

Anticoagulación en escenarios clínicos inusuales: revisión narrativa de la literatura

Alejandro Arango-Martínez¹ , Rafael Ignacio Herrera-Ramos² 

¹ Estudiante de Medicina. Grupo de investigación Unidad de Inmunología Clínica y Reumatología (UNIR), Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

² Médico internista, Especialista en Medicina Vascular. Hospital Alma Máter, Universidad de Antioquia. Profesor titular Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Palabras clave

Anticoagulantes;
Cardiopatías Congénitas;
Embolia y Trombosis;
Isquemia;
Síndrome Nefrótico

Recibido: febrero 22 de 2023

Aceptado: julio 13 de 2023

Correspondencia:

Alejandro Arango-Martínez;
alejandro.arangom@upb.edu.co

Cómo citar: Arango-Martínez A, Herrera-Ramos RI. Anticoagulación en escenarios clínicos inusuales: revisión narrativa de la literatura. *Iatreia* [Internet]. 2024 Jul-Sep;37(3):339-353. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.250>



Copyright: © 2024
Universidad de Antioquia.

RESUMEN

Introducción: en la práctica clínica es frecuente el uso de anticoagulantes en escenarios específicos, como enfermedad tromboembólica venosa o fibrilación auricular, para los cuales existen pautas de manejo claramente establecidas. Sin embargo, hasta la fecha, no hay guías clínicas unificadas para el manejo de trombosis en escenarios inusuales, por lo que significan un verdadero reto terapéutico.

Objetivo: revisar las indicaciones de anticoagulación y sus esquemas en situaciones clínicas inusuales con base en la evidencia disponible.

Métodos: se realizó una revisión de la literatura desde el año 1997 al 2022, en la que fueron considerados los términos MeSH correspondientes para anticoagulación, anticoagulantes orales, embolia y trombosis. Se extrajo y sintetizó la información de manera estructurada.

Resultados: en síndrome nefrótico se recomienda el uso de warfarina, aun cuando existen alternativas como las heparinas de bajo peso molecular, aspirinas o los anticoagulantes orales directos. Para trombo intracavitario, el medicamento de elección es la warfarina y se ha demostrado una eficacia equivalente para los anticoagulantes orales directos. Para la enfermedad arterial periférica según el perfil individual, se demostró el beneficio del rivaroxabán a dosis de protección vascular + aspirina en desenlaces cardiovascularmente adversos mayores.

Conclusiones: la atención de estos escenarios requiere una adecuada valoración clínica y elección del tipo de anticoagulante asegurando al máximo la reducción de trombosis y de sangrado.

Anticoagulation in Unusual Clinical Scenarios: A Narrative Literature Review

Alejandro Arango-Martínez¹ , Rafael Ignacio Herrera-Ramos² 

¹ Medical Student. Clinical Immunology and Rheumatology Unit Research Group (UNIR), Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

² Internal Medicine Physician, Vascular Medicine Specialist. Alma Mater Hospital, Universidad de Antioquia. Full Professor of Internal Medicine, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

ARTICLE INFORMATION

Keywords

Anticoagulants;
Embolism and Thrombosis;
Heart Defects;
Nephrotic Syndrome

Received: February 22, 2023

Accepted: July 13, 2023

Correspondence:

Alejandro Arango-Martínez;
alejandro.arangom@upb.edu.co

How to cite: Arango-Martínez A, Herrera-Ramos RI. Anticoagulation in Unusual Clinical Scenarios: A Narrative Literature Review. *Iatreia* [Internet]. 2024 Jul-Sep;37(3):339-353. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.250>



Copyright: © 2024
Universidad de Antioquia.

ABSTRACT

Introduction: Anticoagulant use in specific clinical scenarios such as venous thromboembolic disease or atrial fibrillation is common, with clearly established management guidelines. However, there is currently no unified clinical guidance for managing thrombosis in unusual scenarios, presenting a significant therapeutic challenge.

Objective: To review the indications for anticoagulation and their regimens in unusual clinical situations based on available evidence.

Methods: A literature review was conducted from 1997 to 2022, using relevant MeSH terms for anticoagulation, oral anticoagulants, embolism, and thrombosis. Information was extracted and synthesized in a structured manner.

Results: In nephrotic syndrome, warfarin is recommended, although alternatives such as low molecular weight heparins, aspirin, or direct oral anticoagulants exist. For intracavitary thrombus, warfarin is the drug of choice, with demonstrated equivalent efficacy to direct oral anticoagulants. For peripheral arterial disease, rivaroxaban at vascular protection dose + aspirin has shown benefit in major adverse cardiovascular outcomes depending on individual profile.

Conclusions: Management of these scenarios requires proper clinical assessment and selection of the type of anticoagulant, ensuring maximum reduction of both thrombosis and bleeding risks.

INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica diaria es frecuente el uso de anticoagulantes en contextos específicos, ya sea en enfermedad tromboembólica venosa o fibrilación atrial, para los cuales se encuentra bien definida la duración de la terapia (1-3). No obstante, el clínico puede enfrentarse a escenarios inusuales emergentes que requieran de manejo anticoagulante. Aun así, es difícil definir la indicación de dosis profilácticas (prevención primaria o secundaria), dosis plenas, el tipo de anticoagulante más apropiado según el perfil del paciente y la duración del tratamiento (4). Hasta la fecha, no hay guías clínicas unificadas para el manejo de escenarios como ectasia coronaria, síndrome nefrótico o trombo intracavitario, así como las precauciones necesarias para evitar efectos adversos y sangrados clínicamente significativos, lo que lleva a la necesidad de la síntesis de la literatura disponible para cada escenario específico. La presente revisión expone la evidencia existente con el fin de ofrecer estrategias terapéuticas concisas y prácticas para abordar de forma integral cada afección propuesta.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de la literatura médica en las plataformas de PubMed-Medline, SciELO, OVID y Google Scholar. Se utilizaron los siguientes términos MeSH: anticoagulation, direct oral anticoagulants, coronary ectasia, antiplatelet therapy, nephrotic syndrome, acute limb ischemia, peripheral artery disease, thrombosis, non compaction cardiomyopathy, left ventricular thrombus and warfarin, así como sus equivalentes en español.

Se tomaron en cuenta estudios de diferente naturaleza, entre los que se incluyen reportes de caso publicados desde el 1997 hasta 2022 en inglés, español y alemán. Todos los estudios encontrados en la búsqueda fueron evaluados por los autores, quienes definieron cuáles debían ser objeto de análisis.

Ectasia coronaria

Se define como dilatación segmentaria de las arterias coronarias aquella que excede 1/3 de la longitud del vaso y un aumento de 1,5 veces su diámetro con respecto a la arteria coronaria adyacente sana (5). Es una condición infrecuente, su incidencia estimada es del 1% - 5% en los pacientes que se someten a coronariografía (6). Su fisiopatología exacta no se comprende por completo, como mecanismos patológicos se propone la interacción entre inflamación, activación plaquetaria, disfunción microvascular y flujo coronario lento, por lo que se correlaciona con trombosis y síndrome coronario agudo (SCA) (7).

Aunque se ha conocido por más de 50 años, su manejo es aún tema de debate, este puede ser médico, percutáneo o quirúrgico. A pesar de ello, en la actualidad se carece de evidencia suficiente y de guías clínicas unificadas (8). El manejo médico consiste en el uso de varios grupos farmacológicos como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II, beta bloqueadores o manejo antiagregante y anticoagulante (8,9).

Prevención primaria de eventos trombóticos asociado a ectasia coronaria

Característicamente, existe un aumento de la actividad plaquetaria que permite la asociación entre ectasia y SCA, relacionada con la interacción entre P-selectina, beta tromboglobulina y el factor plaquetario IV (10). Revisiones de literatura, como la de Moghadam *et al.* (11), encontraron una asociación entre el aumento del volumen plaquetario medio y eventos trombóticos asociados (11). Por

otra parte, la ectasia coronaria comparte factores de riesgo con la enfermedad coronaria aterosclerótica que aumentan su mortalidad y morbilidad, por esto, todos los pacientes con ectasia coronaria se benefician del uso rutinario de tratamiento antiplaquetario en monoterapia (12).

Prevención secundaria de eventos trombóticos en ectasia coronaria

En pacientes con ectasia coronaria aislada sin eventos trombóticos previos la anticoagulación con warfarina es controvertida, la aproximación terapéutica debe ser individualizada y debe considerarse la gravedad de la obstrucción, comorbilidades, evidencia de vasculitis, síntomas isquémicos, intolerancia al ejercicio, factores de riesgo, antecedentes de trombosis, así como efectuar una apropiada estratificación del riesgo de sangrado (12). Willner *et al.* (5) realizaron un seguimiento de 11 años a 161 pacientes con ectasia coronaria. Los individuos con ectasia aislada fueron manejados de forma conservadora, mientras que aquellos con enfermedad coronaria aterosclerótica fueron llevados a intervencionismo percutáneo (5). Durante el tiempo de seguimiento, los resultados clínicos adversos, como infarto agudo de miocardio (IAM), trombosis, enfermedad cerebrovascular (ECV) o muerte por cualquier causa fueron notablemente menores en el grupo con ectasia coronaria aislada ($p < 0,05$), por lo que en este perfil podría considerarse no iniciar anticoagulación de manera rutinaria (5).

En contraparte, otros análisis retrospectivos y reportes de casos han observado un posible efecto benéfico en cuanto al manejo con warfarina, principalmente en la disminución de la incidencia de angina inestable, isquemia silente evidenciada en holter y desenlaces cardiovasculares compuestos. Ahora bien, su principal beneficio fue la disminución en la recurrencia de SCA ($p = 0,035$) (13-15). Al respecto, la principal indicación de terapia anticoagulante es la ectasia coronaria asociada a SCA, a la vez que los sujetos con ectasia y enfermedad coronaria aterosclerótica sin SCA podrían beneficiarse de la anticoagulación, mientras el riesgo de sangrado sea bajo y la condición clínica lo amerite (12). Por ello que, una vez establecida la indicación de anticoagulación, la meta es mantener un INR de 2,0 – 2,5 en sumatoria a ácido acetilsalicílico (ASA) a dosis de 80mg – 360 mg al día según el riesgo de sangrado (16-17).

Anticoagulación en síndrome nefrótico

La enfermedad tromboembólica venosa es una complicación importante del síndrome nefrótico, su epidemiología varía según la edad de presentación e histología, en adultos se estima una incidencia de 25% versus 3% en población pediátrica (18). En adultos, los principales tipos histológicos encontrados en síndrome nefrótico son nefropatía membranosa seguida por enfermedad de cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria, para las cuales el 25% presentará algún tipo de trombosis y, de estos, el 37% de los pacientes tendrá nefropatía membranosa y el 24% alguno de los otros subtipos histológicos (18-19).

Fisiopatológicamente, existe un aumento en la producción hepática de factores protrombóticos como el factor V, VII y fibrinógenos estimulados por la pérdida renal de albúmina y de proteína C y S, que aumentan el riesgo de fenómenos trombóticos con niveles séricos de albúmina entre 2 - 2,5 g/dl (20).

El inicio de la anticoagulación en el síndrome nefrótico no se encuentra bien establecido y existe una carencia de ensayos clínicos aleatorizados con suficiente poder estadístico, por lo que debe detectarse a los pacientes con perfil de alto riesgo trombótico e iniciar la terapia anticoagulante de manera profiláctica. Entre los factores de riesgo asociados a trombosis, se encuentra la albúmina menor a 2,5 g/dl, edad mayor de 60 años, proteinuria en 24 horas > 10 g, trombosis venosa profunda previa, obesidad, inmovilización prologada o presencia de otros factores de riesgo transitorios o permanentes (18).

Las guías KDIGO 2012 recomiendan el uso de warfarina en pacientes con alto riesgo trombótico y bajo riesgo de sangrado, especialmente en nefropatía membranosa y albúmina sérica menor de 2,5 g/dl, para lo cual se estableció como meta terapéutica un INR entre 2 - 3 (21).

En el síndrome nefrótico el papel de la aspirina no es claro. En su reporte Lionaki *et al.* (19) encontraron que el 46% de pacientes con nefropatía membranosa presentaron un evento trombótico mientras recibían aspirina (19). Sin embargo, esta es una opción terapéutica en aquellos pacientes con perfil de alto riesgo trombótico, pero con niveles de albúmina sérica mayores a 2,5 g/dl e inferiores a 3,2 g/dl y un *score* de Framingham elevado (22). También es una alternativa en pacientes con nefropatía membranosa clasificados como perfil de alto riesgo de sangrado (HAS BLED *score* >3) y alto riesgo trombótico para la prevención de eventos venosos y arteriales (22-23).

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son una opción segura para la anticoagulación profiláctica en síndrome nefrótico y las diferentes guías internacionales recomiendan una dosis de enoxaparina de 40 mg al día como pauta terapéutica (24).

Por otra parte, Keldal *et al.* (25) realizaron un análisis retrospectivo de 21 pacientes en el que incluyeron individuos con síndrome nefrótico, albúmina sérica menor de 2,5 g/dl y tratamiento con rivaroxabán o apixabán, sin otra indicación diferente a la profilaxis en este contexto o trombosis relacionada con síndrome nefrótico (25). Se encontró que durante el periodo de seguimiento ningún paciente desarrolló episodios de trombosis, lo que sugiere un posible beneficio de los anticoagulantes orales directos (DOACS) en este contexto. No obstante, se requieren más estudios para recomendar fuertemente su uso como primera línea de tratamiento (25).

Por lo tanto, siempre se debe individualizar el contexto clínico de cada paciente, tener en cuenta los factores de riesgo protrombóticos y estratificar juiciosamente el riesgo de sangrado, determinar el estado de la función renal y, con todo esto, definir el tipo de terapia más adecuada y determinar su duración, la cual debe ser aceptada por el paciente de forma general hasta lograr niveles de albúmina superiores a 3 g/dl (24) (Figura 1).

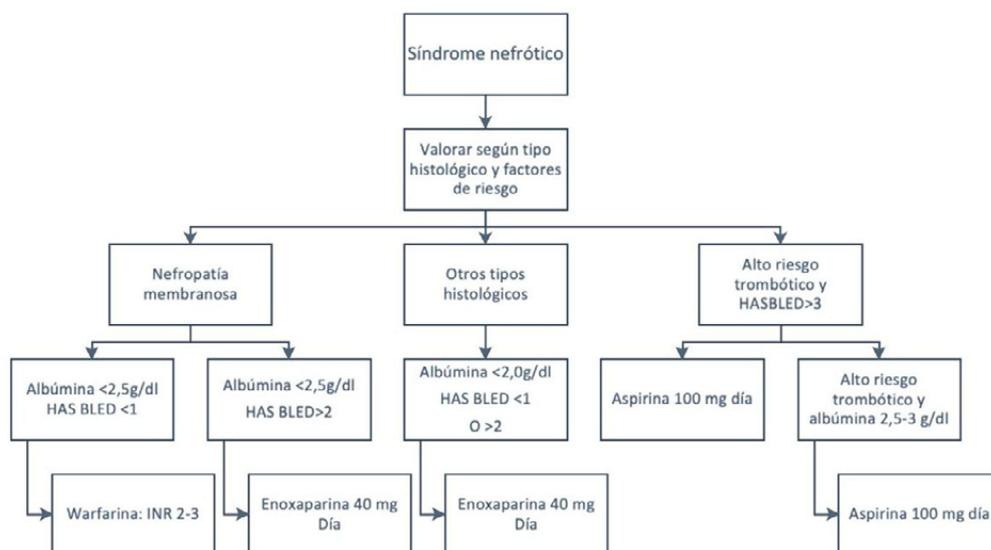


Figura 1. Algoritmo de anticoagulación en síndrome nefrótico en pacientes que no han presentado un evento trombótico

Fuente: elaboración propia

Isquemia arterial aguda

La isquemia arterial aguda se define como la disminución súbita de la perfusión en las extremidades, lo que amenaza potencialmente su viabilidad, por tanto, es una condición clínica crítica potencialmente mortal gracias a trastornos del estado ácido base o hidroelectrolíticos, por lo que errores en su diagnóstico y retraso en el tratamiento oportuno representan altas tasas de amputación y mortalidad asociadas (26).

Sus principales etiologías comprenden trombosis *in situ* de placas ateroscleróticas hasta en el 85% de los casos, cardioembolia hasta en el 15% restante o causas menos frecuentes como traumas de las extremidades por lo que su manejo irá dirigido según la etiología de la isquemia.

Se clasifica según la escala de Rutherford y el tratamiento se definirá según esta de la siguiente manera (Tabla 1): clase I) generalmente solo requiere anticoagulación y cualquier posibilidad de revascularización podrá programarse electivamente; clase IIa y b) inicio de anticoagulación y debe planearse una intervención de manera urgente; clase III) debe contemplarse la posibilidad de amputación primaria (26,27). Los principales objetivos de la terapia anticoagulante son evitar la extensión de la trombosis, injuria asociada, disminuir recurrencia y prevenir embolias sistémicas (26).

Tabla 1. Clasificación de Rutherford para la isquemia arterial aguda

Clase	Viabilidad	Clínica de la extremidad	Ecografía doppler
I	Viable	Sin déficit motor/sensitivo	Flujo arterial: audible Flujo venoso: audible
IIa	Amenaza marginal	Leve déficit motor/sensitivo	Flujo arterial: inaudible Flujo venoso: audible
IIb	Riesgo inminente	Moderado déficit motor/sensitivo	Flujo arterial: inaudible Flujo venoso: audible
III	Irreversible	Completa alteración motora/sensitiva Necrosis cutánea	Flujo arterial: inaudible Flujo venoso: inaudible

Fuente: elaboración propia

Una vez se realice su diagnóstico, está indicada la anticoagulación con heparinas a dosis plenas siempre y cuando no existan contraindicaciones para esta. En el caso de las HBPM se usa su dosis plena habitual, mientras que en el caso de la heparina no fraccionada debe administrarse un bolo intravenoso (IV) de 80 - 100 U/kg, a las 6 horas debe medirse el TPTa y ajustar la infusión para mantener niveles de TPTa entre 1,5 - 2,5 veces el control (26). Si la causa de la isquemia aguda es cardioembolia (ej. fibrilación auricular), el tiempo de anticoagulación será indefinido; por el contrario, si la causa es trombosis *in situ*, el tiempo de la anticoagulación posterior a la revascularización no es claro, sin embargo, si no existe una indicación para continuar con la anticoagulación según consenso de expertos, se acepta continuar con dosis plenas de heparinas durante 1 mes (29).

Anticoagulación posterior a revascularización y enfermedad arterial periférica

Los pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) sintomática que requieren revascularización de miembros inferiores tienen mayor riesgo de eventos adversos en la extremidad y a nivel cardiovascular (isquemia arterial aguda, amputación mayor, infarto de miocardio, ECV isquémico y muerte de origen cardiovascular) (30). Es por esto por lo que, en este perfil de pacientes, con base

en la evidencia encontrada en el VOYAGER PAD trial, se recomienda el inicio de rivaroxabán a dosis de protección vascular de 2,5 mg cada 12 horas + aspirina 100 mg al día para reducir la ocurrencia de estos eventos siempre y cuando el riesgo de sangrado sea bajo (30). En la tabla 2 se detallan los criterios de inclusión o exclusión del estudio (30).

Tabla 2. Criterios de inclusión/exclusión del VOYAGER PAD trial

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Edad >50 años	Revascularización por EAP* asintomática o claudicación leve
EAP* en miembro inferior con síntomas moderados a graves	Revascularización por re-estenosis asintomática o leve
Revascularización periférica exitosa	Uso de terapia DAPT † >6 meses
	Uso de antiagregantes diferentes a aspirina y clopidogrel

*EAP: enfermedad arterial periférica, † DAPT: terapia antiagregante dual

Fuente: adaptado de (30)

Ventrículo izquierdo no compacto

El ventrículo izquierdo no compacto es una cardiopatía rara no clasificada. Se caracteriza por la presencia de una capa de miocardio compacta y otra de miocardio hipertrabeculado con espacios intertrabeculares profundos y exposición directa a la sangre intracavitaria circulante (31). Su epidemiología exacta se desconoce, pero se estima una incidencia aproximada de 0,014% - 1,3% (31).

Sus formas clínicas más comunes son la falla cardíaca y eventos tromboembólicos hasta en un 15% de los pacientes, frecuentemente se observa la concomitancia de arritmias ventriculares o supraventriculares como la fibrilación atrial que se documenta hasta en un 23% de los casos, por lo que es causa frecuente de embolia en sujetos con fracción de eyección reducida (32).

No existe un tratamiento específico para esta cardiopatía, el manejo inicial se basa en la prevención de exacerbaciones de falla cardíaca, arritmias, muerte súbita, formación de trombos intracavitarios y embolia (33,34). Según Chimenti *et al.* (35) las complicaciones tromboembólicas pueden presentarse hasta en un 38%, mientras que en otras series se reporta hasta en un 69% (36). Un estudio italiano multicéntrico realizó el seguimiento a 7,3 años de una población de 229 pacientes con diagnóstico de cardiopatía no compacta sin fibrilación atrial en el que encontró una tasa baja de ECV isquémico y 1 episodio de trombo intracavitario en asociación a enfermedad de Behcet, por lo que concluyó que el uso de anticoagulación profiláctica en esta patología no es necesario en pacientes sin fibrilación atrial y su inicio deberá ser individualizado (37). Para aquellos pacientes con fracción de eyección preservada, la decisión de inicio de anticoagulación se tomará según el CHADS2 score (que demostró ser superior al CHA2DS2 VASc). Así, se indicará el inicio de anticoagulación profiláctica si es mayor a 2 puntos y el medicamento de elección serán los DOACS (35).

En cambio, en aquellos pacientes con factores de riesgo persistentes para la formación de trombos como estasis, arritmias cardíacas o trastornos sistólicos de la contracción miocárdica, se indica el inicio de anticoagulación si hay una fracción de eyección menor del 40% o fibrilación atrial (32,38). Estudios previos recomiendan el uso de warfarina para metas de INR entre 2,0 - 3,0

y estudios recientes demuestran una eficacia similar para los DOACS como el rivaroxabán, por lo que se sitúa como alternativa segura en este perfil de pacientes, aun con la consideración de que, ante la concomitancia de ventrículo no compacto y trombo intracavitario, el medicamento de elección será la warfarina y los DOACS podrán considerarse como una opción terapéutica válida en pacientes con alto riesgo de sangrado o contraindicación para el uso de la warfarina (32,39) (Figura 2).

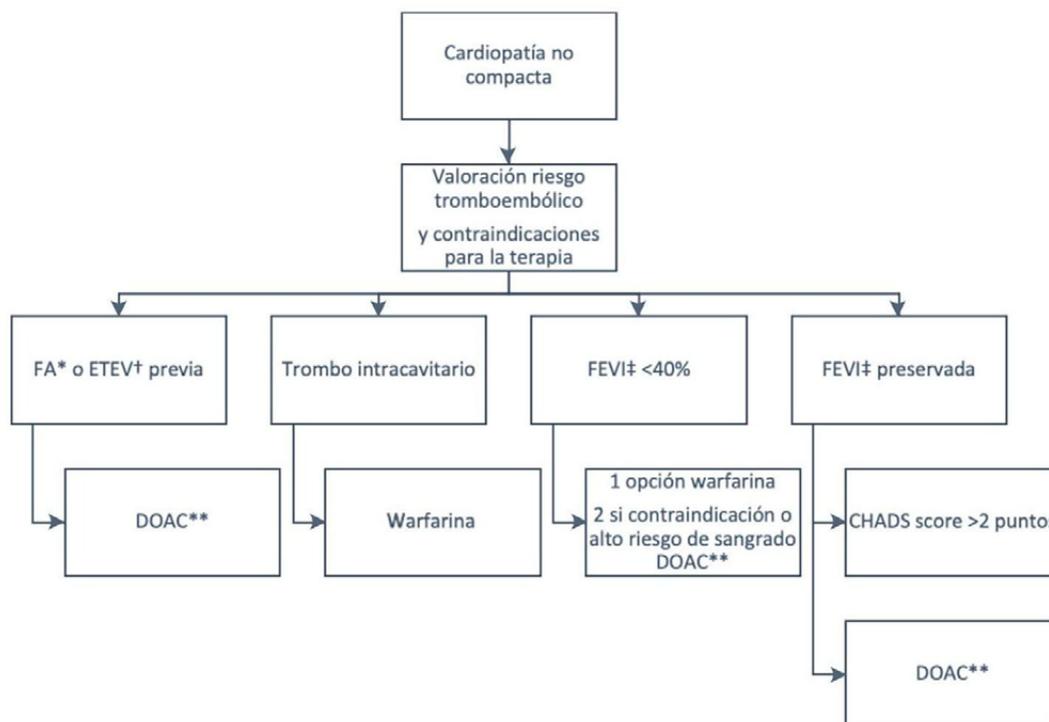


Figura 2. Algoritmo de anticoagulación en cardiopatía no compacta

*FA: Fibrilación atrial; †ETE: Enfermedad tromboembólica venosa; **DOACS: Anticoagulantes orales directos; ‡FEVI Fracción de eyección ventrículo izquierdo

Fuente: adaptado de (35)

Trombo en ventrículo izquierdo

La incidencia de trombo en ventrículo izquierdo (VI) actualmente, en la era de las intervenciones coronarias percutáneas (PCI) y trombólisis farmacológica, ha disminuido sustancialmente. Sin embargo, luego de un IAM con elevación del ST puede ocurrir en un 4% - 39% de los casos, en cardiopatía dilatada 2% a 36%. En ambos casos, confiere un riesgo de embolia del 22% y ocurrencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en un 37%. De ahí la importancia en su adecuado reconocimiento, manejo e indicación de anticoagulación profiláctica o sostenida en algunos escenarios (40,41).

Fisiopatológicamente, su mecanismo de producción corresponde a la triada de Virchow: estasis relacionada con disminución de la función ventricular, lesión endotelial y estados de

hipercoagulabilidad/inflamación. El grado de contribución de cada uno de ellos es proporcional al tiempo de persistencia y el nivel de lesión miocárdica (42).

Prevención de la formación de un trombo en VI luego de un IAM

Actualmente se carece de estudios que incluyan el uso de anticoagulación rutinaria a la terapia dual posterior a un IAM anterior, por lo que resulta imposible determinar la reducción de eventos MACE y embolia sistémica, pero si se ha demostrado un aumento en el riesgo de sangrado (43-44). En 2013, las guías ACC/AHA para STEMI con un grado de recomendación C y nivel de evidencia IIb sugieren que, si se toma la decisión de iniciar anticoagulación en pacientes con factores de riesgo para formación del trombo (acinesia apical o discinesia) y bajo riesgo de sangrado, puede optarse por la anticoagulación de 1 - 3 meses siendo mayor el riesgo de formación del trombo en las primeras 2 semanas (45).

Trombo en VI luego de IAM

La evidencia actual, aunque débil, sugiere que la anticoagulación aumenta la probabilidad de resolución del trombo comparada con la no intervención o la anticoagulación subterapéutica. Lo anterior es sustentado por un pequeño estudio controlado no aleatorizado (ECA) que encontró un aumento en la resolución del trombo con la administración de warfarina vs placebo o antiplaquetario (60%, 10%; $p < 0,01$). Adicionalmente, un estudio con warfarina demostró la disminución de embolia sistémica con un TTR $> 50\%$ (ideal $> 70\%$), lo que supone el beneficio de la anticoagulación pese al mayor riesgo de sangrado en presencia de terapia antiagregante. Por ello, en pacientes llevados a PCI con requerimiento de terapia antiagregante dual (DAPT) se optará por mantener la triple terapia durante 1 mes o el menor tiempo posible según el riesgo de sangrado individual y siempre adicionando un inhibidor de bomba de protones (46,47).

La duración óptima de la anticoagulación es incierta: la ACC/AHA 2013 recomienda tratamiento por 3 meses, repetir estudios por imagen y si ha desaparecido el trombo es razonable discontinuar la terapia (45). Tradicionalmente, el medicamento de elección ha sido la warfarina, en busca de una meta de INR entre 2 - 3. Sin embargo, son reconocidas sus múltiples interacciones, por lo que se han planteado otras alternativas seguras respaldadas por metaanálisis recientes que han sido claros en demostrar la no inferioridad de los DOACS en este contexto (48-51). Por otra parte, al evaluar la ocurrencia de ECV, muerte o resolución del trombo, la evidencia actual no es muy clara en demostrar la superioridad o equivalencia de los DOACS sobre la terapia con warfarina (posiblemente relacionado a pequeñas muestras poblacionales o variables de confusión). Sin embargo, estos pueden considerarse como una estrategia de anticoagulación válida en aquellos pacientes en los que el uso de la warfarina represente riesgos mayores a los beneficios ofrecidos (48-51).

Cardiopatías dilatadas de origen no isquémico (DCMs)

En este tipo de cardiopatías no se recomienda el uso rutinario de anticoagulación para prevención de la formación del trombo. No obstante, se debe individualizar cada caso y definir el beneficio y duración de la anticoagulación según el factor de riesgo protrombótico y su persistencia. En la tabla 3 se detalla el riesgo de trombosis ventricular de cada cardiopatía (52).

Tabla 3. Factores de riesgo para formación de trombo intracavitario según el tipo de cardiopatía dilatada no isquémica

Tipo de DCMs*	Factor de riesgo asociado a formación del trombo
Takotsubo	FEVI † <30% o baloneo apical
Ventrículo no compacto	Enfermedad cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, disfunción ventricular
Cardiomiopatía periparto	Uso de bromocriptina o FEVI † < 35%
Cardiopatía hipertrófica	Aneurisma apical
Cardiopatía por quimioterapia	Cardiopatía restrictiva o FEVI † <30%
Cardiopatía por amiloidosis	Patrón restrictivo
Cardiopatía chagásica	Aneurisma apical
Miocarditis eosinofílica	Evento embólico previo

*DCMs: cardiopatía dilatada no isquémica, † FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
Fuente: adaptado de (52)

Trombo en VI en DCMs

En este tipo de cardiopatía, el riesgo de trombo intracavitario es menor que en las causas isquémicas, por lo que se relaciona principalmente con factores de riesgo protrombóticos persistentes (53). En dicho contexto, el riesgo de recurrencia aumenta con el tamaño del trombo y la duración del tratamiento es controversial, ya que se observa la disminución de eventos MACE con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) >35% y tratamiento por más de 3 meses. Así, según estudios retrospectivos, y algunos estudios prospectivos observacionales, se sugiere el uso de la terapia por 3 - 6 meses (warfarina o DOACS) y su discontinuación si se documenta la resolución del trombo, FEVI >35% o con la ocurrencia de sangrado mayor. En la tabla 4 se detallan los factores que favorecen la continuidad o suspensión de la anticoagulación (38,54).

Tabla 4. Factores asociados a la continuidad de la terapia anticoagulante en trombo del ventrículo izquierdo

Factores a favor de continuidad
IAM* anteroapical con acinesia persistente
Trombo móvil o que protruye
Evento cardioembólico confirmado o sospechado
Bajo riesgo de sangrado
Estados inflamatorios o de hipercoagulabilidad persistentes
Trombo de VI † recurrente
Factores a favor de la suspensión
Alto riesgo de sangrado
Terapia antiplaquetaria concomitante
Mejoría de la FEVI ‡ o resolución de la acinesia
Trombo mural persistente calcificado y organizado (individualizar)

*IAM: infarto agudo de miocardio; † VI: ventrículo izquierdo; ‡ FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
Fuente: adaptado de (52)

Persistencia del trombo en VI

La persistencia del trombo durante la anticoagulación adecuada es un fenómeno poco comprendido y se ha relacionado con pobre adherencia al tratamiento, factores protrombóticos persistentes y aumento en la mortalidad, por lo que debe valorarse la adherencia a la anticoagulación y deberá individualizarse la decisión de la extensión de esta con base en la persistencia de factores de riesgo, comorbilidades y riesgo de sangrado. De modo tal que se recomienda la extensión de la terapia hasta la resolución del trombo o si hay persistencia de factores de riesgo como acinesia o discinesia ventricular (25).

Adicionalmente, si se confirma la persistencia del trombo debe intentarse el manejo con otro tipo de anticoagulante, para lo cual se propone el cambio de warfarina a DOAC, DOAC a warfarina, DOAC a HBPM o warfarina a HBPM (52).

Trombo mural

Un trombo intracavitario se clasifica como laminar (mural) si sus bordes son continuos con el endocardio adyacente (52). Para esta población, estudios ecocardiográficos les han asociado un bajo riesgo embólico en comparación con trombos móviles o de mayor tamaño. No obstante, su riesgo embólico no es despreciable, pues hasta el 40% de los eventos de embolia ocurren en el contexto de trombo laminar del VI. Incluso, estudios recientes de cohortes observacionales han encontrado que el riesgo embólico en este tipo de trombos es estadísticamente similar al de trombos de mayor tamaño ($p = 0,39$). Por tanto, el riesgo de embolia es menor pero no inexistente, por lo que es razonable el inicio de anticoagulación en este contexto (55). En casos en los que persiste un trombo mural, calcificado y organizado, el riesgo embólico es menor, lo que permite tomar la decisión compartida sobre la continuidad de la anticoagulación luego de valorarse el riesgo individual de embolia y de sangrado (52).

CONCLUSIONES

En la actualidad, existen múltiples indicaciones de anticoagulación en escenarios clínicos poco frecuentes y de difícil elección. Así pues, resulta de vital importancia tanto su reconocimiento oportuno como su correcto enfoque terapéutico. Para este último, es indefectible que el pilar fundamental en la estrategia de anticoagulación será la warfarina, como lo es en el caso de la ectasia coronaria, trombo intracavitario, síndrome nefrótico con bajo riesgo de sangrado y en ventrículo izquierdo no compacto con factores de riesgo persistentes para la formación del trombo. Sin embargo, se debe precisar que la evidencia a favor de los DOACS cada vez es mayor, lo que permite situarlos como terapia segura y, en algunos casos, la conducta de elección. Si bien, la evidencia aún es insuficiente, puede plantearse su uso en escenarios como: ventrículo izquierdo no compacto con FEVI preservada y un CHADS >2 puntos; síndrome nefrótico con alto riesgo de sangrado y alto riesgo trombótico (considerando opciones como las HPBM), y en trombo intracavitario (contemplando que se ha demostrado su no inferioridad) evaluando el riesgo de sangrado y ocurrencia previa de sangrados clínicamente significativos con la finalidad de disminuir la morbimortalidad asociada.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno por declarar.

REFERENCIAS

1. DeWald TA, Washam JB, Becker RC. Anticoagulants: Pharmacokinetics, Mechanisms of Action, and Indications. *Neurosurg Clin N Am* [Internet]. 2018;29(4):503-515. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2018.06.003>
2. Altiok E, Marx N. Oral Anticoagulation. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2018;115(46):776-783. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0776>
3. Schulman S. Optimal duration of anticoagulant therapy. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2013;39(2):141-6. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1333542>
4. Weitz JI. Anticoagulation therapy in 2015: where we are and where we are going. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2015;39(3):264-72. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1194-6>
5. Wilner NA, Ehrenberg S, Musallam A, Roguin A. Coronary artery ectasia: prevalence, angiographic characteristics and clinical outcome. *Open Heart* [Internet]. 2020;7(1):e001096. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001096>
6. Vrachatis DA, Papatheanasiou KA, Kazantzis D, Sanz-Sánchez J, Giotaki SG, Raisakis K, et al. Inflammatory Biomarkers in Coronary Artery Ectasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2022;12(5):1026. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051026>
7. Eitan A, Roguin A. Coronary artery ectasia: new insights into pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Coron Artery Dis* [Internet]. 2016;27(5):420-8. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000379>
8. Aboeata AS, Sontineni SP, Alla VM, Esterbrooks DJ. Coronary artery ectasia: current concepts and interventions. *Front Biosci (Elite Ed)* [Internet]. 2012;4(1):300-310. <https://doi.org/10.2741/377>
9. Kataoka Y, Doi T. Coronary artery ectasia: Importance of its risk stratification and management. *Int J Cardiol* [Internet]. 2021;322:43-44. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.061>
10. Yasar AS, Erbay AR, Ayaz S, Turhan H, Metin F, Ilkay Et al. Increased platelet activity in patients with isolated coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis* [Internet]. 2007;18(6):451-4. <https://doi.org/10.1097/MCA.0b013e3282a30665>
11. Moghadam RH, Shahmohammadi A, Asgari N, Azizi K, Mansour SM, Roozbahani M. Comparison of mean platelet volume levels in coronary artery ectasia and healthy people: systematic review and meta-analysis. *Blood Res* [Internet]. 2018;53(4):269-275. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6300668/>
12. Dahhan A. Coronary artery ectasia in atherosclerotic coronary artery disease, inflammatory disorders, and sickle cell disease. *Cardiovasc Ther* [Internet]. 2015;33(2):79-88. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12106>
13. Pranata R, Yonas E, Chintya V, Alkatiri AA. Is Anticoagulant Necessary in Patients with Coronary Artery Ectasia Presenting with Acute Coronary Syndrome? A Systematic Review of Case Reports. *Int J Angiol* [Internet]. 2019;28(4):231-236. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692706>
14. Almazán A, Nandayapa O, Rangel A, Badui E, Albarrán H, Lepe L. Asymptomatic ischemia in coronary arterial ectasia. Effects of anticoagulation. *Arch Inst Cardiol Mex* [Internet]. 1997;67(3):195-200. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9412431/>
15. Doi T, Kataoka Y, Noguchi T, Shibata T, Nakashima T, Kawakami S, et al. Coronary Artery Ectasia Predicts Future Cardiac Events in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2017;37(12):2350-2355. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309683>
16. Sorrell VL, Davis MJ, Bove AA. Current knowledge and significance of coronary artery ectasia: a chronological review of the literature, recommendations for treatment, possible etiologies, and future considerations. *Clin Cardiol* [Internet]. 1998;21(3):157-60. <https://doi.org/10.1002/clc.4960210304>
17. Grigorov V. Invasive and anticoagulant treatment for coronary ectasia: a single operator's experience in a tertiary hospital in South Africa. *Cardiovasc J Afr* [Internet]. 2009;20(4):229-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19701533/>
18. Kerlin BA, Ayoob R, Smoyer WE. Epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome-associated thromboembolic disease. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2012;7(3):513-20. <https://doi.org/10.2215/CJN.10131011>
19. Lionaki S, Derebail VK, Hogan SL, Barbour S, Lee T, Hladunewich M, et al. Venous thromboembolism in patients with membranous nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2012;7(1):43-51. <https://doi.org/10.2215/CJN.04250511>

20. Welander F, Holmberg H, Dimény E, Jansson U, Sjölander A. Prophylactic anticoagulants to prevent venous thromboembolism in patients with nephrotic syndrome-A retrospective observational study. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(7):e0255009. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255009>
21. Beck L, Bomback AS, Choi MJ, Holzman LB, Langford C, Mariani LH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2013;62(3):403-41. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.06.002>
22. Hofstra JM, Wetzels JFM. Should aspirin be used for primary prevention of thrombotic events in patients with membranous nephropathy? *Kidney Int* [Internet]. 2016;89(5):981-983. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.01.019>
23. Zou H, Li Y, Xu G. Management of anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with primary membranous nephropathy. *BMC Nephrol* [Internet]. 2019;20(1):442. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1637-y>
24. Lin R, McDonald G, Jolly T, Batten A, Chacko B. A Systematic Review of Prophylactic Anticoagulation in Nephrotic Syndrome. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2019;5(4):435-447. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.12.001>
25. Kelddal S, Hvas AM, Grove EL, Birn H. Safety and effectiveness of direct oral anticoagulants in patients with nephrotic syndrome: a report of 21 cases. *BMC Nephrol* [Internet]. 2022;23(1):305. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02929-x>
26. McNally MM, Univers J. Acute Limb Ischemia. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2018;98(5):1081-1096. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.05.002>
27. Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. Prepared by the Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery/North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* [Internet]. 1986;4(1):80-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3723692/>
28. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochennec F, Debus ES et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2020;59(2):173-218. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.006>
29. Akdemir R, Vatan MB. Updates in 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases. *Turk Kardiyol Dern Ars* [Internet]. 2017;45(8):681-686. <https://doi.org/10.5543/tkda.2017.78578>
30. Debus ES, Nehler MR, Govsyeyev N, Bauersachs RM, Anand SS, Patel MR, et al. Effect of Rivaroxaban and Aspirin in Patients With Peripheral Artery Disease Undergoing Surgical Revascularization: Insights From the VOYAGER PAD Trial. *Circulation* [Internet]. 2021;144(14):1104-1116. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054835>
31. Mumoll N, Invernizzi C, Luschi R, Carmignani G, Camaiti A, Cel M. Phlegmasia cerulea dolens. *Circulation* [Internet]. 2012;125(8):1056-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.051912>
32. guzkurt L, Ozkan U, Demirturk OS, Gur S. Endovascular treatment of phlegmasia cerulea dolens with impending venous gangrene: manual aspiration thrombectomy as the first-line thrombus removal method. *Cardiovasc Intervent Radiol* [Internet]. 2011;34(6):1214-21. <https://doi.org/10.1007/s00270-010-0042-5>
33. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, et al. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1999;34(1):233-40. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00170-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00170-9)
34. Stöllberger C, Blazek G, Dobias C, Hanafin A, Wegner C, Finsterer J. Frequency of stroke and embolism in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Am J Cardiol* [Internet]. 2011;108(7):1021-3. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.05.039>
35. Chimenti C, Lavallo C, Magnocavallo M, Alfaraño M, Mariani MV, Bernardini F, et al. A proposed strategy for anticoagulation therapy in noncompaction cardiomyopathy. *ESC Heart Fail* [Internet]. 2022;9(1):241-250. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13694>
36. Pöyhönen P, Kuusisto J, Järvinen V, Pirinen J, Rätty H, Lehmonen L, et al. Left ventricular non-compaction as a potential source for cryptogenic ischemic stroke in the young: A case-control study. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(8):e0237228. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237228>

37. Fazio G, Corrado G, Zachara E, Rapezzi C, Sulafa AK, Sutera L, et al. Anticoagulant drugs in noncompaction: a mandatory therapy? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* [Internet]. 2008 Nov;9(11):1095-7. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e328308da04>
38. Kido K, Guglin M. Anticoagulation Therapy in Specific Cardiomyopathies: Isolated Left Ventricular Non-compaction and Peripartum Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* [Internet]. 2019;24(1):31-36. <https://doi.org/10.1177/1074248418783745>
39. Abdelnaby M, Almaghraby A, Abdelkarim O, Saleh Y, Hammad B, Badran H. The role of rivaroxaban in left ventricular thrombi. *Anatol J Cardiol* [Internet]. 2019;21(1):47-50. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2018.48313>
40. Habash F, Vallurupalli S. Challenges in management of left ventricular thrombus. *Ther Adv Cardiovasc Dis* [Internet]. 2017;11(8):203-213. <https://doi.org/10.1177/1753944717711139>
41. McCarthy CP, Vaduganathan M, McCarthy KJ, Januzzi JL Jr, Bhatt DL, McEvoy JW. Left Ventricular Thrombus After Acute Myocardial Infarction: Screening, Prevention, and Treatment. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2018;3(7):642-649. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1086>
42. Massussi M, Scotti A, Lip GYH, Proietti R. Left ventricular thrombosis: new perspectives on an old problem. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* [Internet]. 2021;7(2):158-167. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa066>
43. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunsø J, Gadsbøll N, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* [Internet]. 2010;170(16):1433-41. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.271>
44. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann M, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation* [Internet]. 2013;127(5):634-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115386>
45. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013;61(4):e78-e140. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.019>
46. Kouvaras G, Chronopoulos G, Soufras G, Sofronas G, Solomos D, Bakirtzis A, et al. The effects of long-term antithrombotic treatment on left ventricular thrombi in patients after an acute myocardial infarction. *Am Heart J* [Internet]. 1990;119(1):73-8. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(05\)80084-5](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(05)80084-5)
47. Maniwa N, Fujino M, Nakai M, Nishimura K, Miyamoto Y, Kataoka Y, et al. Anticoagulation combined with antiplatelet therapy in patients with left ventricular thrombus after first acute myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2018;39(3):201-208. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx551>
48. Jones DA, Wright P, Alizadeh MA, Fhadil S, Rathod KS, Guttman O, et al. The use of novel oral anticoagulants compared to vitamin K antagonists (warfarin) in patients with left ventricular thrombus after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* [Internet]. 2021;7(5):398-404. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa096>
49. Alcalai R, Butnaru A, Moravsky G, Yagel O, Rashad R, Ibrahimli M et al. Apixaban vs. warfarin in patients with left ventricular thrombus: a prospective multicentre randomized clinical trial. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* [Internet]. 2022;8(7):660-667. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab057>
50. Kido K, Ghaffar YA, Lee JC, Bianco C, Shimizu M, Shiga T, et al. Meta-analysis comparing direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with left ventricular thrombus. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(6):e0252549. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252549>
51. Michael F, Natt N, Shurrab M. Direct Oral Anticoagulants vs Vitamin K Antagonists in Left Ventricular Thrombi: A Systematic Review and Meta-analysis. *CJC Open* [Internet]. 2021;3(9):1169-1181. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2021.04.007>
52. Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, Ibeh C, McCarthy CP, Misra A, et al. Management of Patients at Risk for and With Left Ventricular Thrombus: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2022;146(15):e205-e223. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001092>

53. Lattuca B, Bouziri N, Kerneis M, Portal JJ, Zhou J, Hauguel-Moreau M, et al. Antithrombotic Therapy for Patients With Left Ventricular Mural Thrombus. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;75(14):1676-1685. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.057>
54. Ding KJ, Cammann VL, Szawan KA, Stähli BE, Wischnewsky M, Di Vece D, et al. Intraventricular Thrombus Formation and Embolism in Takotsubo Syndrome: Insights From the International Takotsubo Registry. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2020;40(1):279-287. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313491>
55. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2018;39(2):119-177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>