayoría de las mujeres que reciben dosis profilácticas de HBPM pueden tener un trabajo de parto espontáneo de manera segura, muchas mujeres en América Latina tienen poco acceso a la atención calificada del parto.
- En este escenario, un parto programado realizado en hospitales puede ser más seguro para las mujeres que reciben HBPM.
- En este escenario, un parto programado realizado en hospitales puede ser más seguro para las mujeres que reciben HBPM.

A scheduled induction may facilitate neuraxial anesthesia and reduce maternal bleeding risk (*very low certainty of evidence*)



En Resumen: De Vuelta a los objetivos de TEV en gestantes

1. Describir las recomendaciones para el manejo del TEV agudo en el embarazo. Sitio de atención, esquema de anticoagulación, planificación en el partp
2. Identificar qué pacientes embarazadas merecen profilaxis anteparto y/o posparto: Clasificación de riesgo de trombofilias hereditarias, uso de tromboprofilaxia en pacientes con antecedente de TVP, sin antecedentes de TVP uso de profilaxia en ante parto en trombofilias de alto riesgo y en postparto en la mayoría de trombofilias.



Objetivos

Para fin de este segmento, ud será capaz de:

1. Describir las recomendaciones para el tratamiento de la TEV asintomática en niños.
2. Manejo en niños con TEP y falla hemodinámica.



La TEV pediátrica es una enfermedad principalmente de niños enfermos

La TEV en la población pediátrica general es **rara** (0,07 a 0,14 por 10.000 niños)

La tasa de TEV en niños aumenta de **100 a 1000 veces en niños hospitalizados**

La presencia de un **catéter venoso central** es el principal desencadenante de TEV en recién nacidos (90 % de todos los TEV) y otros niños (más del 60 %)

No hay medicamentos anticoagulantes aprobados para su uso en niños, con poca **investigación específica sobre TEV pediátrica.**



Case 3: TVP Asintomático.

Niño de 6 años

Paciente es llevado a cirugía para realizar corrección de estenosis intestinal, debido a la necesidad de acceso venoso prolongado se le realizó colocación de cateter venoso central. En el post operatorio se aprecia excelente evolución libre de infección o sangrado

El cateter es removido luego de 8 días sin problemas, antes de egreso su pediatra nota que había un soplo mitral que no había escuchado antes y se llevo ecocardiograma, se apreció un leve estenosis mitral, pero a su vez había trombosis en vena jugular interna sin afectación cardíaca que era asintomático



Ha diagnosticado a su paciente una TVP asintomática no oclusiva en la vena yugular interna y la vena cava superior, que probablemente fue provocada por un catéter venoso central que se retiró.

¿Qué tratamiento sugeriría para la TVP asintomática de este paciente?

- A. anticoagulación terapéutica
- B. Sin anticoagulación, ya que fue un hallazgo incidental
- C. Sin anticoagulación, repetir la ecografía dentro de 1 semana para asegurar que no se prolongue
- D. Medias de compresión graduada
- E. Dispositivos de compresión neumática intermitente



En niños con TEV asintomática, el panel de la guía ASH Latinoamérica en sugiere contra la anticoagulación (recomendación condicional basada en certeza muy baja en la evidencia sobre efectos ⊕○○○).

Comentarios

- Para la mayoría de los niños con TEV asintomático el riesgo de la anticoagulación probablemente supere los beneficios, algunos pacientes con alto riesgo de recurrencia de trombosis o aquellos que pueden requerir múltiples dispositivos de acceso venoso central durante su vida pueden beneficiarse de la anticoagulación.
- La decisión final debe considerar los factores de riesgo individuales, así como los padres y valores y preferencias infantiles.

Esta recomendación cambió de dirección. El panel ASH original hizo una recomendación condicional de anticoagulación o no anticoagulación. El panel latinoamericano consideró que en la mayoría de los niños con TEV asintomática el riesgo de sangrado supera el potencial beneficios.



Caso 4

Paciente pre escolar femenina de 6 años de edad quien es diagnosticada con linfoma no Hogdkin difuso de células grandes estadio IIB con gran masa mediastinal, después de la cirugía de toma de biopsia presenta cuadro de disnea súbita, con hipotensión arterial severa que requirió manejo en con vasopresores. En su angioTAC de tórax se pudo encontrar grandes trombos en arterias pulmonares, con severa disfunción de ventricular derecho en ecocardiograma

Idx: Tromboembolismo pulmonar masivo con compromise hemodinámico



La niña tiene un embolismo pulmón masivo con compromiso hemodinámico, ¿Qué conducta recomienda para este caso?.

- A. Sin anticoagulación, ya que el riesgo de hemorragia es alto.
- B. Terapia de anticoagulación con Heparina de bajo peso molecular
- C. Trombólisis dirigida por catéter seguida de anticoagulación
- D. Trombectomía quirúrgica seguida de anticoagulación
- E. Inserción de filtro IVC profiláctico
- F. Daria Rivaroxaban en dosis anticoagulante.



Recomendación 24



En niños con EP y falla hemodinámica, la ASH Latin American recomienda terapia trombolítica además de anticoagulación (recomendación fuerte basada en baja certeza en la evidencia sobre efectos ⊕⊕○○○).-

Comentarios

- Existe incertidumbre con respecto al efecto de trombolíticos en los niños debido a la falta de estudios con el poder estadístico y el diseño adecuados.
 - La evidencia disponible en adultos, sugiere un efecto positivo de los trombolíticos en la preservación de la vida en una condición de alta mortalidad.
 - Este escenario justifica una fuerte recomendación a favor de la intervención siguiendo las reglas de ASH GRADE.
-
- Esta recomendación cambió su fuerza. El panel original hizo una recomendación condicional a favor de la terapia trombolítica.
 - El panel latinoamericano consideró los cambios en riesgo inicial de mortalidad identificado en la actualización (22 % vs 4,5 %) y emitió una recomendación fuerte.



La embolia pulmonar con falla hemodinámica es una condición grave asociada con una mortalidad alta

Nueva evidencia.

En un estudio adicional (n=5654), la mortalidad general en niños con EP fue del 8,6%, con una distribución bimodal con un primer pico en niños menores de 1 año y un segundo pico en adolescentes de 16-17 años. El primer pico en los niños pequeños fue en gran parte explicado por condiciones congénitas tales como cardiopatía subyacente.

El segundo estudio identificado (n=170), mostró una mortalidad general similar del 6 %, pero también informó de forma independiente una mortalidad riesgo del 22% en niños con PE y falla hemodinámica.



- Aunque no hay datos directos de ensayos aleatorios realizados en niños, la evidencia indirecta de la población adulta sugiere un beneficio potencial para preservar la vida.
- Dada la alta mortalidad observada en niños con EP y falla hemodinámica, se debe ofrecer terapia trombolítica de forma rutinaria.
- La implementación de esta recomendación puede verse obstaculizada por la falta de instalaciones y recursos humanos apropiados para brindar atención crítica en algunos entornos dentro de las regiones.
- Se deben realizar esfuerzos para garantizar el acceso oportuno a la atención especializada de los niños con TEP y falla hemodinámica.



Resumen cambios en sección pediátrica

Generalmente el tratamiento de la TEV asintomática no está indicado, No obstante la decisión debe ser individualizada basada en los riesgos específicos del paciente de TEV recurrente y hemorragia

La trombólisis en Embolismo pulmonar y falla hemodinámica es una medida apropiada en el ámbito pediátrico



Agradecimientos

Miembros del equipo del Panel de Directrices de ASH
Miembros del equipo de síntesis del conocimiento
Centro GRADE de la Universidad McMaster

Autor de las diapositivas: Juan Carlos Serrano Casas MD,
Universidad Central de Venezuela
Clínica Cancerológica del Norte de Santander, Cúcuta,
Colombia.

Obtenga más información sobre las pautas de TEV de la ASH
en <http://www.hematology.org/VTEguidelines>