

GUIA DE ANTICOAGULACION HOSPITAL MACIEL

INDICE:

1- INDICACIONES

- Fibrilación auricular (FA).
- Valvulopatías.
- Enfermedad tromboembólica venosa (ETEVE).
- Otras: cardiopatía isquémica, miocardiopatía dilatada, trombofilias.

2- FARMACOS:

- WARFARINA.
- HEPARINAS: HBPM (Enoxaparina, Nadroparina), heparina sódica.
- ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCION DIRECTA: dabigatran, ribaroxaban, apixaban.

3- SITUACIONES ESPECIALES: perioperatorio y procedimientos invasivos, accidentes de anticoagulación, embarazo y lactancia.

Redacción Final de la Guía Hospital Maciel.

- Dra. Elena de Lisa
- Dr. Jorge Facal.
- Dr. Joaquín Ferreira.

Participantes

- Servicio de Hematología.. Dr. Raul Gabús.
- Servicio de Neurología. Dra. Cristina Pérez.
- Clínica Médica “1”.
 - Dr. Pablo Catalá.
 - Dra. Sofia Griot.
 - Dra. Mariana Mieres.

- Residentes: Dres. Andrés Alpuin, Carolina Barneix, Yesika De León, Martín Elizondo, Jorge Fernández, Joaquín Ferreira, Macarena García, Ana Taborda, Eugenia Thomas, María Victoria Trelles, Noelia Vespa.
- Servicio de Cardiología. Dra. Angela Fernández.

➤ **FA no valvular**

Realizar escala CHADS2. De no tener indicación por este score, completar la estimación del riesgo a través del CHA2DS2-VASc.

CHADS2		
C (Congestive heart failure)	Historia reciente de insuficiencia cardíaca congestiva	1
H (Hypertension)	Historia de hipertensión arterial	1
A (Age)	Edad \geq 75 años	1
D (Diabetes)	Historia de diabetes mellitus	1
S2 (Stroke)	Historia de ACV/AIT	2
Puntuación máxima		6

Modificado de Soldevila JG, et al. Evaluación de riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes con fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(C):9-13 - Vol. 13 Núm.Supl.C.

CHA2DS2-VASc		
C (Congestive heart failure)	Historia reciente de insuficiencia cardíaca congestiva	1
H (Hypertension)	Historia de hipertensión arterial	1
A (Age)	Edad \geq 75 años	2
D (Diabetes)	Historia de diabetes mellitus	1
S2 (Stroke)	Historia de ACV/AIT	2
Vascular disease	Enfermedad vascular	1
Age 65-74	Edad 65-74 años	1
Sex category	Sexo femenino	1
Puntuación máxima		9

Modificado de Soldevila JG, et al. Evaluación de riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes con fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(C):9-13 - Vol. 13 Núm.Supl.C.

Abordaje del riesgo tromboembólico	
CHADS2 = 0	<i>Bajo riesgo</i> , sugiere no realizar ninguna terapia antitrombótica. (2A)
CHADS2 = 1	<i>Riesgo intermedio</i> , avala la no utilización de tratamiento o AAS o tratamiento anticoagulante. (2A)
CHADS2 = 2	<i>Alto riesgo</i> , recomendamos anticoagulación oral. (1A)

- ✓ Dabigatran, Rivaroxaban y Apixaban, nuevos anticoagulantes orales (NOAC), están aprobados por la FDA para el tratamiento de la FA no valvular.

El cálculo del riesgo de hemorragia se valorará con la escala HAS-BLED (alto riesgo de sangrado con ≥ 3 puntos).

HAS-BLED		
H (Hipertensión)	Hipertensión no controlada con presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg	1
A (Abnormal kidney and/or liver function)	Insuficiencia renal (Diálisis crónica, trasplante renal o creatinina sérica $\geq 2,3$ mg/dl) o insuficiencia hepática (cirrosis o bilirrubina > 2 veces el límite superior de lo normal o AST/ALT > 3 veces el límite superior de lo normal)	1 o 2
S (Stroke)	Historia previa de ictus	1
B (Bleeding)	Historia de sangrado, anemia o predisposición al sangrado (ej. diátesis hemorrágica)	1
L (Labile INR)	INR inestable ($<$ del 60% del tiempo dentro de rango terapéutico)	1
E (Elderly)	Edad ≥ 65 años	1
D (Drugs and/or alcohol)	Medicamentos que afecten la hemostasia (ej. AAS, clopidogrel) y/o ingesta de \geq bebidas alcohólicas a la semana	1 o 2
Puntuación máxima		9

Alto riesgo de sangrado con ≥ 3 puntos

Adaptado de Camm A. et al. Grupo de Trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular 2ª edición corregida. 8 de abril de 2011. Rev Esp Cardiol. 2010;63(12):1483.e1-e83

➤ VALVULOPATIAS

Valvulopatía Mitral

- FA asociada
 - Trombos en aurícula izquierda
 - Antecedente de embolia sistémica
 - Dilatación aurícula izquierda (\geq a 55mm)
 - Ecogenicidad sanguínea espontánea (“humos”) en la AI
- ✓ Se recomienda anticoagulación con warfarina (INR rango de 2.0-3.0).

Sustitución y Plastia Valvular

Prótesis Biológicas

- *Válvula aórtica:* AAS a dosis de 50-100 mg/día por 3 meses (asociar clopidogrel si la implantación es transcatéter).
 - *Válvula mitral:* Warfarina con un INR (rango entre 2-3) por 3 meses.
- ✓ Luego de los 3 meses antiagregación a largo plazo (aspirina a dosis de 50-100mg/d).

Prótesis Mecánicas

- Anticoagular con warfarina en todos los casos
 - *Válvula aórtica:* INR objetivo de 2.5 (rango 2,0-3,0).
 - *Válvula mitral:* INR objetivo 3,0 rango (rango 2.5 a 3.5).
 - *Doble recambio valvular mecánico:* INR objetivo 3,0 (rango 2.5 a 3.5).
- ✓ En los pacientes con riesgo bajo de sangrado, se sugiere adicionar aspirina (50-100 mg/d).

✓ No se recomienda el uso de los NOAC, ya que no existe evidencia al respecto.

➤ **EDEV**

- Debe iniciarse anticoagulación empírica en pacientes con sospecha clínica intermedia de EDEV si la confirmación diagnóstica demora más de 4 horas o 24 horas en pacientes con baja sospecha clínica.
- **Trombosis venosa profunda**
- TVP proximal se recomienda anticoagulación desde el inicio.
- TVP distal: localizada por debajo de la rodilla, confinada a las venas de la pantorrilla (peronea, tibial posterior, tibial anterior y venas musculares).
 - Sin síntomas severos y sin factores de riesgo de extensión: no anticoagular, realizar ecodoppler seriado (en forma semanal y por un plazo de dos semanas).
 - Si el trombo se resuelve, no es necesaria la anticoagulación.
 - Si se observa extensión a venas proximales, anticoagulación.
 - Si el trombo no se resuelve, pero permanece estable, pueden requerirse períodos de observación y seguimiento más prolongados.
 - Si factores de riesgo, sospecha de extensión, síntomas o dificultad para el seguimiento con ecodoppler seriado o acceder a servicios médicos: anticoagulación desde el inicio.

Factores de riesgo para extensión de trombosis a sector proximal	
TVP no provocada	Factores de riesgo persistentes/irreversibles (ej. cáncer activo)
D- dímeros > 500 mg/ml	TVP o TEP previos
Trombosis extensa que compromete múltiples venas (ej. > 5 cm en extensión, > 7 mm de diámetro)	Inmovilidad prolongada
Trombosis cercana a venas proximales	Hospitalización

Extraído de Lip G, Hull RD. Overview of the treatment of lower extremity deep vein thrombosis. Disponible en <http://www.uptodate.com>

- **Duración**

- Con FR transitorios: 3 meses
- Sin FR: decisión individualizada, mínimo 3 meses (considerar 6 meses según riesgo beneficio).
- Anticoagulación indefinida: decisión individualizada (balance riesgo/beneficio)
 - Considerar tratamiento con warfarina o nuevos anticoagulantes orales (NOAC) a largo plazo en:
 - Primer episodio de TVP proximal no provocada.
 - TVP recurrente.
 - TVP provocada con factores de riesgo persistentes, irreversibles o múltiples.

Factores de riesgo de ETEV	
Edad avanzada	Inmovilización
Cirugía traumatológica (cadera, rodilla), neurocirugía y cirugía general (de mayor a menor riesgo).	Historia familiar de ETEV
Traumatismo	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Cáncer	Insuficiencia cardíaca congestiva
Historia previa de ETEV	Infarto agudo de miocardio reciente
Trombofilia primaria o adquirida	Enfermedad renal crónica – Sd. Nefrótico
Obesidad	Enfermedad inflamatoria intestinal
Catéteres femorales	Anticuerpos antifosfolipídicos
Embarazo y puerperio	Terapia hormonal sustitutiva estrogénica
Toma de anticonceptivos orales	Insuficiencia venosa crónica

Modificado Samuel Z. Goldhaber, MD. Risk Factors for Venous Thromboembolism. Journal of the American College of Cardiology. Vol. 56, No. 1, 2010.

Tromboembolismo pulmonar

- TEP de alto riesgo (shock o hipotensión) está indicada la terapia con trombolíticos.
- TEP de no alto riesgo:
 - Anticoagulación con HBPM y warfarina, con inicio precoz (1er día).

- NOAC (dependiendo de categoría de riesgo, bajo o intermedio, considerar disfunción VD y biomarcadores). En caso de elegir Rivaroxabán, iniciar directamente con dicho fármaco vía oral. En caso de Dabigatrán debe ser precedido por 5 días con HBPM.

- **Duración**
 - Con FR transitorios: 3 meses.

 - Sin FR: extender a 6 meses (si bajo a moderado riesgo de sangrado).

 - En pacientes con ETEV y cáncer evaluar: situación oncológica (estadío, extensión lesional, tipo de tumor), situación funcional del paciente y expectativa de vida y riesgo de sangrado. Se recomienda:
 - HBPM por un mínimo de 3 a 6 meses.
 - Luego de este período la decisión de anticoagulación crónica (continuar con HBPM, transición a warfarina o suspensión) debe ser individualizada, después de considerar los resultados del tratamiento oncológico, el riesgo estimado de recurrencia de ETEV, riesgo de sangrado y preferencia del paciente. Se recomienda el uso de HBPM sobre Warfarina en los pacientes con enfermedad oncológica.
 - Tratamiento extendido.
 - Cáncer activo. Paciente con bajo-moderado riesgo de sangrado (evidencia Grado IB), alto riesgo de sangrado (evidencia Grado 2B).
 - Recurrencias o riesgo de recurrencias de TEP.
 - Se prefiere heparina no fraccionada si existe insuficiencia renal.
 - En pacientes con contraindicaciones para anticoagulación se recomienda colocación de filtro cava.
 - No están aprobados los NOAC en los pacientes oncológicos, aunque existen estudios en marcha al respecto.

Trombosis venosa superficial

- TVS a 3 cm o menos de la unión safeno-femoral: anticoagulación (HBPM, warfarina, NOAC).

- TVS en otra topografía + factores de riesgo de extensión, recurrencia o progresión a TVP (*), realizar tromboprolifaxis con HBPM por 30 días.

- ✓ No es de rutina el estudio de trombofilia primaria.

(*) TVS dentro de los 10 cm de la unión safeno-femoral, sexo masculino, antecedentes de ETEV, neoplasias, insuficiencia venosa severa.

➤ **OTRAS INDICACIONES DE ANTICOAGULACION**

Cardiopatía isquémica

- IAM anterior extenso
- Disfunción severa del VI (FE<35%)
- Insuficiencia cardíaca
- Historia de embolia sistémica o pulmonar
- Trombosis parietal demostrada en el ecocardiograma bidimensional
- Fibrilación auricular

Miocardiopatía dilatada

- No se recomienda sistemáticamente, excepto cuando la fracción de eyección (FE) es <30%.

Trombofilias

- El estudio de trombofilia se recomienda en paciente con TVP no provocada en un segundo episodio (reiterada) o cuando existen elementos orientadores como historia familiar, sitio inhabitual, etc.
- En trombofilias documentadas que ameriten anticoagulación (no SAF) se puede optar entre Warfarina y NOAC.

- En SAF, por el momento la evidencia disponible avala solamente el uso de warfarina, según las siguientes indicaciones:
 - Trombosis venosa INR 2-3
 - Trombosis arterial INR 3
 - Recurrencia o refractarios: warfarina + AAS

- **Duración**

- Eventos trombóticos significativos no provocados: anticoagulación a largo plazo

- ✓ Embarazo

Establecer nivel de riesgo de acuerdo a resultados de laboratorio: mayor riesgo positividad de las 3 pruebas.

- Anticuerpos antifosfolípidos (aAF) positivos (reiterados y en título significativo) sin historia de trombosis venosa ni pérdida de embarazo: opcional AAS (seguimiento clínico, ecográfico y dímeros D)
- SAF o SAFE: tromboprofilaxis con HBPM

2- FARMACOS

➤ **WARFARINA**

- **Mecanismo y farmacocinética:** antagonista de la vitamina K, inhibe la activación de los factores II, VII, IX y X. Absorción oral, metabolización hepática (CYP450), eliminación renal. Vida media: 36-42 horas. Efecto **máximo** de acción a las **72-96 horas** del inicio del tratamiento. Amplia variabilidad individual de la dosis – respuesta, sin relación con edad y peso, estrecho margen terapéutico.

- **Interacciones farmacológicas:**

Aumenta la actividad anticoagulante	Disminuye la actividad anticoagulante
AAS – Clopidogrel	Antitiroideos
Amiodarona	Carbamacepina

Antibióticos (cefalosporinas, ciprofloxacina, macrólidos, metronidazol, TMP-SMX)	Vitamina K
Omeprazol	Anticonceptivos orales
AINEs	Haloperidol
ISRS	Azatioprina
Vacuna antigripal	Rifampicina

Modificado de Valentine KA, Hull RD. Therapeutic use of warfarin and other vitamin K antagonists. Disponible en <http://www.uptodate.com>

- **Recomendaciones**

- Registro por escrito de resultados de INR y ajustes de dosis - **Consulta inmediata** frente a sangrados o traumatismos de entidad (que justifiquen la consulta).
- Mantener una **alimentación estable** – **No consumo de alcohol**.
- No automedicarse, especialmente con AINEs. En caso de necesidad, administrar como antitermo-analgésico paracetamol.
- No dar medicación intramuscular.
- Planificar procedimientos dentales e invasivos. Consultar a su médico antes de los mismos.
- Embarazo: **categoría D** (recomendar planificación de embarazo en caso de tratamiento a largo plazo).

➤ **HEPARINAS:** HBPM (Enoxaparina, Nadroparina), heparina sódica.

- **Heparina no fraccionada.**
- **Mecanismo de acción:** inhibe a la trombina y al factor Xa mediante la unión y activación de la antitrombina.
- **Farmacocinética:** unión no específica a proteínas plasmáticas, macrófagos y células endoteliales. Efecto anticoagulante variable e impredecible. Requiere ajuste de dosis en función del kPTT (entre 50 y 70 s) con controles a las 4, 6 12 y 24 hs.
- **Efectos secundarios**
 - Hemorragia,
 - HIT (trombocitopenia inducida por heparina).
 - Plaquetopenia, realizar hemograma de control a las 48 horas de inicio de heparina.
- **HBPM (Derivados de la heparina no fraccionada).**

- **Mecanismo de acción:** Se unen también a la antitrombina para ejercer su efecto anticoagulante y son mejores inhibidores del Factor X_a que la heparina no fraccionada.
- **Farmacocinética:** menor unión a proteínas. Vida media más larga, permite administración cada 12 hs. Efecto anticoagulante más predecible, no requieren monitorización. Ajuste de dosis en insuficiencia renal (mitad de dosis con Cl Cr < 30 ml/min) y obesidad mórbida (>120 kg).
- **Efectos secundarios**
 - No administrar en pacientes que hayan tenido hemorragias severas previas, trombocitopenia inducida por heparina y en los que vayan a ser intervenidos con anestesia espinal.
 - Menor incidencia de sangrado y trombocitopenia.
- **ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCION DIRECTA:** dabigatran, rivaroxaban, apixaban.
- **Dabigatran**
 - **Mecanismo de acción:** inhibidor directo selectivo de la trombina (factor IIa) de forma competitiva y reversible.
 - **Farmacocinética:** concentración máxima a las 0.5 – 2 hs post ingesta. Baja unión a proteínas plasmáticas (35%). Vida media: 12 – 14 hs.
- **Rivaroxaban**
 - **Mecanismo de acción:** inhibidor directo, altamente selectivo del factor Xa.
 - **Farmacocinética:** concentración máxima a las 2 – 4 hs post ingesta. Alta unión a proteínas plasmáticas (95%). Vida media: 7 – 11 hs.
- **Apixaban**
 - **Mecanismo de acción:** inhibidor directo, altamente selectivo del factor Xa.
 - **Farmacocinética:** concentración máxima 3 – 4 hs post ingesta. Alta unión a proteínas plasmáticas (90%). Vida media: 12 hs.

Características farmacocinéticas de los NOAC			
	<i>Dabigatran</i>	<i>Rivaroxaban</i>	<i>Apixaban</i>
Sitio de acción	Trombina	Factor Xa	Factor Xa
Biodisponibilidad (%)	6	80	50
Vida Media (hs)	12-17	9-10	8-15
Excreción renal (%)	80	33 (Inactivo)	25
Dializable	Si	No	No

Modificado de Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(C):33-41 - Vol. 13 Núm. Supl. C DOI: 10.1016/S1131-3587(13)70057-8

- **Interacciones**

Disminución del efecto anticoagulante			
	<i>Dabigatran</i>	<i>Rivaroxaban</i>	<i>Apixaban</i>
Carbamacepina	No asociar	No asociar	Precaución
DFH	No asociar	No asociar	Precaución
Rifampicina	No asociar	No asociar	Precaución
Aumento del efecto anticoagulante			
	<i>Dabigatran</i>	<i>Rivaroxaban</i>	<i>Apixaban</i>
Anticoagulantes	No asociar	No asociar	No asociar
Ácido acetilsalicílico o clopidogrel	Aumenta riesgo de sangrado pero sin interacción farmacocinética	Aumenta riesgo de sangrado pero sin interacción farmacocinética	Aumenta riesgo de sangrado pero sin interacción farmacocinética
AINEs	Precaución si vida media larga	Precaución si vida media larga	Precaución si vida media larga
Inhibidores de proteasas	No asociar	No asociar	No asociar
Claritromicina		Precaución	
Antimicóticos azólicos	No asociar	No asociar	No asociar
Amiodarona	Sin ajuste de dosis. Precaución si insuficiencia renal		

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Extraído de Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(C):33-41 - Vol. 13 Núm. Supl. C DOI: 10.1016/S1131-3587(13)70057-8

- Precauciones
 - Insuficiencia renal
 - Solicitar función renal previo al inicio del tratamiento (aumento de las concentraciones plasmáticas, riesgo aumentado de sangrado).
 - Se recomienda ajuste de dosis en insuficiencia renal moderada (CICr 30-59 ml/min).
 - Se sugiere no utilizar si CICr \leq 30 ml/min.
 - CONTRAINDICADOS si CICr \leq 15 ml/min.
 - No se recomienda su uso si se presenta insuficiencia hepática grave.

Dosis indicadas de los NOAC según la Agencia Europea del medicamento			
	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Profilaxis de ETEV en cirugía ortopédica programada (prótesis de rodilla o cadera)	Dosis de inicio 110mg/día Luego 220mg/día Si IR moderada o >75 años (75mg y luego 150mg)	10mg/día	2,5mg c/12hs
Tratamiento TVP y TEP Prevención Secundaria TVP y TEP	150 mg c/12hs	15mg c/12hs por 3 semanas Luego 20mg/día Si IR moderada 15mg/día	10 mg c/12hs 1 semana Luego 5mg c/12 hs
Prevención del ACV y la embolia sistémica en FA	150mg c/12hs (< 80 años) - 110mg c/12hs (> 80 años ó riesgo hemorrágico)	20 mg/día Si IR moderada 15mg/día	

Extraído y modificado de *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013;13(C):33-41 - Vol. 13 Núm. Supl. C DOI: 10.1016/S1131-587(13)700578.

NOAC: nuevos anticoagulantes orales. IR: Insuficiencia renal. ACV: Ataque cerebrovascular. FA: Fibrilación auricular.

- **Ventajas.**
 - Dosis fija.
 - Menos interacciones
 - No requieren estricto control paraclínico

3- SITUACIONES ESPECIALES

➤ **PERIOPERATORIO – PROCEDIMIENTOS INVASIVOS**

- **Establecer riesgo tromboembólico.**

Alto riesgo
Prótesis valvular mitral mecánica, prótesis valvular aórtica de modelo antiguo, 2 válvulas protésicas.
Válvula mecánica con Stroke o AIT reciente (menos de 3 meses).
FA no valvular con score de CHADS2 de 5 o 6.
FA en paciente con Stroke o AIT reciente (menos de 3 meses).
FA en Valvulopatía reumática.
EDEV reciente (menos de 1 mes).
Trombofilia Severa (ej: homocigoto para la mutación factor V Leiden y para la mutación del factor II, déficit de proteína C, S o antitrombina III, SAF).
Moderado riesgo
Prótesis valvular aórtica mecánica y uno de los siguientes: FA, HTA, diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, edad mayor a 75, stroke o AIT previo.
FA no valvular con score de CHADS2 de 3 o 4.
Tromboembolismo venoso entre 3 y 12 meses.
Trombofilia no severa (ej: heterocigoto para la mutación factor V Leiden y para la mutación del factor II).
Tromboembolismo venoso recurrente.
Neoplasia en actividad (tratado en los últimos 6 meses o con tratamiento paliativo).
Bajo riesgo
Prótesis valvular aórtica mecánica de nueva generación (bivalvas), sin otros factores de riesgo asociados.
FA no valvular, con score de CHADS2* de 0 a 2 (sin Stroke o AIT previos).
TVP – TEP único, pasados por lo menos 12 meses del evento, sin trombofilia.

Adaptado de Alvarado I. Tendencias actuales en el manejo preoperatorio de pacientes anticoagulados con warfarina. Revista Colombiana de Anestesiología. 2012;40(1):52-59.

- **Establecer riesgo hemorrágico de los procedimientos.**

Alto riesgo	Bajo riesgo
Reemplazo válvula cardíaca	Colecistectomía
Bypass coronario	Endoscopia gastrointestinal ± biopsia, enteroscopia
Aneurisma aorta abdominal	Implantación de marcapaso o desfibrilador
Cirugía oncológica: neurocirugía, urológica, cabeza y cuello, abdominal, mama	Reemplazo rodilla, cadera, cirugía de hombro, pie, mano y artroscopia
Reemplazo bilateral rodilla	Reparación hernia abdominal
Laminectomía	Cirugía hemorroidal
Resección prostática transuretral	Dissección adenopatía axilar

Biopsia renal	Reparación de hidrocele
Polipectomía	Cirugía de catarata u otra cirugía oftalmológica
Punción aguja fina endoscópica	Broncoscopia ± biopsia
Extracciones dentarias múltiples	Extracción dental simple
Cirugía general y vascular	Remover catéter venoso central
Cualquier procedimiento mayor que dure más de 45 minutos	Biopsias: cutánea, vejiga, próstata, tiroides, mama, adenopatías

Extraído de Alex C. Spyropoulos and James D. Douke-s. How I treat an-coagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. Blood. 2012 120: 2954 – 2962.

Terapia puente con HBPM

- No es necesaria en procedimientos con bajo riesgo de sangrado.
- Realizar si el paciente está tratado con warfarina y presenta alto riesgo de ETEV.
- No realizar en pacientes que reciban NOAC (dada la menor vida media de estos).

Cuando suspender y reinstalar

Warfarina

- Suspender cinco días previo a la cirugía (ultima dosis administrada día - 6)
- Inicio de HBPM día -3
- INR en el día previo al acto.
 - < 1.5 proceder.
 - ≥ 1.5 corregir con vitamina K (via oral 1 a 2 mg) y determinar nuevamente al día siguiente.
- Reinstalar dosis de mantenimiento de warfarina a las 24 hs siguientes a la cirugía.
- Recordar:
 - ✓ Ultima dosis de HBPM a no menos de 24 hs antes de la cirugía o procedimiento.
 - ✓ Si bajo riesgo de sangrado, asociar HBPM una vez reinstalada la dosis de warfarina (en alto riesgo esperar 2 o 3 días).

Manejo de la warfarina previo a procedimientos	
Días	Conducta
-7	Suspensión de AAS o antiagregantes
-5	Suspender warfarina
-3	Iniciar HBPM (si corresponde)
-1	Última dosis HBPM (no menos de 24 hs previo)

	al acto) Testear INR: si ≥ 1.5 corregir con vitamina K
+1	Reinstalar dosis de mantenimiento de warfarina (\pm HBPM)
+4	Testear INR (suspender HBPM si >1.9)
+7 a +10	Testear INR

Dabigatran

- Alto riesgo de sangrado
 - Omitir dosis en las 48 – 72 hs previas
 - Suspender 4 días previos si insuficiencia renal (ClCr 30-50 ml/min)
 - Reinstalar de 2 a 3 días post procedimiento (empleo de terapia puente)

- Bajo riesgo de sangrado
 - Omitir dosis en las 24 – 48 hs previas
 - Suspender 2 días previos si insuficiencia renal (ClCr 30-50 ml/min)
 - Reinstalar a las 24 hs post procedimiento

Suspensión de Dabigatran previo a procedimientos		
Función renal (ClCr ml/min)	Bajo riesgo de sangrado	Alto riesgo de sangrado
≥ 80	24 hs	48 hs
50 – 80	24 – 48 hs	48 – 72 hs
50 – 30	48 – 72 hs	4 días

- ✓ Considerar inicio de HBPM a las 12 hs de la última dosis de Dabigatran en función del riesgo trombótico.
- ✓ Reinstalar lo más pronto posible luego del procedimiento, siempre que la situación clínica lo permita y se haya establecido una hemostasia adecuada.

Rivaroxaban

- Determinar función renal y hepática previo al procedimiento.

- Se debe suspender Rivaroxaban por lo menos 24 horas antes del procedimiento (omitir la dosis del día previo al mismo).

Suspensión de Rivaroxabán previo a procedimientos		
Función renal (ClCr ml/min)	Bajo riesgo de sangrado	Alto riesgo de sangrado
≥50	18 – 24 hs	24 – 48 hs
<50	24 – 48 hs	>48 hs
Función hepática (Score Child – Pugh)	Bajo riesgo de sangrado	Alto riesgo de sangrado
A	24 hs	24 – 48 hs
B	≥48 hs	>4 días
C	72 – 120 hs	≥ 1 semana

- ✓ Considerar inicio de HBPM a las 12 hs de la última dosis de Rivaroxaban en función del riesgo trombótico.
- ✓ Reinstalar lo más pronto posible luego del procedimiento, siempre que la situación clínica lo permita y se haya establecido una hemostasia adecuada.

Apixaban

- ✓ Suspender al menos 48 hs previo a cirugía de coordinación o procedimiento invasivo de moderado a alto riesgo de sangrado.
- ✓ Suspender al menos 24 hs previas en bajo riesgo de sangrado.
- ✓ No se requiere estrictamente terapia puente.
- ✓ Reiniciar cuando se haya logrado hemostasia adecuada.

➤ **ACCIDENTES DE ANTICOAGULACION**

Riesgo de sangrado

- Significativamente mayor con INR superior a 4,5.

Tipos de sangrado

- **Mayor**

- Compromete la vida
- Requiere transfusión de glóbulos rojos
- Localización intracraneana o retroperitoneal

- **Menor**

- Hematomas
- Gingivorragias
- Epistaxis
- Hematuria
- Sangrado hemorroidal

- Nota: pesquisar causas predisponentes en caso de sangrado con INR en rango terapéutico.

Manejo

Medidas generales no farmacológicas

Medidas generales no farmacológicas

- Suspender la droga anticoagulante
- Documentar la hora y dosis de la última toma
- Estimar vida media y duración del efecto de la droga
- Evaluar la fuente de sangrado
- Solicitar bioquímica sanguínea completa y test específicos para medir el efecto antitrombótico de la droga
- Corregir el compromiso hemodinámico
- Usar medidas endoscópicas, radiológicas o quirúrgicas para detener el sangrado

Modificado de Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition. British Journal of Haematology, 2011.

Medidas específicas

Reversión de anticoagulación

- No revertir en todos los casos; decidir según balance del riesgo trombótico del paciente y el tipo de sangrado.

Sangrado mayor

- Primera línea: Concentrado de complejo de Protrombínico (CCP). Reversión en 10 minutos.
 - Segunda línea: Plasma fresco congelado (PFC).
- ✓ Nota: debe administrarse 5 a 10 mg vit K i/v con el CCP.

Manejo de las complicaciones hemorrágicas en pacientes tratados con AVK			
	Manejo	Dosis	Evidencia
Sangrado mayor	Medidas no farmacológicas		
	Vitamina K i/v	5 – 10 mg i/v	1B
	CCP	25 – 50 U/Kg	1B
	PFC	15 – 30 ml/Kg	1C
Sangrado menor	Medidas no farmacológicas		
	Medidas locales Vitamina K i/v	1 – 5 mg i/v ^a	1B

^a Manejo de dosis en función de INR, b (actuación según pautas de corrección de INR supratrapéutico).

A Holbrook, S Schulman, D Witt, P Vandvik, J Fish, M Kovacs, et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST February, 2012 supplement, 141,2.

➤ **EMBARAZO Y LACTANCIA**

- Los antagonistas de la vitamina K son teratogénicos y están contraindicados durante el embarazo.
- No están contraindicados durante la lactancia (pasan en pequeña cantidad a la leche materna, individualizar).
- Los anticoagulantes orales de acción directa están contraindicados en el embarazo y lactancia.