

X CURSO GIMUR

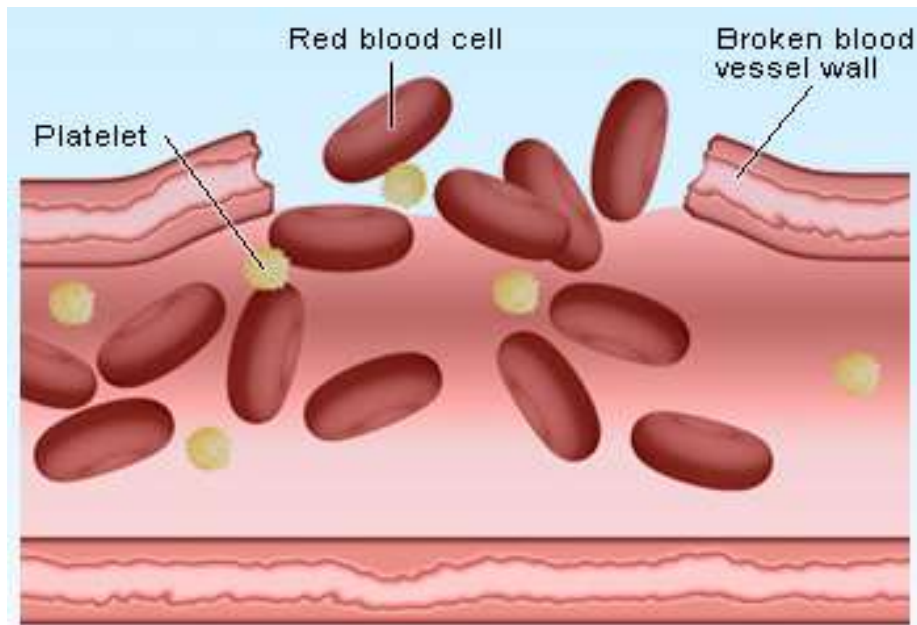
Manejo del paciente anticoagulado en Urgencias

Laura Quintana París
Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín
18 de noviembre de 2016

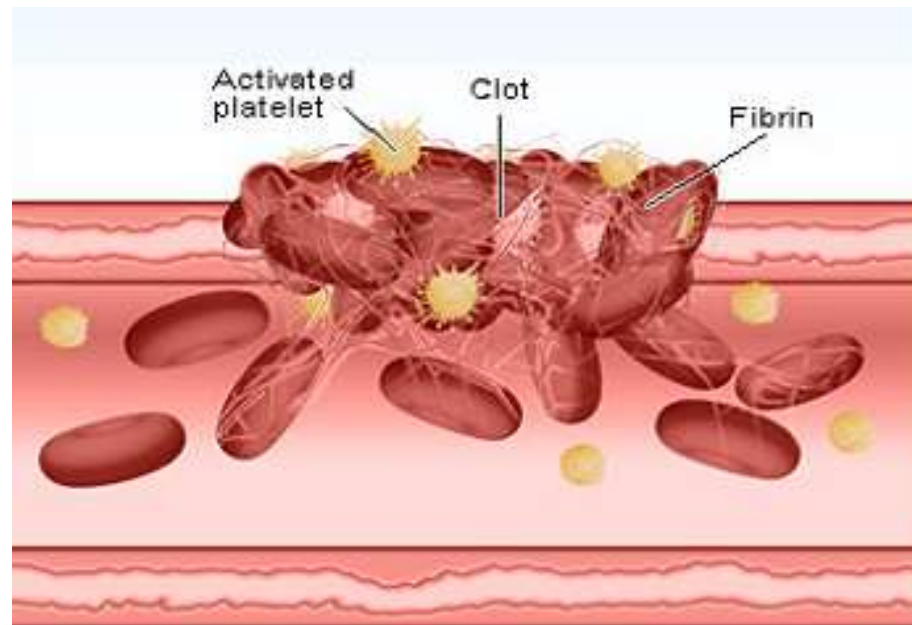
1. **Introducción**
2. **Indicaciones de la anticoagulación**
3. **Fármacos AVK. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**
4. **Heparinas. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**
5. **ACODs. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**

1. Introducción

La hemostasia



Impide pérdida de sangre



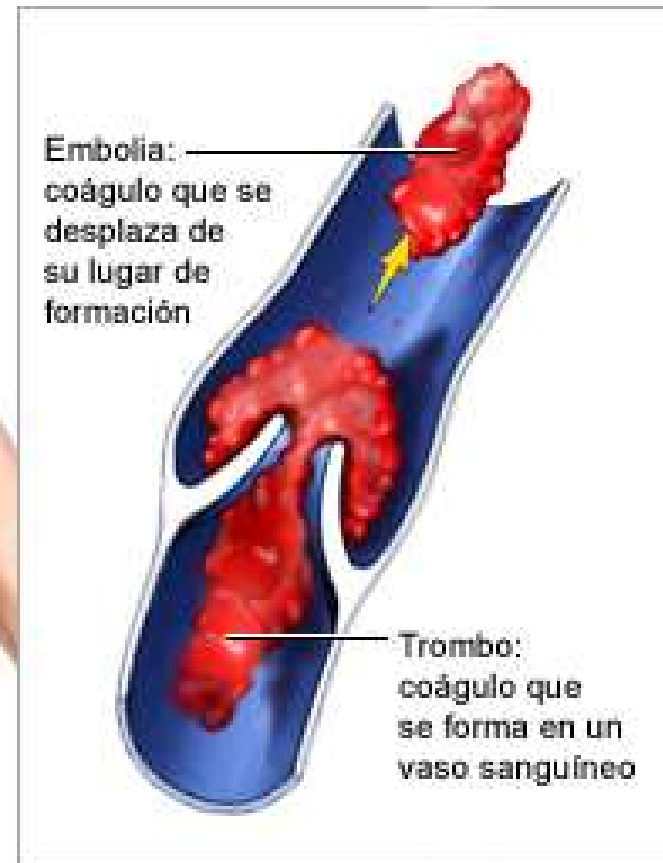
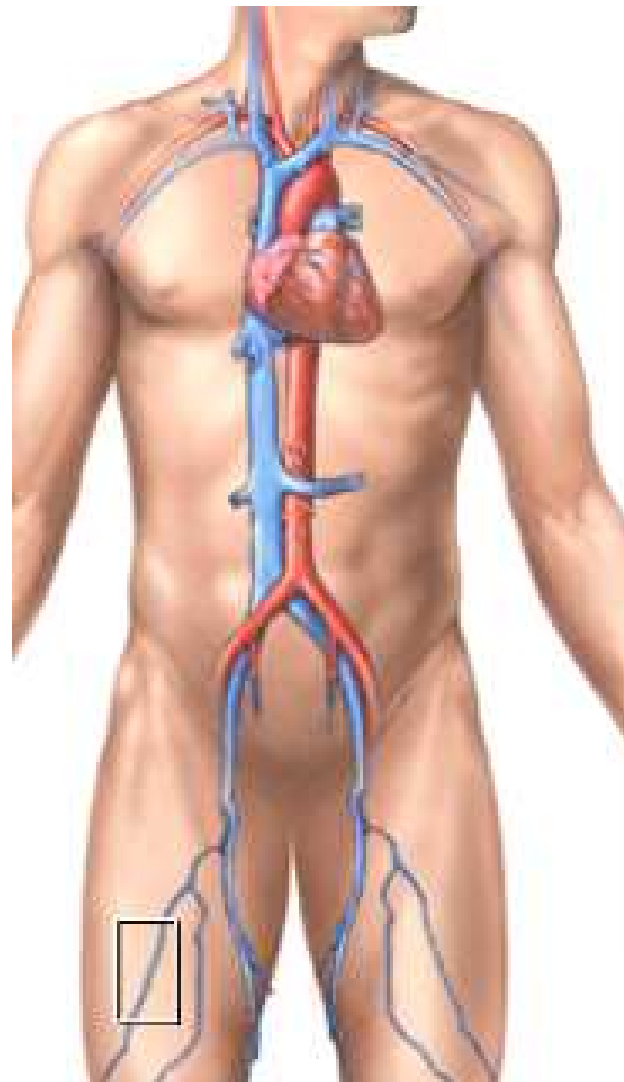
Impide obstrucción al flujo sanguíneo



Formación del coágulo	Coagulación	Factores de la coagulación PC, PS, AT, TFPI,
	Anticoagulación	
Eliminación del coágulo	Fibrinólisis	Plasminógeno, t-PA
	Antifibrinólisis	PAI1, TAFI, A2antiplasmina...

1. Introducción

La enfermedad tromboembólica



1. Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa

- **ETEV: TVP y EP**, contribuye de manera significativa en la carga global de la enfermedad tromboembólica, por las elevadas mortalidad y morbilidad que asocia.
- **Tercera causa de enfermedad cardiovascular** con una incidencia anual de 100 a 200 por 100.000 habitantes.
- Puede ser **mortal en la fase aguda** o derivar en una **enfermedad crónica con secuelas**. Además supone ingresos hospitalarios en muchos casos

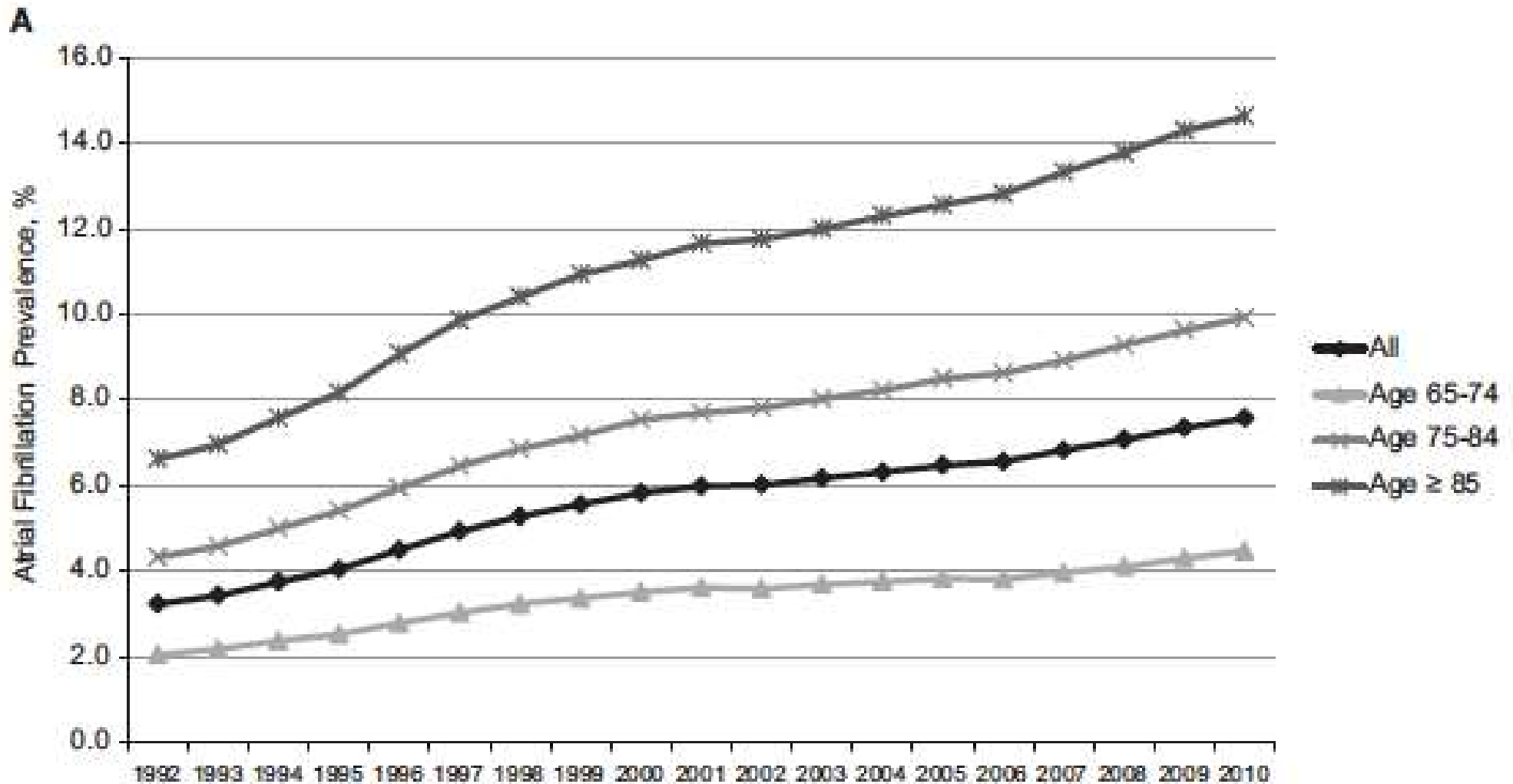
1. Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa

- En pacientes con **ETEV aguda** se recomienda el **tratamiento anticoagulante** para evitar la mortalidad temprana y evitar recurrencias sintomáticas o fatales.
- La **duración inicial del tratamiento anticoagulante** debe ser de entre 3-6 meses, pudiendo prolongarse este período tras una evaluación cuidadosa de la situación clínica y los factores de riesgo de cada paciente, incluso de por vida.

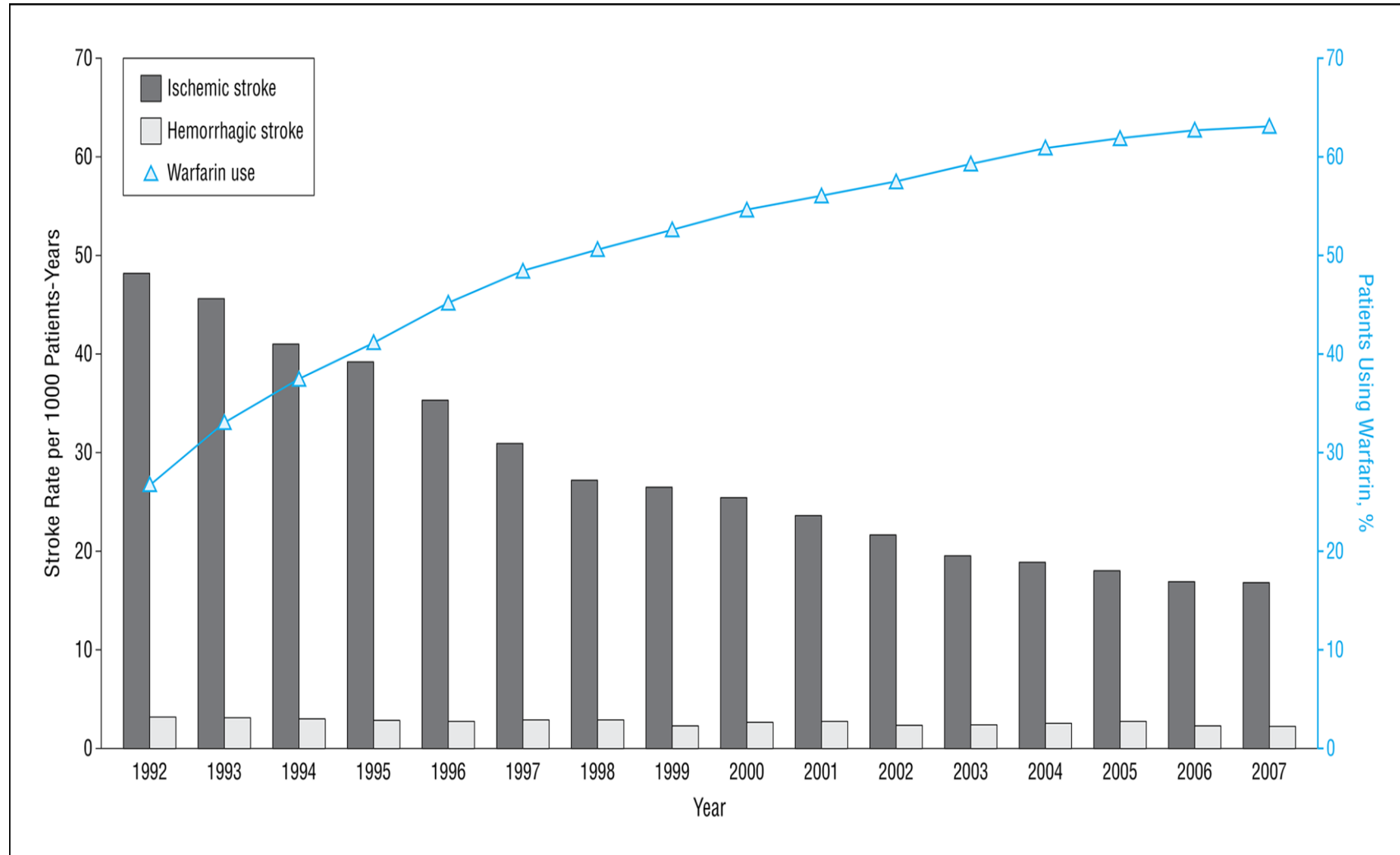
1. Introducción

Prevalencia de la FA según grupos de edad



1. Introducción

Ictus isquémico y hemorrágico y uso de Warfarina



Caso clínico 1

Paciente de 72 años anticoagulado con
Sintrom que acude a Urgencias por
hematuria...

Caso clínico 1

~~Paciente de 72 años anticoagulado con
Sintrom que acude a Urgencias por
hematuria...~~

Caso clínico 1

Paciente de 72 años anticoagulado con Sintrom **POR PRÓTESIS MECÁNICA MITRAL** que acude a Urgencias por hematuria...

Contenido de la presentación

1. **Introducción**
2. **Indicaciones de la anticoagulación**
3. **Fármacos AVK. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**
4. **Heparinas. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**
5. **ACODs. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**

2. Indicaciones de la anticoagulación

GENERALIDADES

- Fibrilación Auricular
- Tromboembolismo venoso (TVP y TEP)
- Prótesis valvulares mecánicas, cardiopatía embolígena, valvulopatías
- Cardiopatía isquémica
- Arteriopatía periférica
- Otros (SAF)

2. Indicaciones de la anticoagulación

Sintrom:

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LAS AFECCIONES TROMBOEMBÓLICAS

Aldocumar:

- Profilaxis y/o tratamiento de trombosis venosas, y en el EP.
- Profilaxis y/o tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas con FA y/o sustitución de válvulas cardíacas.
- Después de un IAM, ALDOCUMAR reduce el riesgo de muerte por infarto de miocardio recurrente así como por episodios tromboembólicos tales como ictus o embolización sistémica.

2. Indicaciones de la anticoagulación

Rangos de anticoagulación AVK

Tabla 1. Valores de INR recomendados para el tratamiento con Sintrom

Indicación	INR recomendado
Profilaxis y tratamiento de tromboembolismo venoso (incluido el embolismo pulmonar)	2,0 – 3,0
Tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo asociado a síndrome antifosfolípido*	2,0 – 3,0
Fibrilación auricular	2,0 – 3,0
Post infarto de miocardio (con riesgo incrementado de complicaciones	2,0 – 3,0
Prótesis valvular cardiaca biológica mitral	2,0 – 3,0
Prótesis valvulares cardiacas mecánicas	
Aórticas:	2,0 – 3,0
Mitrales o dobles:	2,5 – 3,5
Miocardiopatía dilatada	2,0 – 3,5
*Aumentar la intensidad de anticoagulación (INR: 2,5 - 3,5) en caso de tromboembolismo recurrente.	

2. Indicaciones de la anticoagulación

HNF

- Profilaxis y tratamiento de la ETEV: TVP y EP.
- Tratamiento del tromboembolismo arterial periférico.
- Tratamiento de la enfermedad coronaria: angina inestable e infarto de miocardio.
- Prevención de la coagulación en el circuito de circulación extracorpórea durante la hemodiálisis y en cirugía cardíaca y vascular.
- Tratamiento inicial de la trombosis en la coagulación intravascular diseminada.

2. Indicaciones de la anticoagulación

HBPM - PROFILAXIS

HBPM	Indicaciones	Dosis	I. Renal
Enoxaparina (Clexane)	- Px ETEV en cirugía (ortopédica y general) y pacientes no quirúrgicos inmovilizados de riesgo - Hemodiálisis	20-40 mg/d	Aclaram <30 ml/min: ajuste 20 mg/kg/d
Dalteparina (Fragmin)	- Px ETEV en cirugía y en pacientes no quirúrgicos inmovilizados - Hemodiálisis	2500 UI/24h 5000 UI/24h	Ajuste niveles anti-Xa en dosis terapéuticas
Bemiparina (Hibor)	- Px ETEV en cirugía (ortopédica y general) y en pacientes no quirúrgicos inmovilizados - Px Secundaria de ETEV en pacientes con TVP y FR transitorios - Hemodiálisis	2500 UI/24h 3500 UI/24h	Precaución 2.500 UI/24h y niveles anti-Xa
Nadroparina (Fraxiparina)	- Px ETEV en cirugía (ortopédica y general) y en pacientes no quirúrgicos inmovilizados - Hemodiálisis	<50 kg: 2850 UI/d 50-70 kg: 3800 UI/d > 70 kg: 5700 UI/d	I. Renal mod y severa: aumenta exposición y riesgo hemorrágico. (Valorar) disminuir 25-33% en I Renal (mod) grave.
Tinzaparina (Innohep)	- Px ETEV en cirugía (ortopédica y general) y en pacientes no quirúrgicos inmovilizados	3500 UI/d 4500 UI/d	No se acumula en aclaram >20 ml/min Precaución en aclaram <30 ml/min

2. Indicaciones de la anticoagulación

HBPM - TRATAMIENTO

HBPM	Indicaciones	Dosis	I. Renal
Enoxaparina (Clexane)	- TTO TVP CON O SIN EP - TTO Angina inestable e IAM noQ - TTO IAMEST	1'5 mg/kg/24h 1 mg/kg/12h	Aclaram <30 ml/min: ajuste 1 mg/kg/d 1 mg/kg/d Monitorización cuidadosa en aclaram 30-80 ml/min
Dalteparina (Fragmin)	- TTO TVP CON O SIN EP - TTO Angina inestable e IAM noQ - Px Secundaria de ETEV en pacientes oncológicos con TVP o EP	200 UI/kg/d (<18.000 UI) 1er mes: 200 UI/Kg/d Mes 2-6: 150 UI/Kg/d	I renal significativa (Creatinina x3 LSN): ajustar según niveles de anti-Xa
Bemiparina (Hibor)	- TTO TVP CON O SIN EP	115 UI/kg/día >50 kg: 5.000 UI/d 50-70 kg: 7.500 UI/d 70-100 kg: 10.000 UI/d 100-120 kg: 12.500 UI/d >120 kg: 115 UI/Kg/d	Aclaram <30 ml/min: ajustar la dosis al 75% (85 UI/kg/día)
Nadroparina (Fraxiparina)	- TTO TVP CON O SIN EP - TTO Angina inestable e IAM noQ	85,5 UI/Kg/12h	I. Renal mod y severa: aumenta exposición y riesgo hemorrágico. (Valorar) disminuir 25-33% en I Renal (mod) grave.
Tinzaparina (Innohep)	- TTO ETEV (TVP+EP) - TTO ETEV y Prevención de recurrencias en pacientes con cancer activo	<60 kg: 10.000 UI/d 60-80 kg: 14.000 UI/d >80 kg: 18.000 UI/d (175 UI/kg/d)	No se acumula en aclaram >20 ml/min Precaución en aclaram <30 ml/min

2. Indicaciones de la anticoagulación

Creatinina	Sexo	Edad	Peso	Aclaramiento (Cockcroft-Gault)
1,7 mg/dL	Mujer	83 años	57 kg	22 ml/min
1,7 mg/dL	Hombre	63 años	88 kg	55 ml/min

2. Indicaciones de la anticoagulación

DABIGATRAN

Indicación	Dosis	Duración	Dosis en ClCr 30-50 ml/min Verapamilo, amiodarona, quinidina ≥ 75 años
Prevención de TEV en Cirugía de rodilla	220 mg cada 24 horas	10 días	150 mg cada 24 horas 75 mg cada 24 horas si Verapamilo + IR moderada
Prevención de TEV en Cirugía de Cadera	220 mg cada 24 horas	28-35 días	150 mg cada 24 horas 75 mg cada 24 horas si Verapamilo + IR moderada
Prevención de ICTUS o embolia sistémica en FANV en pacientes con factores de riesgo	150 mg cada 12 horas	Indefinido	Considerar 110 mg/12h si 75-80 años, ≤ 60 kg; CrCl 30-50 ml/min, ERGE, elevado riesgo hemorrágico
Prevención de ICTUS o embolia sistémica en FANV en pacientes con FR (≥ 80 años; Verapamilo)	110 mg cada 12 horas	Indefinido	
Tratamiento y prevención secundaria de TVP y EP*	150 mg cada 12 horas (tras mínimo de 5 días de heparina)	Según indicación	Considerar 110 mg/12h si 75-80 años, ≤ 60 kg; CrCl 30-50 ml/min, ERGE, elevado riesgo hemorrágico
Tratamiento y prevención secundaria de TVP y EP (≥ 80 años; Verapamilo)*	110 mg cada 12 horas (tras mínimo de 5 días de heparina)	Según indicación	

2. Indicaciones de la anticoagulación

RIVAROXABAN

Indicación	Dosis	Duración	Dosis en ClCr 15-29 ml/min
Prevención de aterotrombosis en SCA	2,5 mg cada 12 horas		“Utilizar con precaución”
Prevención de TEV en Cirugía de rodilla	10 mg cada 24 horas	2 semanas	“Utilizar con precaución”
Prevención de TEV en Cirugía de Cadera	10 mg cada 24 horas	5 semanas	“Utilizar con precaución”
Prevención de ICTUS o embolia sistémica en FANV en pacientes con factores de riesgo	20 mg cada 24 horas		ClCr 15-50 ml/min (IR moderada/grave): 15 mg cada 24 horas
Tratamiento de TVP, EP y prevención de las recurrencias de TVP y EP*	15 mg cada 12 horas (3 semanas) y 20 mg cada 24 horas posteriormente		15 mg cada 12 horas (3 semanas) y 15 mg cada 24 horas si el riesgo de sangrado valorado supera el riesgo de recurrencia

2. Indicaciones de la anticoagulación

APIXABAN

Indicación	Dosis	Duración	Dosis en ClCr 15-29 ml/min
Prevención de TEV en Cirugía de rodilla	2,5 mg cada 12 horas	10-14 días	"Datos clínicos limitados". "Utilizar con precaución"
Prevención de TEV en Cirugía de Cadera	2,5 mg cada 12 horas	32-38 días	"Datos clínicos limitados". "Utilizar con precaución"
Prevención de ICTUS o embolia sistémica en FANV en pacientes con factores de riesgo	5 mg cada 12 horas	Indefinido	2,5 mg cada 12 horas
Prevención de ICTUS o embolia sistémica en FANV en pacientes con FR (2 de los siguientes: ≥ 80 a; ≤ 60 kg; $Cr \geq 1,5$ mg/dL)	2,5 mg cada 12 horas	Indefinido	
Tratamiento TVP aguda y EP*	10 mg cada 12 horas (7d) y 5 mg cada 12 horas	Mínimo 3 meses	"Datos clínicos limitados". "Utilizar con precaución"
Prevención de recurrencias de TVP y EP*	2,5 mg cada 12 horas (tras tratamiento de al menos 6 meses)	Según indicación	"Datos clínicos limitados". "Utilizar con precaución"

2. Indicaciones de la anticoagulación

EDOXABAN

Indicación	Dosis	Duración	Dosis en ClCr 15-50 ml/min
Prevención de TEV en Cirugía de rodilla	NO INDICADO		
Prevención de TEV en Cirugía de Cadera	NO INDICADO		
Prevención de ICTUS o embolia sistémica en FANV en pacientes con FR	60 mg cada 24 horas	Indefinido	30 mg cada 24 horas
Prevención de ICTUS o embolia sistémica en FANV en pacientes con FR (1 o más de los siguientes: aclaraiento 15-50 ml/min; ≥ 80 a; ≤60 kg; tratamiento con CsA, dronedarona, eritromicina, ketokonazol)	30 mg cada 24 horas	Indefinido	30 mg/24h
Tratamiento TVP aguda y EP Y Prevención de recurrencias*	60 mg cada 24 horas (tras mínimo de 5 días de heparina)	Mínimo 3 meses	30 mg/24h
Tratamiento TVP aguda y EP Y Prevención de recurrencias* (1 o más de los siguientes: aclaraiento 15-50 ml/min; ≥ 80 a; ≤60 kg; tratamiento con CsA, dronedarona, eritromicina, ketokonazol)	30 mg cada 12 horas (tras tratamiento de al menos 6 meses)	Según indicación	"Datos clínicos limitados". "Utilizar con precaución"

No en aclaramiento > 95 ml/min



2. Indicaciones de la anticoagulación

EL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

¡NO ES LO MISMO!

Indicaciones diferentes - Dosis diferentes - Ajustes diferentes

Interacciones diferentes

AVK $\neq$ HBPM $\neq$ ACODs

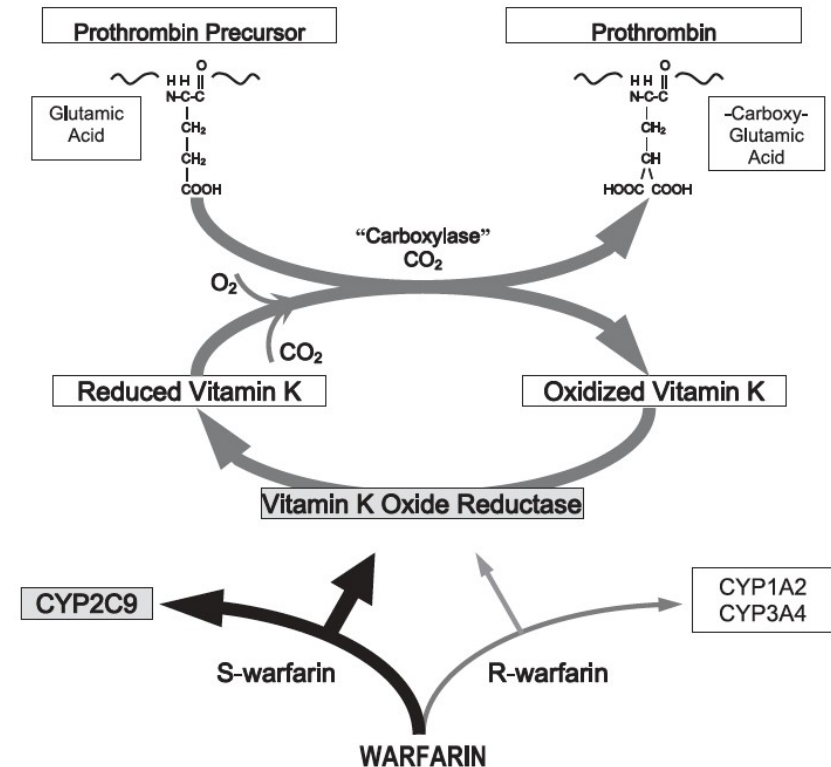
**DABIGATRAN $\neq$ RIVAROXABAN $\neq$
APIXABAN $\neq$ EDOXABAN**

Contenido de la presentación

1. **Introducción**
2. **Indicaciones de la anticoagulación**
3. **Fármacos AVK. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**
4. **Heparinas. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**
5. **ACODs. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**

3. Fármacos AVK: manejo habitual

- Inhiben INDIRECTAMENTE la síntesis de factores de la coagulación dependientes de la Vitamina K (bloqueando la enzima reductasa de la vitamina K celular):
 - II, VII, IX, X
 - PC, PS (moduladores)
- Precisan monitorización por su efecto anticoagulante impredecible



3. Fármacos AVK: manejo habitual

TP ratio → **INR**

- **TP (segundos)**: tiempo que tarda en formarse el coágulo de fibrina tras la adición de tromboplastina a un plasma problema;
- **Ratio TP (rTP)** = el cociente del tiempo Protrombina del paciente/media geométrica del valor de TP normal (calculado de los tiempos de un mínimo de 20 personas normales)
- Índice de Quick: % del TP respecto a un plasma control (obtenido de la curva de calibración)
- **INR** = $(rTP)^{ISI}$
 - El TP se convierte a un valor internacional utilizando el **ISI** (índice internacional de sensibilidad).
 - El **ISI** es el resultado de una ecuación de regresión que compara los resultados del TP de un set de plasmas de referencia que utiliza el fabricante con su reactivo comparándolo con los tiempos del TP que se obtienen cuando **se testan los mismos plasmas, con el reactivo de referencia de la OMS que por definición tiene un ISI de 1**. Este ISI viene especificado en cada lote de reactivos para un analizador determinado, por el fabricante. El valor de ISI para cada uno de los reactivos, se indica en la tabla de valores adjunta dependiente del lote.

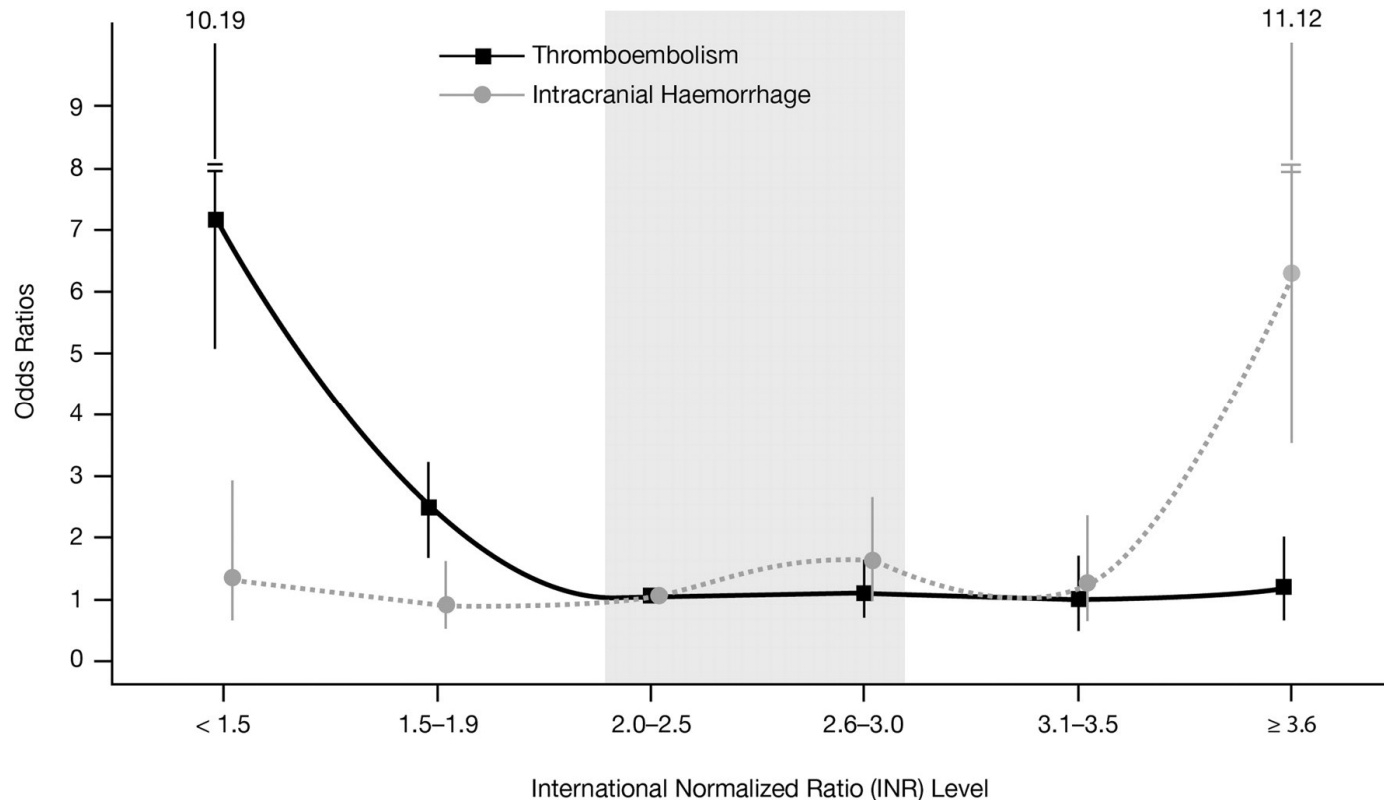
3. Fármacos AVK: manejo habitual



- TP ratio → **INR**
 - Test estandarizado
 - Tratamiento de ETEV: rango de INR de 2 a 3
 - Múltiples estudios avalan este rango en tratamiento y prevención de recurrencias
- Cada paciente recibe una dosis individualizada de AVK con controles periódicos para mantener los niveles de anticoagulación dentro del rango terapéutico.

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Beneficios del tratamiento anticoagulante AVK



Dependen de la calidad del control de los INRs, medida por el **Tiempo en Rango Terapéutico**.

Buen control: >60% en rango (6/10 controles*).

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Limitaciones del tratamiento anticoagulante AVK

- Respuesta impredecible
- Ajustes frecuentes de dosis
- Monitorización rutinaria de la coagulación
- Intervalo terapéutico estrecho
- Lentitud en el inicio/finalización de la acción
- Diversas interacciones entre el fármaco y los alimentos
- Múltiples interacciones medicamentosas
- Eventos trombóticos y hemorrágicos a pesar de todo

Estar el 60-70% del tiempo en rango se considera un buen control

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Factores que pueden influir en que el INR esté fuera del rango terapéutico

- **Inicio** del tratamiento anticoagulante
- **Omisión** intencionada de alguna dosis de anticoagulante
- Respuesta a un **cambio** previo en dosificación
- Falta de cumplimiento o **equivocación** en las tomas
- **Interacción con otros fármacos** prescritos o que se han tomado sin prescripción
- Interacción con **productos naturales** o de herbolario
- Cambios en la **situación clínica** o en el estado de salud
 - **Infecciones, trastornos inflamatorios, insuficiencia cardiaca descompensada, diarreas...**
- Cambios en la **ingesta diaria de vitamina K**, consumo de **alcohol** o cambios en el nivel de actividad
- En una gran proporción de casos **(29-43%) no se encuentra explicación** a INRs que corresponden a sobreanticoagulación o infraanticoagulación

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Factores que pueden influir en que el INR esté fuera del rango terapéutico

- Inicio del tratamiento anticoagulante
- Omisión intencionada de alguna dosis de anticoagulante
- Respuesta a un cambio previo en dosificación
- Falta de cumplimiento o equivocación en las tomas
- Interacción con otros fármacos prescritos o que se han tomado sin prescripción
- Interacción con productos naturales o de herbolario
- Cambios en la situación clínica o en el estado de salud
 - Infecciones, trastornos inflamatorios, insuficiencia cardiaca descompensada, diarreas...
- Cambios en la ingesta diaria de vitamina K, consumo de alcohol o cambios en el nivel de actividad
- En una gran proporción de casos (29-43%) no se encuentra explicación a INRs que corresponden a sobreanticoagulación o infraanticoagulación



3. Fármacos AVK: manejo habitual

Control del TAO: INRs en rango

- **Mantener** DTS
- **Controles** cada 4-6 semanas si no hay elevado riesgo trombótico/hemorrágico.
- **Informar** siempre de cambios en la medicación, cambios en la dieta, consultas a otros médicos, hospitalizaciones, nuevos diagnósticos, etc.
- **Evaluar** correcta adherencia al tratamiento.
- **Fomentar** la co-responsabilidad del paciente en su tratamiento.

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Reversión del **EXCESO DE**
ANTICOAGULACIÓN (~~SOBREDOSIFICACIÓN~~):
INRs elevados

- **INVESTIGAR LAS CAUSAS**
- **PREGUNTAR POR SANGRADOS**
- Disminuir DTS y acortar el control de INR
- Omitir 1 o 2 dosis de AVK
- **Vitamina K** (tarda 6-8h en hacer efecto) si INR>8 o sangrado o alto riesgo de sangrado.

3. Fármacos AVK: manejo habitual

- **Vitamina K para pacientes con AVK e INRs elevados SIN sangrado:**
 - Para pacientes con INRs entre 4,5 y 10 sin evidencia de sangrado, se sugiere NO administrar vitamina K rutinariamente (2B).
 - Para pacientes con INRs >10 sin evidencia de sangrado, se sugiere administrar vitamina K (2C).

3. Fármacos AVK: manejo habitual

INRs muy bajos

- **INVESTIGAR LAS CAUSAS**
- **PREGUNTAR POR OLVIDOS**
- **Aumentar DTS** y acortar el control de INR
- **HBPM** en pacientes de **muy alto riesgo trombótico** si se repiten INRs muy bajos

3. Fármacos AVK: manejo habitual

- **Manejo de un único INR fuera de rango:** para pacientes con AVK y controles previos de INR estables, que presentan un único INR $\leq 0,5$ por encima o por debajo de su rango, se sugiere continuar la misma dosis y control en 1-2 semanas (2C).
- **Bridging los INRs bajos:** para pacientes con AVK y controles previos de INR estables, que presentan un único INR subterapéutico, se sugiere no administrar rutinariamente terapia puente con heparina (2C).
- **Evitar interacciones medicamentosas con los AVK:** para pacientes con AVK se sugiere evitar AINES incluyendo AINES COX-2 selectivos, y ciertos antibióticos(2C).
- **Evitar antiagregantes concomitantes** excepto en situaciones donde el beneficio es conocido o es muy probable que sea mayor que el daño de sangrado, como pacientes con válvulas mecánicas, SCA o pacientes con stents coronarios o cirugía de bypass recientes (2C).

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Table 1—[Section 1.3.2] Drug, Food, and Dietary Supplement Interactions With Warfarin by Level of Supporting Evidence and Direction of Interaction

Level of Causation	Anti-infectives	Cardiovascular	Analgesics, Antiinflammatories, and Immunologics	CNS Drugs	GI Drugs and Food	Herbal Supplements	Other Drugs
				Potentialiation			
Highly probable	Ciprofloxacin Cotrimoxazole Erythromycin Fluconazole Isoniazid Metronidazole Miconazole oral gel Miconazole vaginal suppository Voriconazole	Amiodarone Clofibrate Diltiazem Fenofibrate Propafenone Propranolol Sulfinpyrazone (biphasic with later inhibition)	Phenylbutazone Piroxicam	Alcohol (if concomitant liver disease) Citalopram Entacapone Sertraline	Cimetidine Fish oil Mango Omeprazole	Boldo-fenugreek Quilonggao	Anabolic steroids Zileuton

Cuando se introduzcan medicamentos que puedan interferir con los AVK recomendar adelantar el control del INR (realizar control en 7-10 días).

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Interrupción del TAO

**RIESGO DE
TROMBOSIS**



**RIESGO DE
HEMORRAGIA**

- **Pacientes:** Alto o bajo riesgo de trombosis (y sangrado)
 - **Procedimientos:** Alto o bajo riesgo de hemorragia
 - **Procedimientos:** Alto o bajo riesgo de trombosis

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Procedimientos que **NO** requieren Interrupción del TAO

- **Manejo perioperatorio de pacientes con AVK que requieren procedimientos menores:**
 - Para **procedimientos dentales menores** se sugiere continuar con AVK y administrar agentes prohemostáticos o suspender AVK 2-3 días antes del procedimiento (2C).
 - Para **procedimientos dermatológicos menores** se sugiere continuar con AVK y optimizar la hemostasia local (2C).
 - Para **cirugía de cataratas** se sugiere continuar con AVK (2C).

3. Fármacos AVK: manejo habitual

	Motivo de anticoagulación		
RIESGO T.E.	Válvulas cardiacas mecánicas	FA	ETEV (TVP / TEP)
ALTO	- Mitrals - Aórticas antiguas - ACV o AIT <6m	- CHADS₂: 5-6 - ACV o AIT <3meses - Valvulopatía reumática mitral	- ETEV reciente <3 meses - Trombofilia grave
MODERADO	- Aórticas con FA, ACV o AIT previo, DM, IC, >75 a	- CHADS₂: 3-4	- ETEV 3-12 m - ETEV recurrente - ETEV + Cáncer
BAJO	- Aórticas sin factores de riesgo	- CHADS₂: 0-2 SIN ACV o AIT previo	- TEV hace >12 meses

Recomendaciones de terapia puente según el riesgo tromboembólico:

- **ALTO (>10%)**: Se sugiere terapia puente con HBPM* (Pacientes que priman evitar sangrado pueden rechazar TP).
- **MODERADO (5-10%)**: VALORAR RIESGO INDIVIDUAL DE TROMBOSIS Y HEMORRAGIA, y valorar terapia puente con HBPM o no realizarla.
- **BAJO (<5%)**: Se sugiere no realizar sistemáticamente terapia puente.



3. Fármacos AVK: manejo habitual

Manejo del tratamiento anticoagulante basado en la evidencia

- Best Practice Statement:
- Se sugiere que los **profesionales sanitarios** que realicen el manejo del tratamiento anticoagulante lo hagan de manera **sistemática y coordinada**, incorporando
 - La educación de los pacientes,
 - Sistemáticamente el control de INR, el registro, seguimiento y la comunicación al paciente de los resultados y de las decisiones de la dosificación.

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

A. Inicio del tratamiento AVK

FA: Para pacientes ambulatorios que no requieren una rápida anticoagulación: “*slow-loading regimen*” (2C)

- Es seguro
- Alcanzará anticoagulación terapéutica de la mayoría de pacientes en 3-4 semanas.

ETEV de nuevo diagnóstico (requiere rápida anticoagulación):

- Iniciar heparina inmediatamente
- AVK: Iniciar lo antes posible.

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

Escalas de riesgo en FA: **CHADS2 (0-6)**

mdcalc.com

+ Want to help grow our calculator content? We're looking for a few good neurologists and oncologists. Email us. +

MD+ CALC try: "CHADS2" or "Stroke" or "Afib" All Sign Up Sign In

Related Equations:

▼ Arrhythmia

- ATRIA Bleeding Risk Score
- CHA₂DS₂-VASc Score for Atrial Fibrillation Stroke Risk
- Corrected QT Interval (QTc)
- HAS-BLED Score for Major Bleeding Risk
- San Francisco Syncope Rule
- TIMI Risk Index

► Atrial Fibrillation

► Stroke/TIA

CHADS₂ Score for Atrial Fibrillation Stroke Risk

Estimates stroke risk in patients with atrial fibrillation.

Congestive Heart Failure History	+1	☐ YES ☒ NO	3 points High risk of thromboembolic event. 5.9% risk of event per year if no coumadin. The adjusted stroke rate was the expected stroke rate per 100 person-years derived from the multivariable model assuming that aspirin was not taken.
Hypertension History	+1	☒ YES ☐ NO	
Age ≥ 75 years	+1	☒ YES ☐ NO	
Diabetes Mellitus History	+1	☒ YES ☐ NO	
Stroke or TIA Symptoms Previously	+2	☐ YES ☒ NO	

How To Use Next Steps About From the Creator

PEARLS/PITFALLS

MDCalc recommends the CHA₂DS₂-VASc score over the original CHADS₂ score to assess stroke risk in patients with atrial fibrillation. It risk stratifies these patients better than the CHADS₂.

The CHADS₂ score can help physicians estimate stroke risk in patients with non-valvular atrial fibrillation and determine which antithrombotic therapy is most appropriate.

- Studies have found that as the CHADS₂ score increases, the annual risk of ischemic stroke increases proportionally.

From: **Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke: Results From the National Registry of Atrial Fibrillation**

JAMA. 2001;285(22):2864-2870. doi:10.1001/jama.285.22.2864

Table 2. Risk of Stroke in National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF) Participants, Stratified by CHADS₂ Score*

CHADS ₂ Score	No. of Patients (n = 1733)	No. of Strokes (n = 94)	NRAF Crude Stroke Rate per 100 Patient-Years	NRAF Adjusted Stroke Rate, (95% CI)†
0	120	2	1.2	1.9 (1.2-3.0)
1	463	17	2.8	2.8 (2.0-3.8)
2	523	23	3.6	4.0 (3.1-5.1)
3	337	25	6.4	5.9 (4.6-7.3)
4	220	19	8.0	8.5 (6.3-11.1)
5	65	6	7.7	12.5 (8.2-17.5)
6	5	2	44.0	18.2 (10.5-27.4)

*CHADS₂ score is calculated by adding 1 point for each of the following conditions: recent congestive heart failure, hypertension, age at least 75 years, or diabetes mellitus and adding 2 points for having had a prior stroke or transient ischemic attack. CI indicates confidence interval.

†The adjusted stroke rate is the expected stroke rate per 100 patient-years from the exponential survival model, assuming that aspirin was not taken.

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

A. Inicio del tratamiento AVK

- **Inicio de AVK solapado con HBPM:** para pacientes con **ETEV aguda** se sugiere iniciar AVK el día 1 o 2 de empezar con la heparina, en vez de esperar varios días (2C).

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Manejo del tratamiento anticoagulante
basado en la evidencia

- Best Practice Statement:
- Se sugiere que los **profesionales sanitarios** que realicen el manejo del tratamiento anticoagulante lo hagan de manera **sistemática y coordinada**, incorporando
 - La educación de los pacientes,
 - Sistemáticamente el control de INR, el registro, seguimiento y la comunicación al paciente de los resultados y de las decisiones de la dosificación.

Chest 2012;141:e152S-e184S

RedFastER
FARMACIA ASISTENCIAL EN URGENCIAS

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

Pacientes con FA que se programen para cardioversión electiva:

- Se **RECOMIENDA** anticoagulación terapéutica con AVK para INR 2-3, HBPM a dosis terapéuticas de ETEV o Dabigatran durante al menos 3 semanas antes de la cardioversión o un período menor con de un eco transesofágico previo, frente a no anticoagulación (1B).
- Se **RECOMIENDA** anticoagulación durante 4 semanas tras una cardioversión efectiva, independientemente del riesgo tromboembólico basal del paciente (1B).

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

B. Atención en Urgencias de pacientes con AVK

- INRs elevados en pacientes sin sangrado:
 - **INR 5-8:** no administrar sistemáticamente vitamina K. Estos INRs se pueden manejar suprimiendo 1-2 dosis de AVK. Administrar vitamina K vo sólo si se estima elevado riesgo de sangrado del paciente.
 - **INR >8:** recibir 1-5 mg vitamina K oral. Con esta dosis no es frecuente un exceso de corrección (para Warfarina) y no se suele observar RESISTENCIA a la re-anticoagulación.
- Seguir **protocolos hospitalarios**
- Investigar la causa del INR elevado.
- Remitir a control rutinario de INR.

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Manejo del tratamiento anticoagulante
basado en la evidencia

- Best Practice Statement:

- Se sugiere que los **profesionales sanitarios** que realicen el manejo del tratamiento anticoagulante lo hagan de manera **sistemática y coordinada**, incorporando
 - La educación de los pacientes,
 - Sistemáticamente el control de INR, el registro, seguimiento y la comunicación al paciente de los resultados y de las decisiones de la dosificación.

Chest 2012;141:e152S-e184S



3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

B. Atención en Urgencias de pacientes con AVK

- Los **INRs elevados** son indicadores de mayor riesgo de sangrado y también de estadio final de enfermedad, y hay varios factores conocidos que influyen en el INR, incluyendo malnutrición, diarrea, neoplasia, comorbilidades importantes e interacción de los fármacos antivitamina K con otras drogas.
- También se ha observado **aumento espontáneo del INR en pacientes moribundos**, por lo que podría esperarse que los pacientes con este fenómeno tengan mayor riesgo de muerte para un determinado valor de INR en comparación con otros pacientes que alcanzaran ese mismo nivel tras un aumento de la dosis de anticoagulante.

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

B. Atención en Urgencias de pacientes con AVK

- La **hemorragia intracraneal** es una de las complicaciones más graves y temidas del tratamiento con anticoagulantes orales como Warfarina o Sintrom (anticoagulantes orales anti-vitamina K) por su elevada morbi-mortalidad (mortalidad del 44-68% a los 30 días).
- La frecuencia de **hemorragia intracraneal asociada a AVK** oscila entre 6 y 24% de todas las hemorragias intracraneales. En estos casos, **tener un INR mayor se relaciona con mayor riesgo de hemorragia intracraneal**, pero la mayoría de hemorragias intracraneales relacionadas con AVK (50-90%) ocurren con INRs dentro del rango terapéutico.
- La hemorragia intracerebral asociada con exceso de anticoagulación tiene mal pronóstico con tasas de **mortalidad superiores al 50%**.
- La **progresión del sangrado** ocurre con más frecuencia en hemorragias intracerebrales asociadas a anticoagulación oral en comparación con las hemorragias intracerebrales espontáneas.

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

B. Atención en Urgencias de pacientes con AVK

- Traumatismos craneales en pacientes con AVK:
 - Realizar **control de INR** siempre, aunque sea un traumatismo leve.
 - Si pérdida de conciencia, amnesia o disminución del índice de Glasgow: **TAC craneal inmediato**.
 - Si la herida fue suficiente para causar una **laceración** de la cara o del cuero cabelludo, o sangrado por encías o dolor de cabeza persistente se debería realizar un **TAC** urgente.
 - Si hay una **alta sospecha de hematoma intracerebral** tras un traumatismo craneal, se debería revertir la anticoagulación del paciente con complejo protrombínico inmediatamente, incluso antes de los resultados del TAC (y del INR).
 - En pacientes con AVK puede ocurrir un **sangrado craneal diferido** incluso después de un TAC normal, por ello si los pacientes presentan INRs supratrapéuticos, éstos deberían corregirse con vitamina K y mantener el INR lo más cerca de 2 posible durante 4 semanas tras un traumatismo craneal con TAC normal.

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

C. Sangrado

- **Sangrado en pacientes anticoagulados con AVK:**
 - Para pacientes con sangrado mayor relacionado con AVK, se sugiere una rápida reversión de la anticoagulación con complejo protrombínico de 4 factores en vez de con plasma (2C).
 - Se sugiere el uso adicional de 5-10 mg de vitamina K iv respecto al complejo protrombínico solo (2C).

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

C. Sangrado mayor

1. **COMPLEJO PROTROMBÍNICO: 25-50 UI/kg** según el protocolo de cada hospital. Revierte el efecto anticoagulante de AVK en 10 minutos.
2. **+ Vitamina K** (5 mg iv)
3. No FVIIr
4. Plasma fresco congelado: reversión subóptima. Puede ser necesario si hay otras alteraciones (sepsis, déficit de fibrinógeno, transfusión masiva...).

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

C. Sangrado no mayor

1. Manejar con **vitamina K + suspensión** de una o dos dosis de AVK.
2. La **vitamina K iv (1-2 mg)** produce una corrección del INR más rápida que la oral (en 6-8h). Valorar vía de administración.
3. El **ácido tranexámico** 15 mg/kg/6-8h es muy útil para el sangrado de mucosas (no en hematuria de origen en vías altas).
4. Los pacientes que presentan sangrado con INRs dentro del rango terapéutico deben ser estudiados para **detectar la causa del sangrado**.

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

D. Cirugía urgente en pacientes con AVK

1. Si es posible retrasar 6-12h: **vitamina K iv**
2. Si la cirugía no puede esperar:
 - **COMPLEJO PROTROMBÍNICO: 25-50 UI/kg** según el protocolo de cada hospital. Revierte el efecto anticoagulante de AVK en 10 minutos.
 - **+ Vitamina K** (5 mg iv)
 - No FVIIr
 - Plasma fresco congelado: reversión subóptima. Puede ser necesario si hay otras alteraciones (sepsis, déficit de fibrinógeno, transfusión masiva...).

3. Fármacos AVK: manejo en URGENCIAS

D. Cirugía urgente en pacientes con AVK

1. Si es p

2. Si la ci

- **COM**

proto
antic

- **+ Vit**

- No F

- Plas

nece

fibrin

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Manejo del tratamiento anticoagulante
basado en la evidencia

- Best Practice Statement:

- Se sugiere que los **profesionales sanitarios** que realicen el manejo del tratamiento anticoagulante lo hagan de manera **sistemática y coordinada**, incorporando

- La educación de los pacientes,

- Sistemáticamente el control de INR, el registro, seguimiento y la comunicación al paciente de los resultados y de las decisiones de la dosificación.

Chest 2012;141:e152S-e184S

RedFastER
FARMACIA ASISTENCIAL EN URGENCIAS

egún el

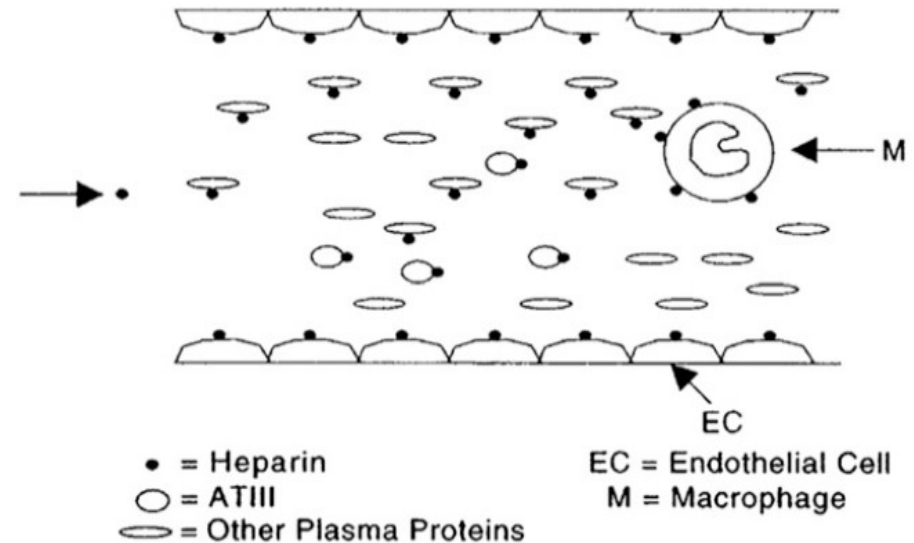
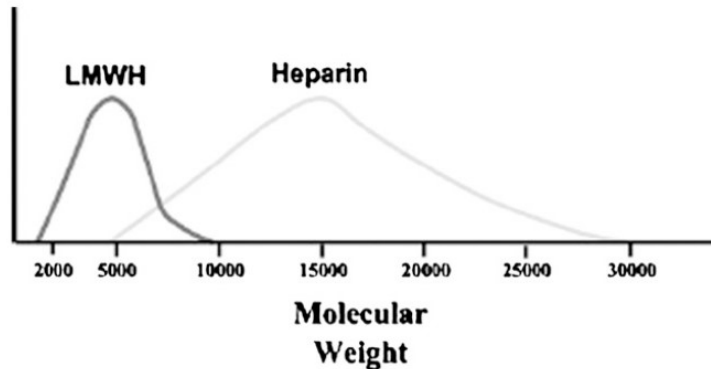
Puede ser
cit de

¡Los diferentes profesionales que atendemos al paciente debemos coordinarnos!

1. **Introducción**
2. **Indicaciones de la anticoagulación**
3. **Fármacos AVK. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**
4. **Heparinas. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**
5. **ACODs. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**

4. Heparinas: manejo habitual

HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF): i.v.



Relación antiXa:antilla de 1:1

Heparina

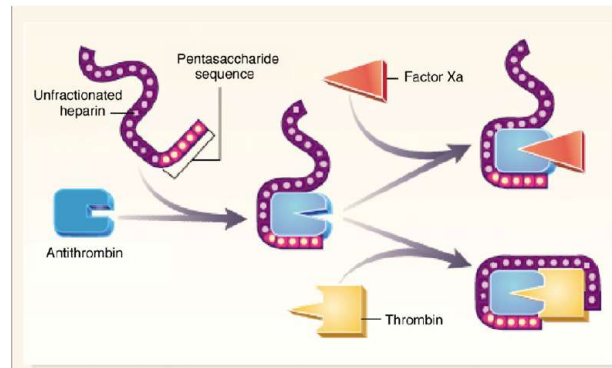
Plaquetas

Osteoblastos

Células endoteliales

Macrófagos

Proteínas



Heparina + AT

Trombina

FXa

FIXa, FXIa, FXIIa

Garcia et al, Chest 2012;141(2)(suppl):e24s-e43s
Middeldorp, Thrombosis Research 2008;122;753-762.

4. Heparinas: manejo habitual

CONTROL DEL EFECTO ANTICOAGULANTE DE LA HNF:

- **APTT** (TTPA ratio 1,5 – 2,5) (estudio retrospectivo que asoció este rango a menos eventos hemorrágicos).
- Este rango se correspondía con niveles de HNF de 0,3 a 0,7 UI/mL (medidos por actividad anti-Xa)
- Se ha cuestionado la evidencia que da soporte a este rango y la validez clínica de usar el APTT para predecir eventos trombóticos o hemorrágicos.
- El APTT se ve influido por múltiples variables no relacionadas con el efecto anticoagulante de la HNF, y una de ellas: EL REACTIVO UTILIZADO (no estandarización como con el INR).
- Dependiendo del reactivo y del coagulómetro, muestras con 0.3 Unidades anti-Xa de HNF pueden presentar APTTs de 48 a 108 segundos: variabilidad. Muestras con niveles de HNF de 0,3 a 0,7 UI/mL (medidos pos anti-Xa) presentaron TTPA ratios de 1,6-2,7 a 3,7-6,2.

Garcia et al, Chest 2012;141(2)(suppl):e24s-e43s
Eikelboom, Thromb Haemost 2006;96:547-52

Factores que afectan el resultado del TTPA a la hora de monitorizar la HNF

VARIABLE

MECANISMO

TOMA DE MUESTRA Y PROCESAMIENTO

Hora de la muestra	Variación diurna
Lugar de extracción	Posible contaminación (vías)
Cantidad de muestra (citrato)	Mayor concentración de anticoagulante altera el resultado
Transporte de la muestra	Ideal de 2 a 4°C
Centrifugación	>1h altera el resultado por la liberación de PF4 de las plaquetas

CARÁCTERÍSTICAS DEL TEST

Reactivo	Respuesta variable del reactivo a la HNF
Coagulómetro	Diferentes métodos analíticos

VARIABLES BIOLÓGICAS

Farmacocinética HNF	- Volumen intravascular (obesidad, ancianos) - Aumento de proteínas (infección, inflamación, neoplasia)
Respuesta dosis-dependiente del APTT a la HNF	- Incremento en la concentración de FVIII o fibrinógeno - Disminución en la concentración de AT (congénita, por trombosis aguda, hepatopatía) - Disminución de la concentración de proteínas de la coagulación (coagulopatía de consumo, hepatopatía)
TTPA basal	- Anticoagulante lúpico - Deficit específico de otros factores de la coagulación FXII, FXI, FIX, FVIII... - Disminución de la concentración de proteínas de la coagulación (coagulopatía de consumo, hepatopatía)
Eikelboom, Thromb Haemost 2006;96:547-52	

4. Heparinas: manejo habitual



APTT para HNF



INR para AVK

4. Heparinas: manejo habitual

- **Ajuste de la dosis de HNF por el peso:** para pacientes que inician HNF se sugiere ajustar al peso el bolo inicial y la dosificación inicial de la perfusión continua:
 - ETEV: bolo de 80 UI/kg + 18 UI/kg/h
 - Pacientes cardiacos o con ictus: bolo de 70 UI/kg + 15 UI/kg/h
- O Usar una dosis fija (bolo de 5000 UI + 1000 U/h), antes que otros regímenes(2C).

4. Heparinas: manejo habitual

Table 3—*Example of a Heparin Dose Adjustment Nomogram*

Initial dose	80 units/kg bolus, then 18 units/kg/h
aPTT, < 35 s	80 units/kg bolus, then increase 4 units/kg/h
aPTT, 35-45 s	40 units/kg bolus, then increase 2 units/kg/h
aPTT, 46-70 s ^a	No change
aPTT, 71-90 s	Decrease infusion rate by 2 units/kg/h
aPTT, > 90 s	Hold infusion 1 h, then decrease infusion rate by 3 units/kg/h

aPTT = activated partial thromboplastin time. (Adapted with permission from Raschke et al.⁶⁵)

^aTherapeutic aPTT range of 46-70 s corresponded to anti-Xa activity of 0.3-0.7 units/mL. The target aPTT range in a particular institution should reflect what is known about the local reagents and equipment used to perform the assay.

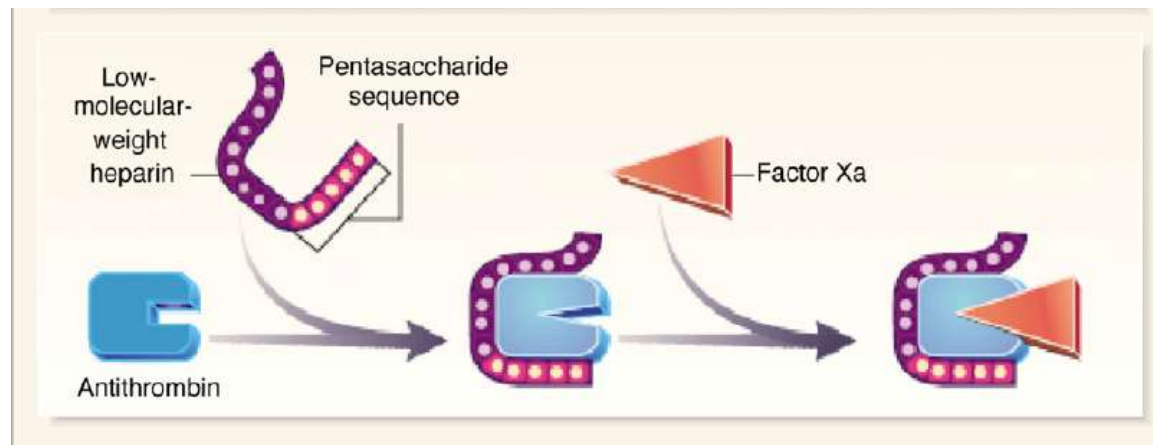
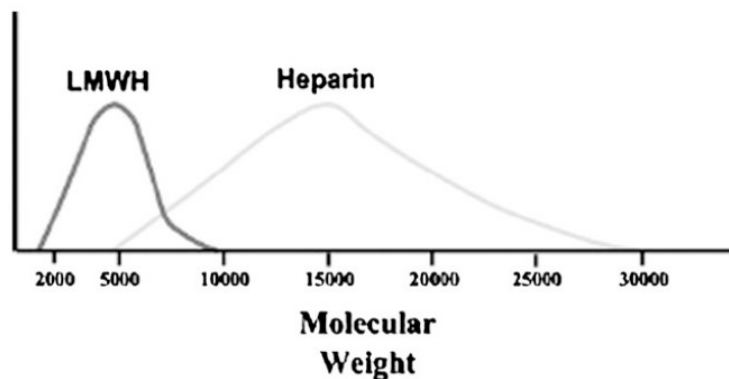
4. Heparinas: manejo en Urgencias

HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF): reversión

- **Sulfato de protamina** (i.v.)
- 1 mg de protamina neutraliza 100 unidades de Heparina
- 10 mg: 1000 unidades; 20 mg: 2000 unidades...
- Calcular las unidades de heparina que han pasado al paciente en las 2-3 horas previas y calcular los mg de sulfato de protamina necesarios para su neutralización.
- Administrar lentamente por posible hipotensión o bradicardia

4. Heparinas: manejo habitual

HBPM



HBPM	Método de obtención	Ratio anti-Xa:anti-IIa	PM (kDa)
Bemiparina (Hibor)	Degradación alcalina	9,7:1	3600
Dalteparina (Fragmin)	Despolimerización por ácido nitroso	2,5:1	6000
Enoxaparina (Clexane)	Bencilación + despolimerización alcalina	3,9:1	4500
Nadroparina (Fraxiparina)	Despolimerización por ácido nitroso	3,3:1	4300
Tinzaparina (Innohep)	Despolimerización enzimática por heparinasa	1,6:1	6500

Garcia et al, Chest 2012;141(2)(suppl):e24s-e43s
Middeldorp, Thrombosis Research 2008;122;753-762
Gray et al. Thromb Haemost 2008;99

4. Heparinas: manejo habitual

HBPM

MENOR unión a	Efecto biológico	Consecuencias
Trombina	Menos efecto anti-T Más efecto anti-Xa	
Proteínas	Respuesta anticoagulante más predecible	No es necesaria monitorización
Macrófagos	Mayor eliminación renal	Mayor vida media en plasma
Plaquetas y PF4	Menor formación de anticuerpos TIH	Menos incidencia de TIH
Osteoblastos	Menor activación de osteoclastos	Menos riesgo de osteopenia

- La monitorización generalmente no es necesaria
- Algunas autoridades recomiendan monitorizar la actividad anti-Xa en obesos, embarazadas, I. Renal...
- Algunos estudios describieron relación entre niveles elevados de actividad anti-Xa y sangrado. Otros no.

4. Heparinas: manejo habitual



Anti-Xa para HBPM



INR para AVK

4. Heparinas: manejo habitual

HBPM

Niveles para la monitorización: midiendo la actividad anti-Xa a las 4h de la administración de la HBPM.

Target:

Table 6—LMWH Target Ranges for the Treatment of VTE

LMWH and Frequency of Administration	Target Range ^a (Anti-Xa units/mL)
Twice daily enoxaparin	0.6-1.0
Twice daily nadroparin	0.6-1.0
Once daily dalteparin	1.05
Once daily enoxaparin	> 1.0
Once daily nadroparin	1.3
Once daily tinzaparin	0.85

See Table 4 legend for expansion of abbreviation.

^aMeasured 4 h after LMWH administration.

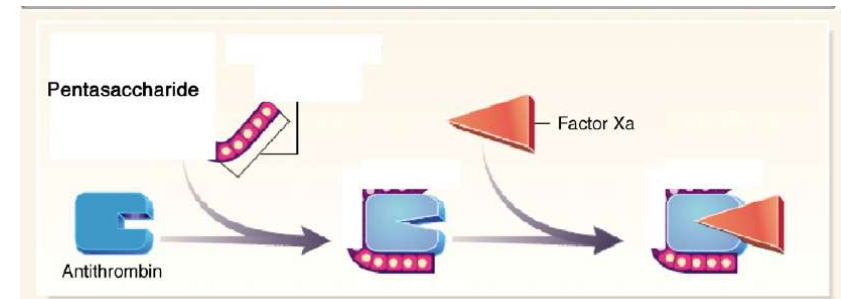
4. Heparinas: manejo en Urgencias

HBPM: **reversión**

- EL **sulfato de protamina (i.v.)** neutraliza la actividad anti-lia de la HBPM (estudios in vitro), normalizando el TTPA y el TT
- 1 mg de protamina neutraliza 100 unidades anti-Xa de Heparina
- 1 mm de Enoxaparina = 100 Unidades anti-Xa
- Calcular las **unidades anti-Xa de heparina que ha recibido el paciente en las últimas 8 horas** y calcular los mg de sulfato de protamina necesarios para su neutralización (máximo: 50 mg)
- Administrar lentamente por posible hipotensión o bradicardia
- Segunda dosis: 0,5 mg de protamina

4. Heparinas: manejo habitual

FONDAPARINUX (ARIXTRA)



- Administración una vez al día (vida media: 17 horas)
- Mínima unión a proteínas: aclaramiento renal (no en IR severa)
- No se une al sulfato de protamina (el antídoto de la heparina)
- Poca afinidad por el PF4 y no produce reacciones cruzadas con anticuerpos anti heparina+PF4: Se puede usar en TIH
- Profilaxis ETEV: 2,5 mg/día
- Tratamiento de ETEV: 5-10 mg/día (según peso corporal)
- Mayor riesgo de sangrado en bajo peso, ancianos e I. Renal.
- NO PRECISA MONITORIZACIÓN NI PUEDE SER REVERTIDO

4. Heparinas: manejo habitual

	Motivo de anticoagulación		
RIESGO T.E.	Válvulas cardiacas mecánicas	FA	ETEV (TVP / TEP)
ALTO	- Mitrales - Aórticas antiguas - ACV o AIT <6m	- CHADS₂: 5-6 - ACV o AIT <3meses - Valvulopatía reumática mitral	- ETEV reciente <3 meses - Trombofilia grave
MODERADO	- Aórticas con FA, ACV o AIT previo, DM, IC, >75 a	- CHADS₂: 3-4	- ETEV 3-12 m - ETEV recurrente - ETEV + Cáncer
BAJO	- Aórticas sin factores de riesgo	- CHADS₂: 0-2 SIN ACV o AIT previo	- TEV hace >12 meses

Recomendaciones de terapia puente según el riesgo tromboembólico:

- **ALTO (>10%)**: Se sugiere terapia puente con HBPM* (Pacientes que priman evitar sangrado pueden rechazar TP).
- **MODERADO (5-10%)**: VALORAR RIESGO INDIVIDUAL DE TROMBOSIS Y HEMORRAGIA, y valorar terapia puente con HBPM o no realizarla.
- **BAJO (<5%)**: Se sugiere no realizar sistemáticamente terapia puente.



4. Heparinas: manejo habitual

• Bridging durante la interrupción de AVK:

- Para pacientes con válvulas mecánicas, FA o ETEV de **ALTO riesgo tromboembólico** se sugiere realizar terapia puente en vez de no realizarla (2C).
Comentario: los pacientes que den mayor valor a evitar cualquier sangrado perioperatorio que a evitar el tromboembolismo probablemente rechazarán la terapia puente con heparina.
- Para pacientes con válvulas mecánicas, **FA o ETEV de BAJO riesgo tromboembólico** se sugiere NO realizar terapia puente en vez de realizarla (2C).
- Para pacientes con válvulas mecánicas, FA o ETEV de **MODERADO riesgo tromboembólico**, la consideración de realizar o no terapia puente se basa en una valoración individualizada de factores de riesgo del paciente y de la cirugía.

4. Heparinas: manejo habitual

- **Interrupción preoperatoria de terapia puente a dosis terapéuticas:**
 - En pacientes que reciben HBPM a dosis terapéuticas como terapia puente se sugiere que la última dosis de heparina se administre **24 horas antes de la intervención** en vez de 12 horas antes (2B).

Caso clínico 2

MC: Paciente de 78 años, HTA, que acude a Urgencias por MEG.

Tratamiento habitual: ver historia de primaria.

Diagnóstico principal: FA

Tratamiento al alta: Clexane 80 mg/12h, Sintrom 2 mg/24h, control por su MAP, control por Hematología.

Caso clínico 2

MC: Paciente de 78 años, HTA, que acude a Urgencias por MEG. **CHA2DS2-vasc: 3.**

Tratamiento habitual: ver historia de primaria. **AAS.**

Diagnóstico principal: FA

Tratamiento al alta: **Clexane** 80 mg/12h, **Sintrom** 2 mg/24h, control por su **MAP**, control por Hematología y **Cardiología.**

MC: Pacien
 Urgencias p
 Tratamiento
 Diagnóstico
 Tratamiento
 mg/24h, co
 y Cardiolog

Recommendations for diagnostic workup of atrial fibrillation patients

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
ECG documentation is required to establish the diagnosis of AF.	I	B	349
A full cardiovascular evaluation, including an accurate history, careful clinical examination, and assessment of concomitant conditions, is recommended in all AF patients.	I	C	
Transthoracic echocardiography is recommended in all AF patients to guide management.	I	C	339
Long-term ECG monitoring should be considered in selected patients to assess the adequacy of rate control in symptomatic patients and to relate symptoms with AF episodes.	IIa	C	

AF = atrial fibrillation; ECG = electrocardiogram.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting recommendations.

. AAS.

rom 2
 iatología

AVK + AAS: ¿Cuándo?

- **Pacientes con FA y enfermedad coronaria estable** (sin síndrome coronario agudo en el último año) que eligen la anticoagulación oral, se sugiere el tratamiento con **AVK sólo** (para INR 2-3) en vez de AVK + AAS (2C).

3. Fármacos AVK: manejo habitual

Manejo del tratamiento anticoagulante
basado en la evidencia

- Best Practice Statement:
- Se sugiere que los **profesionales sanitarios** que realicen el manejo del tratamiento anticoagulante lo hagan de manera **sistemática y coordinada**, incorporando
 - La educación de los pacientes,
 - Sistemáticamente el control de INR, el registro, seguimiento y la comunicación al paciente de los resultados y de las decisiones de la dosificación.

Chest 2012;141:e152S-e184S

RedFastER
FARMACIA ASISTENCIAL EN URGENCIAS

AVK + AAS: ¿Cuándo?

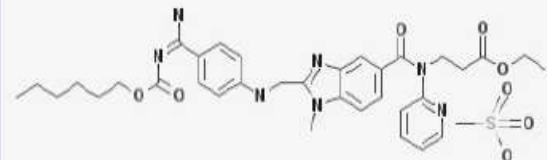
Pacientes con FA y stents coronarios:

- **Se sugiere triple terapia (AVK + AAS + Clopidogrel) (2C)**
 - **Durante el primer mes después de un stent metálico no recubierto**
 - **Durante los primeros 3-6 meses tras un stent recubierto (drug-eluting)**
- **Después de este período inicial se sugiere AVK + un antiagregante respecto a AVK solo (2C).**
- **Tas 12 meses del stent, se sugiere el tratamiento antitrombótico de pacientes con FA + enfermedad coronaria estable.**

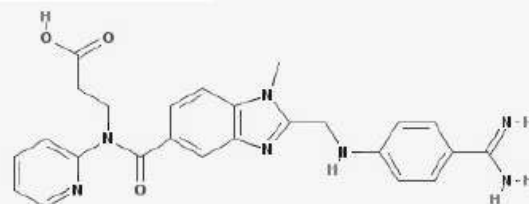
1. **Introducción**
2. **Indicaciones de la anticoagulación**
3. **Fármacos AVK. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**
4. **Heparinas. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**
5. **ACODs. Manejo habitual. Manejo en Urgencias.**

5. ACODs: manejo habitual

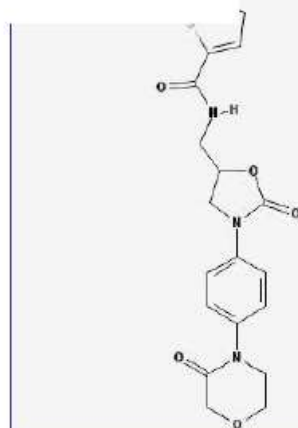
DABIGATRAN ETEXILATO



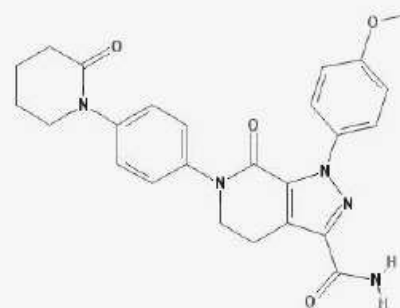
DABIGATRAN



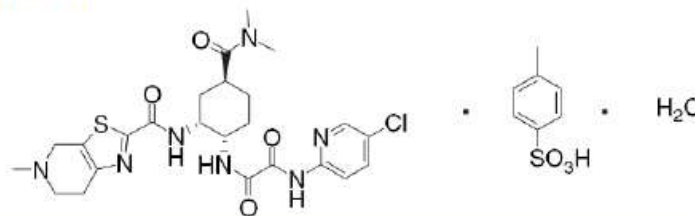
RIVAROXABAN



APIXABAN



EDOXABAN



5. ACODs: manejo habitual

ACOD	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	FRECUENCIA	ACCIÓN	ANTÍDOTO	ELIMINACION RENAL
Dabigatran	Pradaxa	150 mg 110 mg	Cada 12h	Anti-IIa	Idarucizumab (Praxbind)	80%
Rivaroxaban	Xarelto	20 mg 15 mg	Cada 24h	Anti-Xa	Andexanet alfa	33%
Apixaban	Eliquis	5 mg 2,5 mg	Cada 12h	Anti-Xa	Andexanet alfa	25%
Edoxaban	Lixiana	60 mg 30 mg 15 mg	Cada 24h	Anti-Xa	Andexanet alfa	35-50%

5. ACODs: manejo habitual

Tabla 6. Concentraciones máximas y valles, características de su eliminación y vidas media para cada uno de los 4 anticoagulantes (73,74)

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Pico plasmático	1,25- 2 h	2-4 h	1-3 h	1-2 h
Niveles valle plasmáticos	12-24 h	16-24 h	12-24 h	12-24 h
Aclaramiento no renal/renal	20% / 80%	65% / 35%	73% / 27%	50% / 50%
Metabolismo hepático CYP3A4	No	Si (eliminación)	Si (eliminación)	Mínima (<4%)
Absorción con alimentos	No afecta	↑39% se recomienda	No afecta	↑6-22%
Absorción con H2B/PPI	↓12-30%	No afecta	No afecta	No afecta
Tolerancia GI	Dispepsia	No afecta	No afecta	No afecta
Vida media FGR	12-17 h	5-9 h 11-14 mayores	8-13 h	9-11 h

5. ACODs: manejo habitual

Tabla 8. Vidas medias y UAC de los ACODs en relación a la función renal

ACr	Dabigatran Vida media T1/2 AUC	Rivaroxaban Vida media T1/2 AUC	Apixaban Vida media AUC	Edoxaban Vida media T1/2
≥ 60 ml/min	14 h	~ 5-9 h	12 h	~ 9-11 h
51-60 ml/min	14 h AUC ↑1.5 veces	~8.5 h + 44%	+ 16%	~ 8,6 h
30-50 ml/min	18 h AUC ↑3.1 veces	~ 9h + 53%	+ 29%	~9,4 h
15-30 ml/min	28 h AUC ↑6.3 veces	~9,5h +64%	+ 44%	~16,9 h
≤ 15 ml/min	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos

5. ACODs: manejo habitual

Interrupción de ACODs ante cirugía o procedimientos invasivos **electivos**

	Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Vida media estimada (h)	Riesgo moderado/bajo de sangrado	Riesgo alto de sangrado
Dabigatran				
	≥ 80	13	24	48
	≥ 50 a <80	15	24-48	48-72
	≥ 30 a <50	18	48-72	96
Rivaroxaban				
	≥ 30	9	24	48
	<30		48	72
Apixaban				
	≥ 30	8	24	48
	<30		48	72
Edoxaban				
	≥ 30	10-14	24	48
	<30		48	72

Reinicio

Bajo riesgo de sangrado

6h tras la intervención

Alto riesgo de sangrado

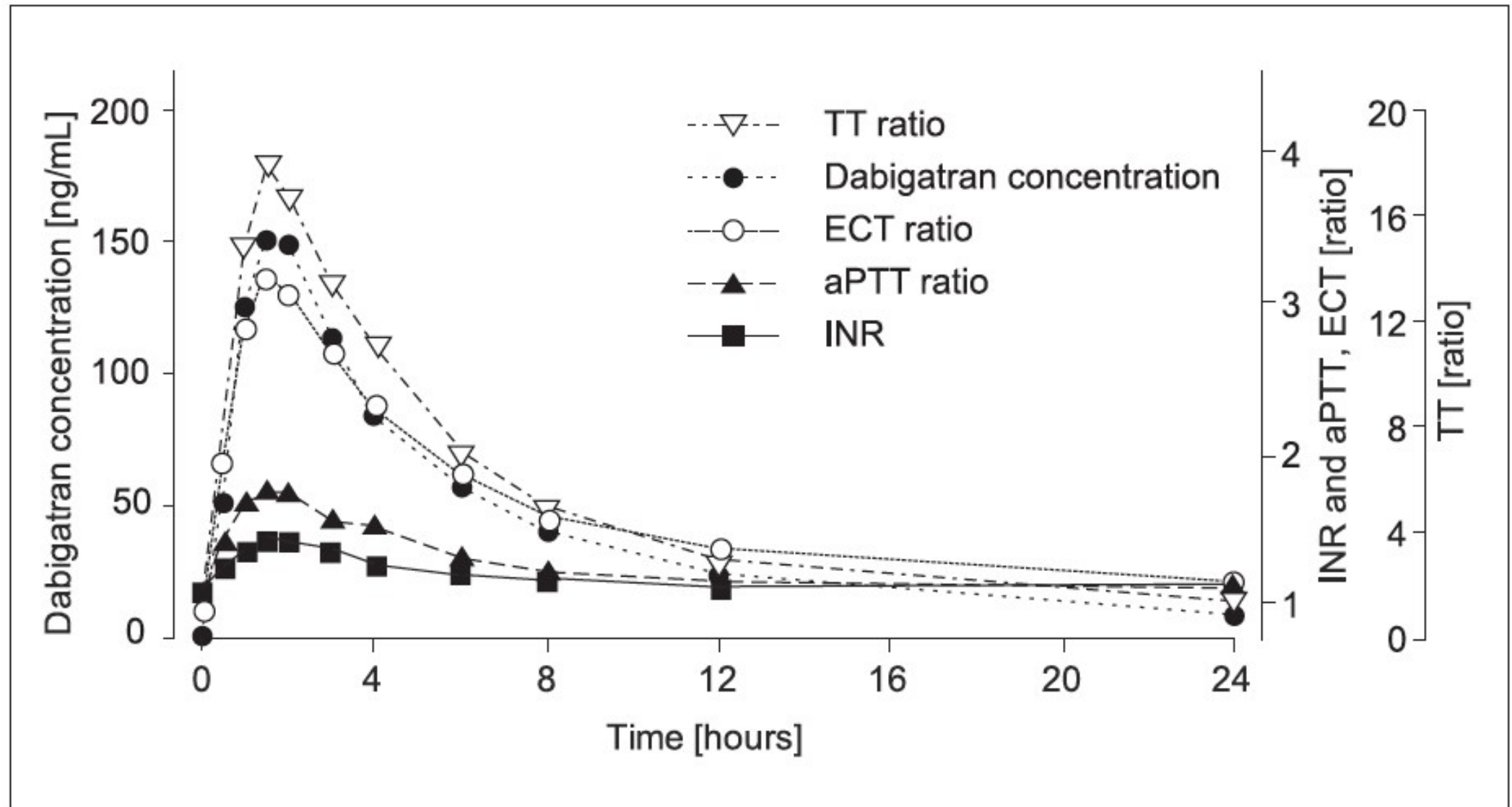
HBPM profiláctica 6h después
ACOD tras 48-72h

5. ACODs: manejo habitual

Dabigatran etexilate – a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity

Joanne van Ryn¹; Joachim Stangier²; Sebastian Haertter²; Karl-Heinz Liesenfeld²; Wolfgang Wienen³; Martin Feuring⁴; Andreas Clemens⁴

Figure 2: Geometric mean plots of aPTT prolongation, INR, TT and ECT together with plasma concentrations of dabigatran vs. time following a single dose oral dose of 200 mg dabigatran etexilate (N = 6) (14).



5. ACODs: manejo habitual

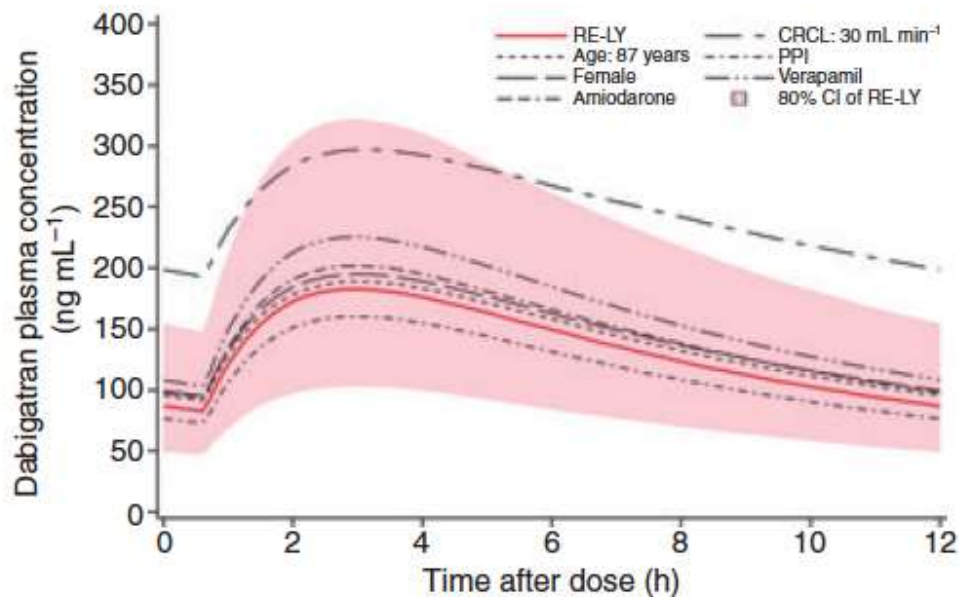


Fig. 2. Simulated median plasma concentration–time profiles at steady state for 150 mg dabigatran etexilate twice daily in various subgroups of patients. The median (solid line) and 10th and 90th percentiles (shaded area) define the reference range of a typical male RE-LY patient (male; age, 72 years; weight, 80.3 kg; creatinine clearance [CRCL], 68.64 mL min⁻¹; hemoglobin, 14.3 g dL⁻¹; not of South Asian ethnicity; no heart failure [HF] or NYHA class I HF; no comedication taken). Covariates were set to the median value or were not included, e.g. in the case of comedications. CI, confidence interval; PPI, proton-pump inhibitor.

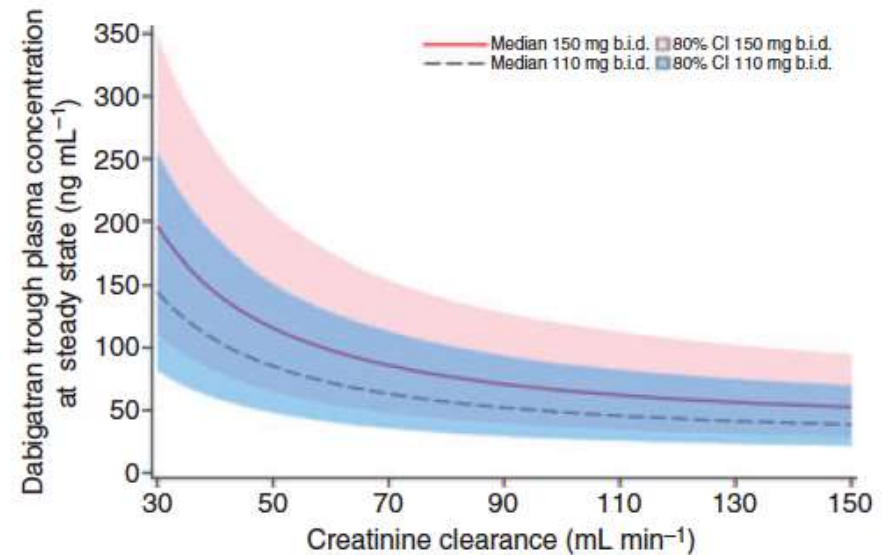


Fig. 3. Dependence of steady-state trough plasma concentrations on creatinine clearance for a typical male atrial fibrillation patient after dosing with 110 and 150 mg dabigatran etexilate twice daily (b.i.d.). Shaded areas are the 80% prediction intervals (10th to 90th percentiles). Other covariates were set to the median value or were not included, e.g. in the case of comedications. CI, confidence interval.

Hay un aumento en el ABC del 11% si el aclaramiento baja de 100 a 80 ml/min y del 50% si baja de 50 a 30 ml/min



5. ACODs: manejo habitual

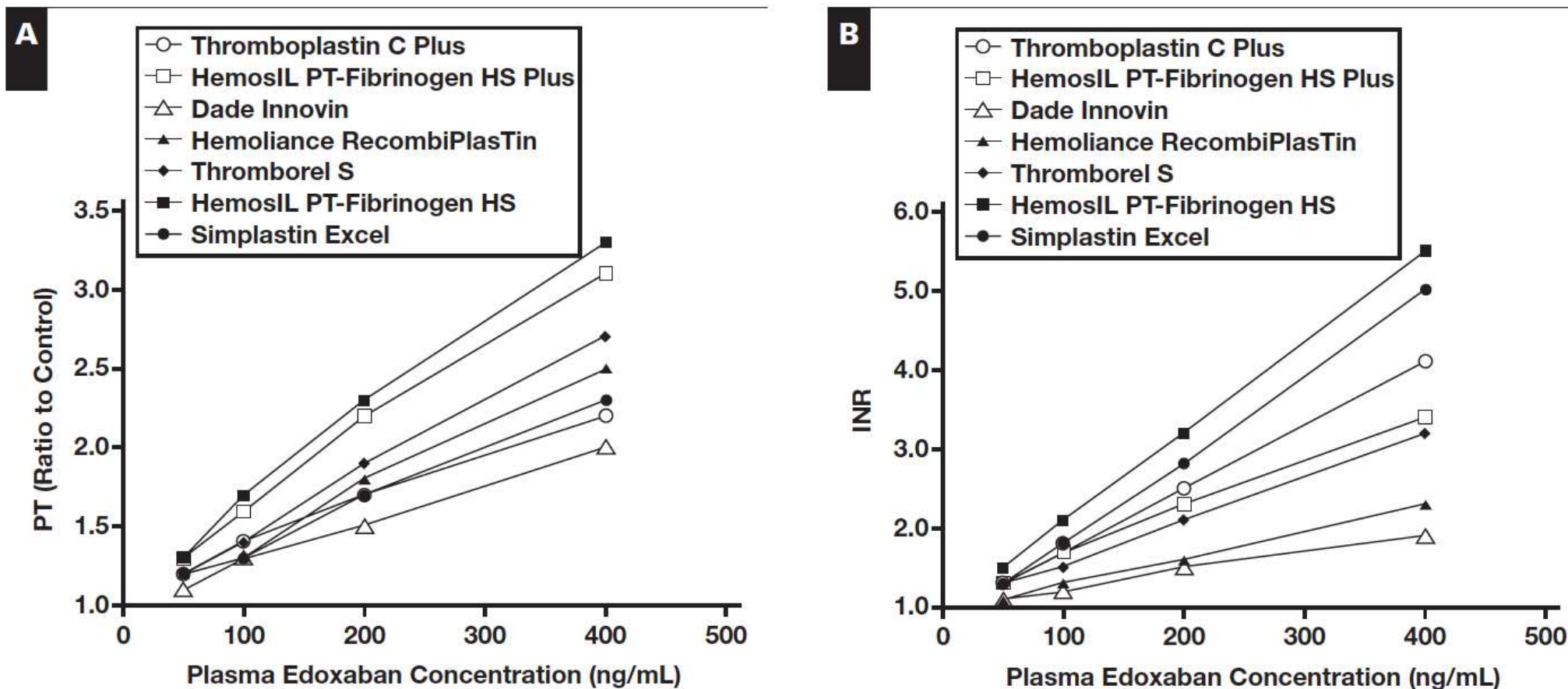


Figure 1 Effect of edoxaban on prothrombin time (PT) measured with seven PT reagents. **A**, PT ratio of human plasma samples spiked with edoxaban. **B**, Conversion to the international normalized ratio (INR). Data represent mean of duplicate measurement of pooled plasma. For manufacturers of the reagents, see Table 1.

5. ACODs: manejo habitual

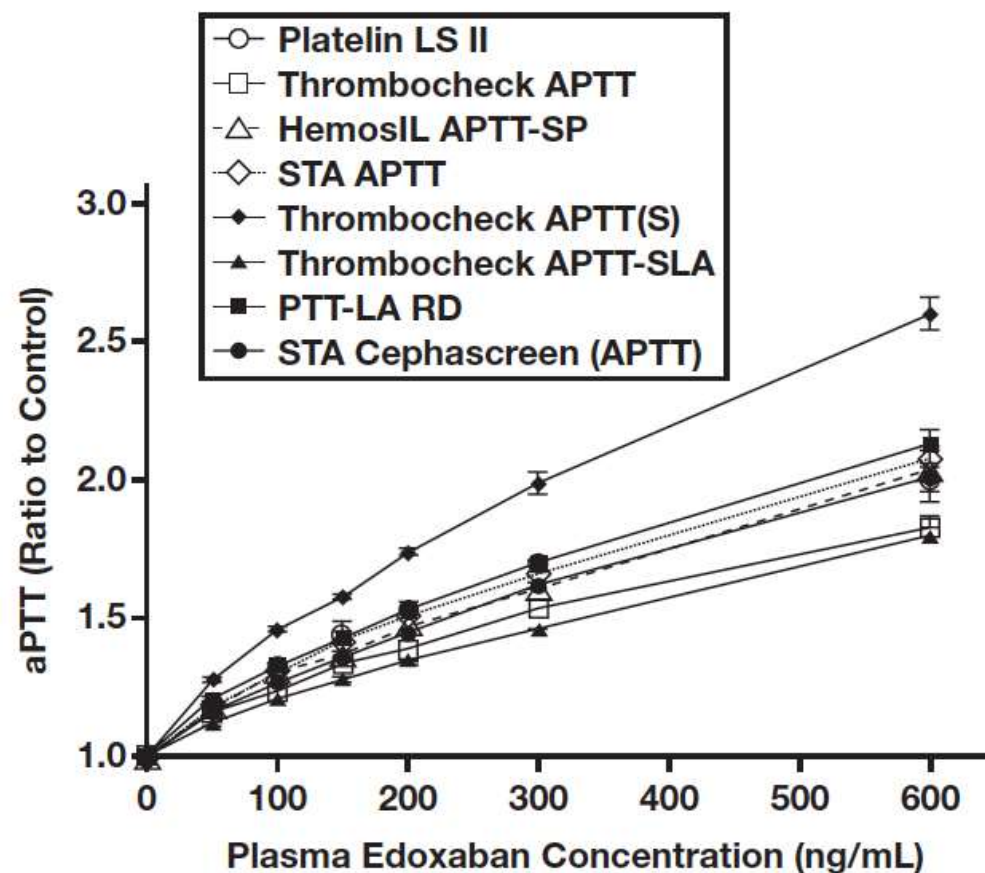


Figure 2 Activated partial thromboplastin time (aPTT) ratio of human plasma samples spiked with edoxaban measured with eight aPTT reagents. Data represent mean $\pm$ standard error of the mean ($n = 3$). For manufacturers of the reagents, see Table 2.

5. ACODs: manejo habitual

ANTICOAGULANTE	TEST DE LABORATORIO HABITUAL	TEST DE LABORATORIO ESPECÍFICO
HNF	↑ TTPA ↑ TT N TR	
HBPM	↑ TTPA (±) ↑ TT (±) N TR	Actividad anti-Xa
AVK	↑ INR	
Dabigatran	↑ TTPA ↑↑↑ TT	TT diluido T. Ecarina
Rivaroxaban	↑ TP	Actividad anti-Xa calibrada
Apixaban	± TP	Actividad anti-Xa calibrada
Edoxaban	± TP	Actividad anti-Xa calibrada?



5. ACODs: manejo en Urgencias

4. Switching between anticoagulant regimens

Switching	
AVK → ACOD	Iniciar ACOD cuando INR<2
HNF → ACOD	Iniciar ACOD tras suspender HNF
ACOD → AVK	Suspender ACOD cuando INR en rango - INR antes de dosis de ACOD - INR 24h tras suspender ACOD
ACOD → HBPM	Siguiente dosis
ACOD → ACOD	Siguiente dosis

6. How to deal with dosing errors?

Errores de dosificación	
Olvido	ACOD c/12h: hasta 6h después ACOD c/24h: hasta 12h después
Doble dosis	ACOD c/12h: saltar siguiente dosis ACOS c/24h: igual

5. ACODs: manejo en Urgencias

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA URGENTE

1	Suspender ACOD, revisar función renal y medicación concomitante
2	Diferir intervención hasta 12-24h después de la última toma
3	Valorar tests de coagulación: TP, TTPA
4	REVERSIÓN: Idarucizumab para Dabigatran: 2,5 g + 2,5 g iv CCP (Prothromplex): 50 UI/kg + 25 UI/kg adicional si es necesario. CCP activado (Feiba): 50 UI/kg (máximo 200 UI/kg/día) Antídotos (pendientes de aprobación)

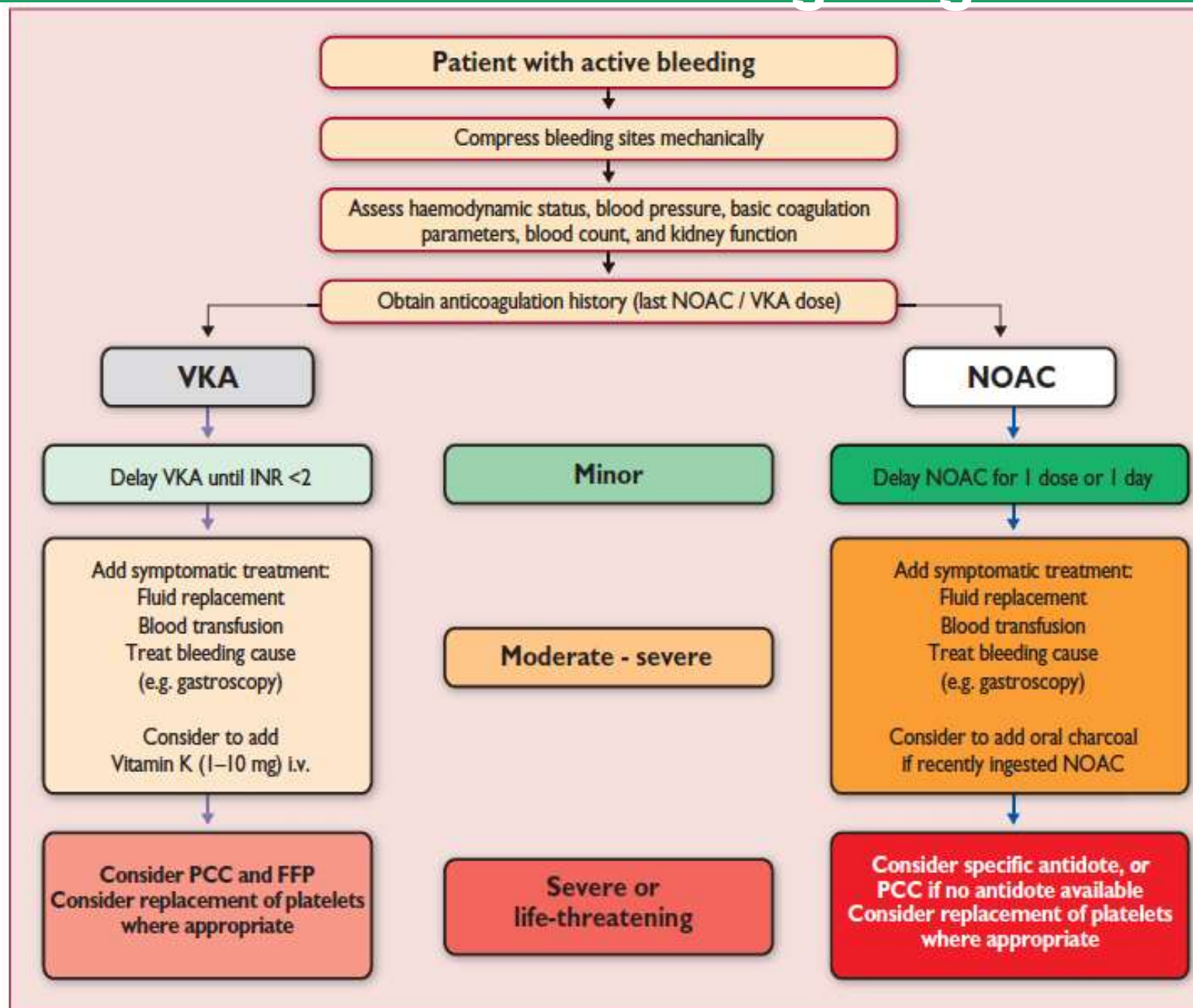
ICTUS EN PACIENTES CON ACODs

Hemorragia Intracraneal
Carbón activado si ACOD <2h
CCP (Prothromplex) CCP activado (Feiba)
Tratamiento conservador si no hay signos de expansión

Ictus isquémico
No trombolisis en 24-48h tras última toma (2-4 vidas medias)
Trombectomía

5. ACODs: manejo en Urgencias

Hemorragia aguda



FFP = fresh frozen plasma; INR = international normalized ratio; i.v. = intravenous; NOAC = non-vitamin K antagonist oral anticoagulant; OAC = oral anticoagulation; PCC = prothrombin complex concentrates; VKA = vitamin K antagonist.

5. ACODs: manejo en Urgencias Hemorragia aguda

Obra considerada de interés científico por SEMES



Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

Con el aval de:



SEDAR
Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor

Con el auspicio de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH)



SETH
Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

Solicitado el aval:

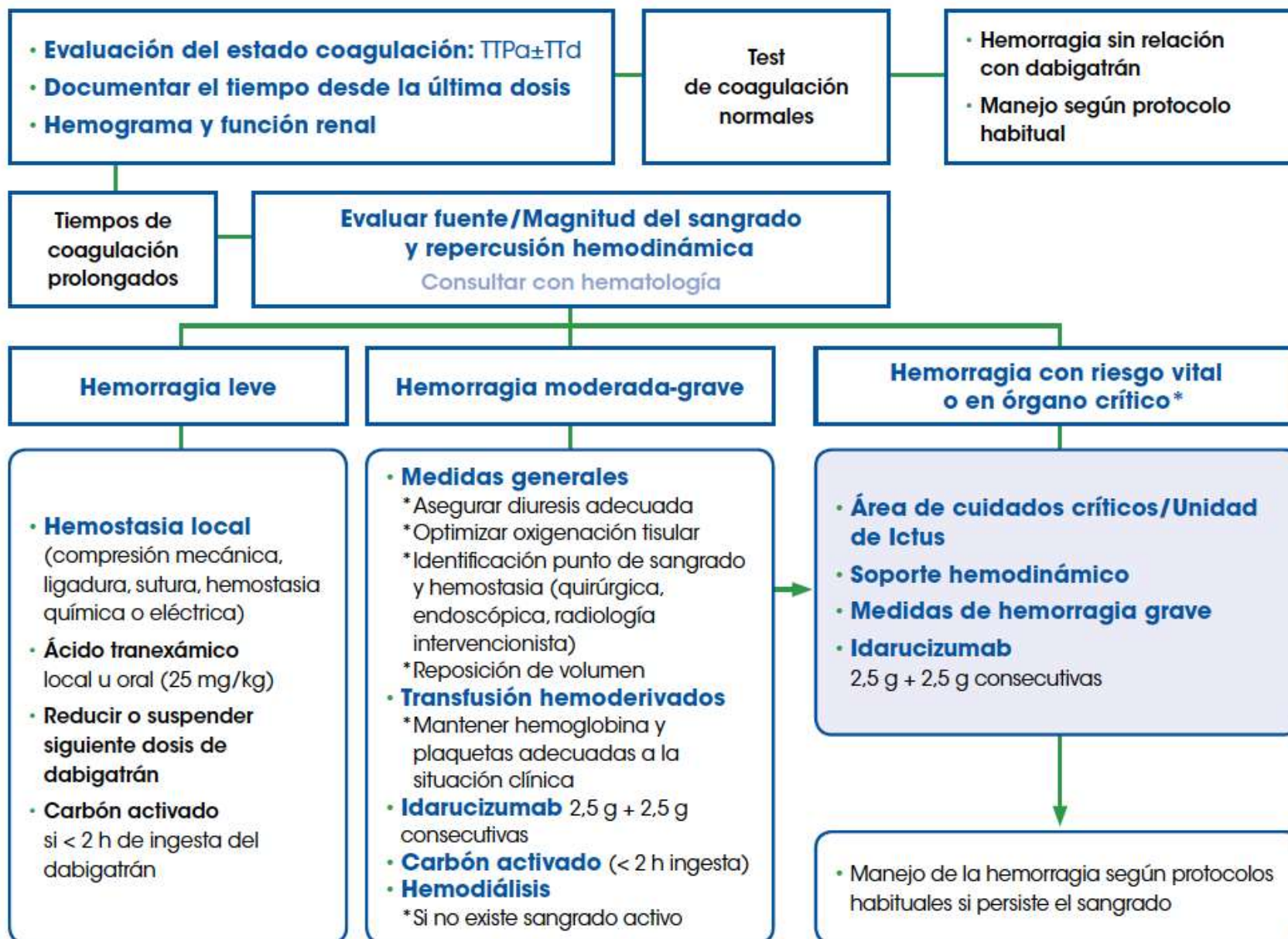


Socio estratégico:



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

SOCI
ESTRATEGICO



*Sistema nervioso central, pericardio, intraocular, intraarticular o muscular con síndrome compartimental. TTd: tiempo de trombina diluida; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.

5. ACODs: manejo en Urgencias

Hemorragia aguda

Table 1 Indications for use or non-use of the antidotes

Indications for use	• Life-threatening bleeding: Intracranial hemorrhage, symptomatic or expanding extradural hemorrhage, or uncontrollable hemorrhage • Bleeding in a closed space or critical organ: Intraspinal, intraocular, pericardial, pulmonary, retroperitoneal, or intramuscular with compartment syndrome • Persistent major bleeding despite local hemostatic measures, or risk of recurrent bleeding because of delayed DOAC clearance or DOAC overdose • Need for urgent intervention that is associated with a high risk of bleeding and that cannot be delayed to allow for drug clearance • Emergency surgery or intervention in patients at high risk for procedural bleeding: Neurosurgery (intracranial, extradural, or spinal), lumbar puncture, cardiac or vascular surgery (aortic dissection/aneurysm repair), hepatic or other major organ surgery
Potential indication for use	• Need for urgent surgery or intervention in patients with acute renal failure
Antidotes should not be used	• Elective surgery • Gastrointestinal bleeds that respond to supportive measures • High drug levels or excessive anticoagulation without associated bleeding • Need for surgery or intervention that can be delayed long enough to permit drug clearance

¡Gracias!

Human feelings as drugs by Valerio Loi



© Valerio Loi

5. ACODs: manejo habitual

- a. **Sangrado moderado**: Reducción de Hb $\geq 20\text{g/L}$. Transfusión de $\geq 2\text{u}$ de CH. Hemorragia en área u órgano crítico.

- b. **Sangrado grave**: Hemorragia intracraneal. Reducción de Hb $> 50\text{g/L}$. Transfusión de $> 4\text{u}$. de CH. Hipotensión que requiere agentes inotrópicos. Hemorragia que requiere cirugía de urgencia.