

# Anticoagulación en Cardiología Pediátrica

Loren Brown, BSN, RN, CCRN, Boston Children's Hospital  
Jenna Murray, MSN, RN, CPNP-AC, Lucille Packard Children's Hospital, Stanford  
Kaye Remo, RN, University of California San Francisco Benioff Children's Hospital  
Mary Rummel; MN, RN, CPNP, FAHA, Oregon Health and Science University

## Original Translation

Natalia Fernández, Literary Scientific Translator, Associate Directorate of Teaching and Research,  
Pediatric Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Argentina

Maria Balestrini, MD, Pediatric Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Argentina

## Translation Review

Saul Flores MD, FAAP, FACC, Cardiac Intensive Care Unit, Section of Critical Care, Texas Children's  
Hospital, Assistant Professor of Pediatrics, Baylor College of Medicine

Fabio Savorgnan, MD, FAAP, FACC, Cardiac Intensive Care Unit, Section of Critical Care, Texas  
Children's Hospital, Assistant Professor of Pediatrics, Baylor College of Medicine

Isaura Diaz, MD, FAAP, Cardiac Intensive Care Unit, Division of Critical Care, Monroe Carrell Jr  
Children's Hospital at Vanderbilt, Assistant Professor of Pediatrics, Vanderbilt University School of  
Medicine

## **Introducción:**

El uso de terapia anti-trombótica en neonatos, bebés y niños está en aumento. Este aumento es multifactorial e implica la prevalencia de pacientes hospitalizados con cardiopatías congénitas (CC), el aumento de sobrevida tanto en intervenciones quirúrgicas como catéteres para CC complejas, y la mejora reconocida en los resultados con la administración de profilaxis anti-trombótica. El reconocimiento de una potencial complicación de trombosis que supone riesgo de vida es evidente en pacientes con CC y enfermedad cardíaca adquirida. Este grupo de alto riesgo incluye a pacientes con ventrículo único dependientes de shunt, post quirúrgico de vía central, circulación de Fontán, arritmias, enfermedad de Kawasaki con aneurisma coronario y cardiomiopatía/ miocarditis. La anticoagulación para pacientes pediátricos con válvulas mecánicas, aunque históricamente más prevalente, continúa presentando desafíos de manejo para el profesional de la salud y cuidadores.

## **Puntos críticos del pensamiento:**

- Cambios de desarrollo normal en el sistema hemostático.
- Respuesta fisiología, farmacológica y genética diferente al manejo de la medicación.
- Dificultad al administrar la terapia de anticoagulación relacionado a la falta de preparaciones disponibles.
- Dificultad de monitoreo debido a los valores de las evaluaciones iniciales fisiológicamente anormales y problemas para obtener muestras de sangre apropiadas.
- Riesgo aumentado por complicaciones de sangrado relacionado con la fisiopatología y las intervenciones.

## **Detalles de los puntos críticos del pensamiento:**

### *Cambios del desarrollo*

- Los niveles antitrombóticos en neonatos son <50% de los niveles en adultos - no alcanzar los niveles de adultos hasta aproximadamente los 6 meses de edad.

- Neonato - función plaquetaria alterada - hiporreactivo a factor activador de plaquetas: trombina, adenosina, fosfato/epinefrina y tromboxano A2. Sin embargo, el tiempo de sangrado en neonatos, un reflejo de la función plaquetaria, es normal debido al aumento del tamaño del conteo de los glóbulos rojos, hematocrito y multímeros de von Willebrand. Niveles diferentes de los componentes de las proteínas e inhibidores de coagulación (disminución de FII, FVII, FIX, FXII, proteína C, proteína S) y fibrinólisis - varía con la edad.
  - Mayor diferencia en pacientes < 3 meses
  - Alcanza los niveles adultos aproximadamente a los 5 años
  - Mayor impacto con los defectos cianóticos
- Disminución fisiológica de los niveles plasmáticos de vitamina K - factores dependientes

*Síndromes que tienen un efecto en la coagulación*

- Síndrome de microdelección 22q11.2
- Síndrome de Jacobsen
- Síndrome de Noonan - trombocitopenia, disfunción plaquetaria

- Deficiencias múltiples del factor de coagulación - FXI
- Disminución de la proteína hemostática congénita o adquirida

#### *Condiciones cardíacas y temas asociados*

- CC - especialmente condiciones cianóticas, flujo sanguíneo anormal, disminución del diámetro de los vasos.
- Procedimientos cardiovasculares (CV) invasivos.
- Los dispositivos vasculares prolongados - catéteres, stents, marcapasos transvenoso, ocluidor septal y válvulas - alteran los esfuerzos cortantes del flujo sanguíneo, afecta el endotelio y activa el sistema de coagulación.
- Respuesta inflamatoria al ECMO y circuitos de bypass, paro circulatorio hipotérmico profundo.
- Aumento del uso de productos sanguíneos para transfusiones.
- Conductos y shunts creados quirúrgicamente.
- Fibrinólisis, hipotermia y acidosis excesiva, disminución del conteo de plaquetas.
- Congestión hepática - resultados en disminución de vitamina K - proteínas dependientes, incluyendo proteínas C y S, disminución del metabolismo por anticoagulantes.
- Disminución de la función renal - disminución de la depuración de anticoagulantes.
- Resistencia a la heparina.
  - Secundario a consumo de antitrombóticos y a inflamación competitiva ligada a la heparina - proteínas circulatorias relacionadas.
- Gran almacenamiento de productos sanguíneos - en el recuento de glóbulos rojos se ve interrupción de factores de coagulación.

#### *Estudios de laboratorio*

- Las muestras recogidas de las vías centrales pueden estar contaminadas con heparina y elevan falsamente los niveles, deben confirmarse con tira reactiva periférica.
- Dímero D (indicativo de coagulación activa y producción de fibrina en adultos) - no se evalúa formalmente en niños.
- Niveles de heparina
  - ACT, TOTEM y TEG - estudios no bien diseñados para evaluar la seguridad y eficacia del uso de ACT para monitorear la anticoagulación en niños - Se usa para ECMO y bypass CP.
  - Niveles de anti-factor Xa
    - Usado para medir el efecto de UFH y LMWH en la coagulación - niveles extrapolados de estudios en adultos. No hay estudios pediátricos que establezcan la seguridad y eficacia de cualquier estudio de laboratorio para medir los efectos de la heparina. Correlación pobre entre niveles de heparina y PTT.
    - La heparina de bajo peso molecular (LMWH) es una pequeña cadena que no influye en el PTT. Por lo tanto, el nivel del anti factor Xa es la ÚNICA medida del efecto de la terapia LMWH.
- Radio Internacional Normalizado (RIN)

- Básicamente esto significa que no importa cómo o dónde se tome la prueba de laboratorio que ésta puede ser comparada con otra del RIN.
- Todas las personas, más allá de su estado de anticoagulación, tienen un RIN de referencia de alrededor de 1.
- Muchos centros toman una muestra de RIN y conteo de glóbulos rojos antes de la dosis inicial de anticoagulantes.
- Si el punto de referencia del RIN es  $> 1.3$  (lo que en ocasiones es común para poblaciones con Fontan y post-bomba) se debe chequear la LFT (prueba de función hepática).
  - El RIN post bypass puede ser elevado falsamente debido a la creciente cascada de coagulación en ese momento.

**Indicaciones para la anticoagulación:**

**Rangos objetivos de niveles RIN en la indicación**

Fibrilación auricular 2.0-3.0  
 cardiomiopatía 2.0-3.0  
 DVT/PE 2.0-3.0  
 Profilaxis DVT 1.5-2.0  
 Fontán 2.0-2.5  
 Enfermedad de Kawasaki 2.0-3.0  
 Válvula aórtica prostética 2.0-3.0  
 Válvula Mitral prostética 2.5-3.5  
 Hipertensión pulmonar 1.5-2.5

**Objetivo RIN para los dispositivos ventriculares que se usan comúnmente en pediatría:**

Corazón de Berlín 2.7-3.5  
 Heartware 2.5-3.5

Si un paciente tiene más de una indicación de anticoagulación o tiene o tuvo un evento tromboembólico en el marco de la terapia de anticoagulación, considerar usar el más alto de los dos rangos o aumentar el rango por 0.5

## Anticoagulación en el período post-quirúrgico inmediato:

### **Neonatos: Shunt sistémico pulmonar**

- Criterio de colocación
  - Paliación en reparación de dos ventrículos (Tetralogía de Fallot, estenosis pulmonar severa u obstrucción de flujo de salida ventricular derecho)  
Incluye una paliación inicial estadio 1 para ventrículo único (ventrículo hipoplásico derecho o izquierdo)
- Material preferido - politetrafluoroetileno (Gortex®)
- Complicaciones post procedimiento:
  - Riesgo significativo
  - Trombosis
    - Causa más significativa y/o colaborador de falla de shunt
    - Asociado con hipovolemia relacionado con:
      - Sangrado
      - Drenaje pleural
      - Infección
    - Complicado con coagulopatías
  - La evaluación incluye:
    - Tanto trombosis parcial como trombosis total
    - Disminución y saturaciones de oxígeno incorregibles
    - Hipoxemia marcada y disminución de gasto cardíaco
  - Manejo de trombosis aguda de shunt
    - Requiere intervención inmediata
    - Anticoagulación sistémica
      - Bolo IV de heparina (50-100 U/Kg)
      - Considerar infusión continua de heparina
- Monitorear los niveles de UFH (heparina no fraccionada) de acuerdo con la guía de procedimientos institucional
  - Aumentar la presión arterial sistémica en un esfuerzo de mejorar el flujo a través del shunt
  - Intubación, asistencia mecánica y bloqueo neuromuscular para maximizar la entrega de oxígeno y minimizar el consumo de oxígeno.
  - Cateterización por intervención, manipulación manual del shunt, revisión quirúrgica del shunt
    - Se debe anticipar el ECMO
- Manejo post-quirúrgico de la anticoagulación
  - Mayor período de variabilidad del manejo
  - Es común administrar bajas dosis de aspirina hasta la programación del próximo procedimiento
    - Con shunt de politetrafluoroetileno (PTFE)

- Paciente con bajo riesgo de sangrado
- Manejo de la programación y manejo farmacológico controversial
  - La programación y la elección del manejo médico depende de los factores de riesgo para la coagulación y de la experiencia personal del cirujano
  - Los factores de riesgo aumentados incluyen:
    - Edad (desarrollo de factores de coagulación en el neonato)
    - Resistencia vascular pulmonar elevada (RVP)
    - Shunt <3.5 mm
    - Antecedentes de coágulos o estado hipercoagulable
    - Shunt con stent o ductus arterioso nativo
- Inicio en la sala de operaciones
  - Infusión continua de heparina no fraccionada (UFH)
    - Algunos estudios muestran que la UFH intra-operativa y post-quirúrgica por 48 horas disminuye el riesgo de trombosis
    - Puede aumentar el riesgo de sangrado post-quirúrgico
    - El abordaje terapéutico varía:
      - Dosis baja (10-20 unidades/kg/hrs sin bolo)
      - Heparinización sistémica completa (dosis de bolo de 50-100 unidades/kg seguido por 10-20 unidades/kg/hrs para lograr un PTT terapéutico -según la guía institucional-)
    - Los pacientes con factores de riesgo de trombosis en aumento,
      - Se recomienda heparinización sistémica para el período post-quirúrgico temprano
  - La iniciación de bajas dosis de aspirina varía entre los centros:
    - Dosis inicial rectal en sala de operaciones
    - Dosis rectal: 20-40 mg para neonatos o 5 mg/kg para todos los pacientes
- Iniciación luego de dejar la sala de operaciones
  - Luego que las preocupaciones de sangrado hayan sido resueltas
    - Normalización de las pruebas de hemostasia
    - Las pruebas incluyen: hematocrito, conteo de plaquetas, PT-RIN, a PTT, niveles de fibrinógeno
  - Se puede usar heparina no fraccionada o baja dosis de aspirina
    - Algunos esperan para iniciar con la aspirina que se retiren los tubos torácicos y el marcapasos
    - Otros comienzan con intervalos de bajas dosis de aspirinas con disminución en relación al riesgo de sangrado
  - Los pacientes con alto y sostenido riesgo de trombosis
    - LMWH oral plus combinado con bajas dosis de aspirina, monitorear con niveles de anti-factor Xa según guía institucional
    - Puede considerarse Clopidogrel

- El monitoreo varía según los centros:
  - Anticoagulación continua hasta el próximo paso o hasta que la estabilización del flujo sanguíneo pulmonar esté más establecido
  - Incluye PTT, Anti-F Xa, AT III, niveles de heparina
  - Continuo dependiendo del agente y riesgo de coagulación
- Consideraciones adicionales:
  - No se recomienda anticoagulación para neonatos con paliación de ventrículo único y Shunt Sano
  - Evaluar el estado de coagulación en caso de efusiones crónicas
  - Infarto venoso cerebral
    - Altera la anticoagulación
    - Consultar a neurología

***Bebés: Shunt venoso a Arteria pulmonar (Bi direccional de Glenn)***

- Terapia antiplaquetaria para la trombopprofilaxis en curso
  - Bajas dosis de aspirina – lo más común
  - El momento inicial varía:
    - Dosis rectal administrada en la sala de operaciones (5mg/kg)
    - Comienza la dosis gástrica (oral o tubo nasogástrico) con continuación de sonidos intestinales
- Heparinización sistémica si aumenta el riesgo de coágulos (infección, shunt con stent, estado hipercoagulable, con trombo)
- Efusiones crónicas, evaluar necesidades de anticoagulación
- Infarto venoso cerebral
  - Altera la coagulación
  - Consultar con neurología
- Heparina con bajo peso molecular con aspirina/ clopidogrel si es sostenido el alto riesgo de coágulo (Shunt con stent, estado hipercoagulable o presencia de coágulos)
- Disminución del uso de vías venosas profundas en las extremidades superiores
- Mantener hasta Fontán

***Niños: Reparación de ventrículo único (Fontán)***

- Factores de riesgo de trombosis: opinión de expertos/ revisión general
  - Enteropatía pierde proteínas (EPP)
  - Efusiones pleural prolongada
  - Inmovilización prolongada
  - Disfunción ventricular
  - Arritmia
  - Presencia de material extraño trombogénico
  - Fenestración a nivel auricular
  - Conexión de Kawashima
  - Perfil anormal de trombofilia
- Trombopprofilaxis:

- Corto plazo: warfarina o heparina de bajo peso molecular de 3-12 meses luego de la paliación de Fontán
- Largo plazo: tromboprofilaxis con warfarina
- Administrar en pacientes con factores de riesgo
  - Aumentar o iniciación de magnitud de warfarina en adolescentes y adultos
  - Prevención de stroke con warfarina en adultos con fenestraciones que tienen también trombo auricular documentado, arritmia auricular, tromboembolismo previo
  - Prevención de stroke con warfarina para adultos con shunt a nivel auricular (fenestración) sin factores de riesgo

***Bebés/niños: Post quirúrgico inmediato de reemplazo de válvula protésica***

- Tromboprofilaxis
  - Varía según el tipo y ubicación de la válvula
  - Manejo médico
  - Terapia inicial con heparina no fraccionada como puente a un manejo temprano
  - Seguir guías institucionales para el manejo de infusiones de heparina no fraccionada
  - Los pacientes que no pueden tomar warfarina, se les recomienda bajas dosis de aspirinas

**Válvula aórtica**

- Prótesis mecánica de doble valva o Medtronic Hall
  - Sin factores de riesgo: warfarina para los primeros tres meses: RIN 2.0-3.0
  - Con factores de riesgo: warfarina: RIN de 2.5-3.5
- Válvulas Starr-Edwards o válvulas de disco mecánicas
  - Sin factores de riesgo: warfarina: RIN objetivo de 2.5-3.5
- Válvula mecánica On-X
  - Sin factores de riesgo:
    - Primeros 6 meses: warfarina: RIN objetivo de 2.0-3.0
    - Luego de 6 meses: aspirina y clopidogrel o warfarina: RNI objetivo reducido de 1.5
- Válvula Bioprotésica
  - Sin factores de riesgo: aspirina
  - Con factores de riesgo: warfarina: RIN objetivo de 2.0-3.0

**Válvula mitral**

- Cualquier válvula mecánica
  - Warfarina: RIN objetivo de 2.5-3.5
- Válvula Bioprotésica
  - Sin factores de riesgo: aspirina
  - Con factores de riesgo: warfarina: RIN objetivo de 2.0-3.0

***Adultos: Post quirúrgico de reemplazo de válvula protésica***

- Baja dosis de aspirina más warfarina terapéutica
- Válvula pulmonar



- Válvula bioprotésica: puede evitar la anticoagulación
- Válvula tricúspide
  - Válvula bioprotésica, función ventricular normal: baja dosis de aspirina
  - Válvula bioprotésica, disminución de la función ventricular derecha o factores de riesgo: warfarina: RIN objetivo de 2.0-3.0
- Válvula aórtica y mitral seguir las mismas guías que con niños

### **Guía de manejo en el período post quirúrgico inmediato:**

#### ***Tratamiento: Warfarina***

- Respuesta inicial es generalmente con 24 horas luego de la administración
- Respuesta pico de anticoagulación 72 a 96 horas
- Duración de la acción de una sola dosis en 2-5 días
- Vida media: luego de una sola dosis de warfarina, la vida media terminal es casi de una semana con una media efectiva de vida media de 40 horas (rango, 20 a 60 horas)

(Producto informado COUMADIN<sup>®</sup> tabletas orales, inyección intravenosa, 2010)

#### **Inducción**

- La dosis es calculada sobre 7 días (esto es una dosis total semanal). Los ajustes se realizan aumentando o disminuyendo la dosis semanal 5-20%
- Cuando se requiere de un efecto rápido, la heparina o la heparina de bajo peso molecular debe ser administrada simultáneamente con warfarina por 4 días o hasta que el RIN sea terapéutico.
- La dosis de heparina puede ser separada en las fases de inicio y mantenimiento.
- La respuesta RIN es monitoreada de manera frecuente hasta obtener una relación dosis-respuesta estable.
- Una vez que el RIN está estable, la frecuencia de evaluación del RIN se reduce.
- El efecto anticoagulante se observa dentro de los 2 a 7 días luego de comenzar con warfarina oral.

### **Guía de procedimientos cuando se usa una Dosis de carga (Formulario del Hospital de Niños de Boston, Boston, Massachusetts):**

Dosis de carga: Día 1

Administrar 0.1 mg/kg(máximo 0.2 mg/kg) - la dosis de carga máxima en pediatría es de 5 mg.

La dosis de 0.1 mg/kg es una dosis de rutina.

Considerar evaluar las medicaciones actuales y la dieta antes de decidir la dosis de carga sabiendo que el ingreso VO disminuyó y las medicaciones como antibióticos, esteroides y anti-arrítmicos pueden AUMENTAR rápidamente el RIN.

La dosis de carga de gran capacidad (0.2 mg/kg) podría ser considerada cuando se produce una rápida elevación del RIN deseado y debe ser monitoreado muy atentamente (en general diariamente). Lo más común de esta dosis de carga es administrarla en pacientes con una cirugía cardíaca para implementación de válvulas cardíacas mecánicas.

Una dosis de carga menor a 0.1 mg/kg debe ser considerada en pacientes con fisiología de Fontán, enfermedad de hígado, disminución de ingreso de vitamina K y/o en aquellos con metabolización lenta.

Si el paciente estuvo previamente con tratamiento de warfarina, comenzar con una dosis de mantenimiento (o 10%-20% sobre la dosis de mantenimiento si el RIN es menor a 1.5).

Considerar una disminución en la dosis si los pacientes no están comiendo luego de la cirugía, tienen aún colocados tubos torácicos y/o están con antibióticos post quirúrgicos.

Dosis de carga: Días 2-7

Chequear RIN en la mañana; usar cada resultado para planificar la dosis de warfarina de la tarde:

Si el paciente con valor inicial normal RIN/TP (tiempo de protrombina), funciones hepáticas normales y no se encuentra con medicación interactuando con warfarina, se puede chequear el RIN en los días 3, 4, 5 y 7 o a discreción médica.

Un método razonable de ajustar la warfarina a la enfermedad de acuerdo al RIN es de la siguiente manera:

Si el RIN es 1.1-1.3, repetir la dosis de carga inicial\*

Si el RIN es 1.4-1.9, reducir la dosis de carga inicial un 50%

Si el RIN es 2-3, reducir la dosis de carga inicial un 50%

Si el RIN es 3-4, reducir la dosis de carga inicial un 25%

Si el RIN es 4-4.4, sostener la dosis, chequear el RIN hasta el día siguiente luego continuar con warfarina al 50% de la dosis previa

Si el RIN es >4.5, sostener hasta que el RIN <4.5 luego continuar con warfarina al 50% de la dosis previa

Si el RIN es >5.5, sostener y chequear el RIN diariamente, cuando éste sea <5, recomenzar al 25% menor que la dosis previa o a discreción del médico principal.

Los médicos más experimentados a veces aumentan la dosis de carga inicial designada un 25-50% si la respuesta a la dosis de carga elegida es muy lenta (por ej., poca o ninguna respuesta luego de dos dosis). Esta maniobra acorta el tiempo de la anticoagulación terapéutica pero aumenta el riesgo de sobrepasar el objetivo planteado.

En el paciente cuya fisiología y metabolismo de referencia se encuentra estable, la dosis en el día 8 de terapia puede ser calculado dividiendo el total de la dosis de la primera semana por 7, y uno puede proceder a las recomendaciones de Monitoreo a largo plazo.

## **Monitoreo a largo plazo**

### ***Tratamiento: Warfarina***

#### **Monitoreo de rutina para RIN**

- Una vez cada 1-4 semanas dependiendo de la edad del paciente, cumplimiento y riesgo de trombosis.
- Las indicaciones clínicas para el monitoreo más frecuente incluye
  - El curso de los antibióticos (profilaxis SBE en general no afecta el RIN)

- Comenzar con una nueva medicación conocida para interactuar con la warfarina o una dosis ajustada en una medicación conocida para interactuar con la warfarina
- Enfermedad gastrointestinal u otras enfermedades que disminuyen o alteran la ingesta dietaria normal
- Síntomas de sangrado

## **Guías de procedimiento para el manejo de RIN**

### *Mantener RIN entre 2.0 y 3.0*

Si el RIN es de 1.1-1.4 chequear cumplimiento, de ser así, aumentar la dosis de mantenimiento un 20%

Si el RIN es de 1.5-1.9, aumentar la dosis de mantenimiento un 10%

Si el RIN es de 2-3, no se hacen cambios

Si el RIN es de 3.1-4 disminuir la dosis un 20%

Si el RIN es de 4.1-4.5 disminuir la dosis un 20%

Si el RIN > 4.5, sostener una dosis, luego recomenzar un 20% más bajo que la dosis anterior \*

Si el RIN > 5, sostener y chequear el RIN diariamente, cuando esté <4.5 recomenzar con un 20% menos que la dosis previa o a discreción del médico principal.\*

### *Mantener el RIN entre 2.5 y 3.5*

Si el RIN es de 1.1-2, chequear el cumplimiento, de ser así, aumentar la dosis de mantenimiento un 20%

Si el RIN es de 2-2.5 aumentar la dosis de mantenimiento un 10%

Si el RIN es de 2.5-3.5, no se hacen cambios

Si el RIN es 3.6-4.5, disminuir la dosis un 10%

Si el RIN es de 4.5-5, disminuir la dosis un 20%

Si el RIN >5, sostener una dosis, luego recomenzar con un 20% menos que la dosis previa\*

\*Dependiendo de la razón de la anticoagulación y de gran riesgo percibido (riesgo de sangrado versus riesgo de trombosis), la reducción de la dosis puede ser el método preferido de manejo en lugar de sostener una dosis para evitar un posible nivel/trombos sub terapéutico

Otras consideraciones para ajustar la dosis:

- Cuando el RIN está sobre el rango terapéutico pero < 5 y el paciente se encuentra asintomático (sin clínica de sangrado significativo) y a la inversa si no requiere de intervención quirúrgica, la dosis de warfarina puede ser reducida o la dosis siguiente omitida y continuar (con una dosis menor) cuando el RIN se acerque al rango deseado.
- Si el RIN está entre 5 y 9 y el paciente no está sangrando y no hay factores de riesgo que predispongan el sangrado, la primera o las dos primeras dosis de warfarina pueden ser omitidas y se la puede restablecer en una dosis menor cuando el RIN caiga dentro del

rango terapéutico. De manera alternativa, la próxima dosis de warfarina puede ser omitida y administrar la vitamina K1 (0.5-2 mg) vía oral. Esta estrategia debería ser usada si el paciente se encuentra con riesgo aumentado de sangrado.

- Cuanto más rápido se requiera revertir para permitir una cirugía urgente o extracción dental, se puede administrar vitamina K1 IV o sub-cutánea en una dosis de 0.5-2 mg, anticipando la reducción del RIN dentro de las 12-24 horas.
- Si el RIN es de 9 pero clínicamente no hubo sangrado significativo, se puede administrar vitamina K VO en una dosis de 0.5-2 mg, anticipando que el RIN caerá dentro de las 12-24 horas. El RIN debe ser monitoreado cuidadosamente y repetir vitamina K si es necesario.
- Cuando se requiera revertir la anticoagulación debido a un sangrado serio o sobredosis importante de warfarina (por ej., RIN de 20), se puede administrar vitamina K1 con infusión intravenosa lenta o subcutánea en una dosis de 2-5 mg, suplementada con transfusión de plasma fresco o concentrado de complejo de protombina, de acuerdo a la urgencia de la situación. Puede ser necesario brindar dosis adicionales de vitamina K1 cada 12 horas.
- En casos de sangrado que ponga en riesgo la vida o sobredosis seria de warfarina, se indica la terapia de reemplazo del concentrado de complejo de protombina suplementado con 5 mg de vitamina K1 por infusión intravenosa lenta; esto puede ser repetido de acuerdo al RIN. Si se reanuda la warfarina luego de la administración de grandes dosis de vitamina K, luego se puede administrar heparina hasta que se hayan revertido los efectos de la vitamina K y el paciente se vuelva a reaccionar nuevamente a la warfarina.

**Tratamiento: Enoxaparina**

<b>Tratamiento</b>	
<b>Nivel objetivo Anti Xa/LMWH: riesgo estándar de sangrado 0.5-1 unidad /ml; Alto Riesgo de sangrado 0.4-0.6 unidades/ml</b>	
Edad	Dosis inicial
<2 meses	1.5 mg/kg/dosis Sub-c cada 12 horas
≥ 2 meses y < 18 años	1 mg/kg/dosis Sub-c cada 12 horas
≥ 18 años	1 mg/kg/dosis Sub-c cada 12 horas

- Unir a la antitrombina para inhibir el Factor Xa
- Antes de iniciar: evaluar creatinina en suero y plaquetas
- Consultar Lexi-comp para las recomendaciones de dosificación renal en pacientes con CrC elevado
- Los niveles necesitan ser establecidos por 4-6 horas luego de administrada la segunda dosis para ser preciso en el ajuste.
- Ver en el cuadro de arriba las dosis iniciales para los niveles de enoxaparina para profilaxis y tratamiento. Consultar Lexi-comp y guía de procedimientos específica para ajuste de dosis en niveles sub-terapéuticos.

- No se debería usar Catéteres Insuflón para dosis <5 mg o en paciente < 5 kg o en pacientes médicamente frágiles.

### **Consideraciones en pacientes con anticoagulación crónica**

- RIN sub terapéutico: consultar sobre
  - Dosis perdidas o cambios recientes en las dosis de medicaciones existentes
  - Dieta o cambios en ejercicios (el aumento en la actividad o hábitos "saludables" en la dieta pueden bajar el RIN)
  - Nuevas medicaciones
  - Aumento de peso/período de crecimiento acelerado
  - Suplementos herbáceos o consumo de té de hierbas o verde. Recursos anecdóticos indican que el uso de marihuana puede bajar el RIN (Interacciones potenciales - terapias alternativas y Warfarina: Interacciones de hierbas con warfarina [http://www.medscape.com/viewarticle/406896\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/406896_2))

### RIN supratrapéutico: consultar sobre

- Dosis perdidas que han sido puestas al día (esto es, dos dosis en < período de 24 horas)
  - Nuevas medicaciones o cambios recientes en las dosis de medicaciones existentes
  - Enfermedad que afecta el apetito (por ej., dolor de garganta, náuseas/vómito/diarrea)
  - Consumo de alcohol
- Los valores RIN se ven afectados con muchas y diferentes drogas; los antibióticos son el grupo más grande de medicaciones que aumentan el RIN en niños. En el manejo, los profesionales deberían tener el RIN chequeado 2-3 días luego de iniciar el curso de la terapia para evaluar para elevación y ajuste potencial de la dosis y repetir el RIN hacia el final del curso para pacientes con un aumento en el RIN.
  - Se ha encontrado que los pacientes que tienen una baja ingesta de vitamina K tienen más oscilación en los niveles del RIN.
  - Consideraciones dietarias
    - El uso de warfarina en niños puede presentar muchos cambios únicos. Los niños crónicamente hospitalizados suelen tener aversiones en el gusto y en la textura en la boca lo que crea una dieta limitada. A medida que la ingesta dietaria se expande, el niño que previamente comía poco o nada de vitamina K puede repentinamente encontrar la comida que les guste. Aunque la comida puede ser considerada de tener comparativamente una baja cantidad de vitamina K, esta nueva ingesta de vitamina K en una dieta previamente restringida presenta proporcionalmente un gran aumento en la vitamina K comparado con la dieta anterior y puede conducir al descenso significativo del RIN.
    - Un niño que sistemáticamente adquiere vitamina K en su dieta tiene menos fluctuación en su RIN cuando la ingesta de vitamina K aumenta o desciende.
    - Los niños que no consumen frutas y vegetales tendrán un cambio dramático (caída) en su RIN cuando una nueva comida es incorporada y contiene vitamina K - incluso si se encuentra en la lista en la categoría "moderada" o "baja" (por ejemplo arándanos).

- El niño / adulto joven puede comer de manera diferente durante el año escolar que durante el verano. Tendría que haber un pequeño ajuste en la dosis de warfarina al comenzar el año escolar y luego nuevamente durante el verano.
- Las dietas en el verano y las comidas en las vacaciones pueden a veces variar en la cantidad de vitamina K en la dieta.
- Los pacientes con muchas altas y bajas en el RIN y que no comen vegetales pueden no contar con suficiente vitamina K en la dieta. En esos casos, el profesional puede considerar adicionar un multi vitamínico que contenga vitamina K en la rutina diaria. Una dosis entre 10-40 microgramos de vitamina K diariamente (más para los chicos más grandes). La RDA recomienda una dosis para adulto de 80 microgramos.
- Los pacientes que reciben alimentación con leche de fórmula o suplementos deben notificar al profesional si la fórmula cambia, la cantidad de volumen o el número de consumo diario. La mayoría de las fórmulas contienen vitamina K y cambian en índice o volumen alterando la cantidad de vitamina K recibida.