

# Nuevos Anticoagulantes en urgencias

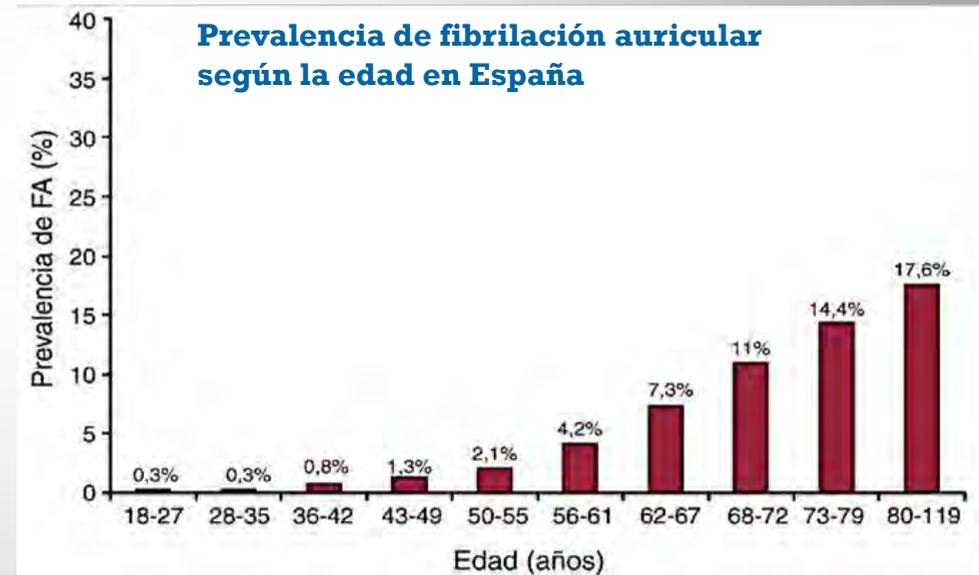
Raquel Hernández Gómez

Médico de urgencias hospitalaria, 15 Febrero 2017

# La Fibrilación Auricular ...

- La FA es la forma **más frecuente** de arritmia<sup>1</sup>
- Se calcula que 1 de cada 4 personas de 40 años desarrollará FA<sup>1</sup>

• Debido al **envejecimiento** de la población, se espera que esta cifra se duplique en 30 años<sup>2</sup>



1. Lloyd-Jones DM, et al. *Circulation* 2004;110:1042-1046. 2. Decision Resources. *Atrial Fibrillation Report*. Diciembre de 2008.

2. Go AS, et al. *JAMA* 2001;285:2370-2375. 3. Rev Esp Cardiol 2012;65:47-53

## **Importancia de la prevención tromboembólica**

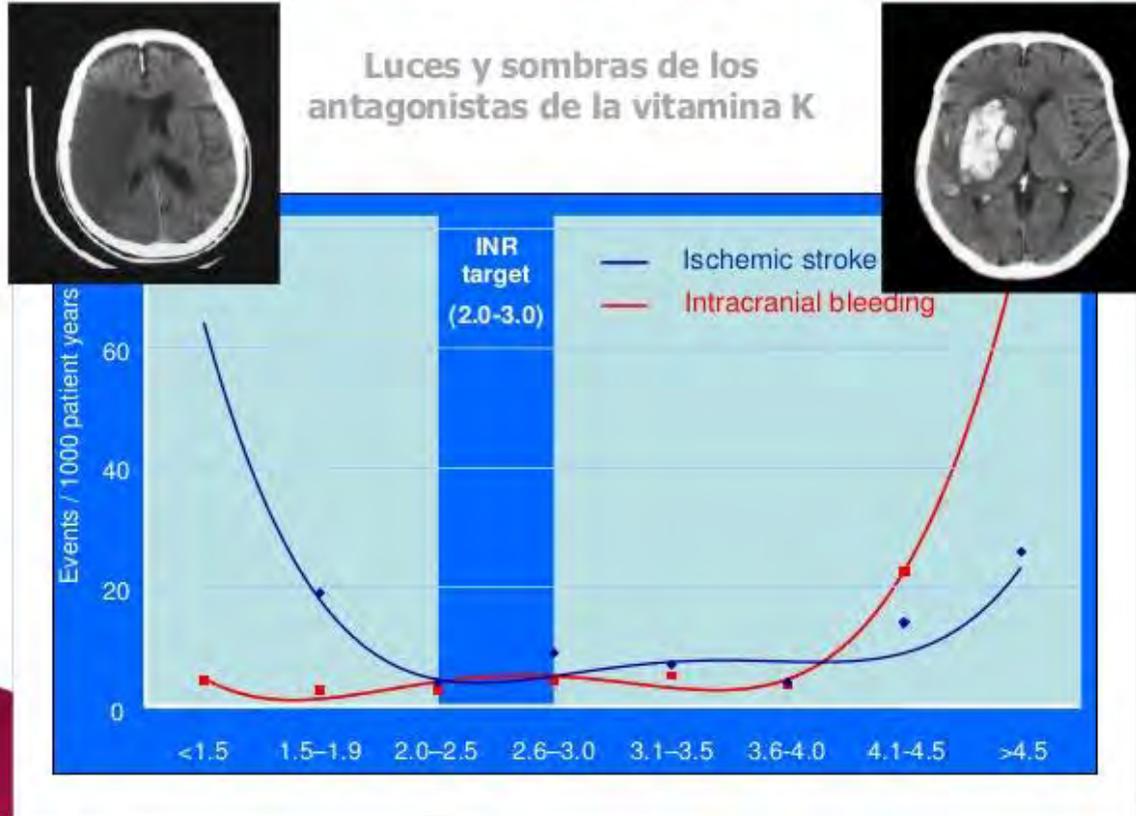
**La FÁ no valvular incrementa por 5 el riesgo de ACV.**

**La FÁ está detrás de 1 de cada 4 ictus isquémicos.**

**Los ACV cardioembólicos asociados a FÁ son más extensos, limitantes y asociados a mayor mortalidad.**



# Estado de la anticoagulación en España



# TTR: Tiempo en Rango Terapéutico



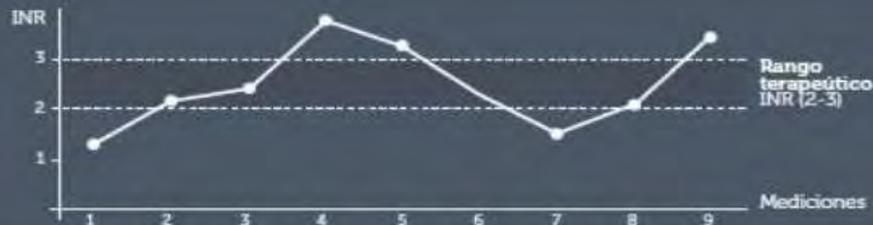
## EVALUAR LA IMPORTANCIA DEL CONTROL DEL INR

### 6. TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO<sup>4,5</sup>

Una herramienta valiosa en la monitorización de los fármacos AVK es el Tiempo en Rango Terapéutico (TRT): **el tiempo durante el que el INR se mantiene entre 2 y 3.**

Existen dos métodos para determinar el TRT:

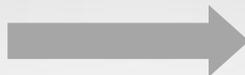
- ◆ **TRT directo:** se toman todos los INR en un periodo de tiempo determinado y se calcula el porcentaje de valores de INR que se encuentran dentro del rango 2-3.
- ◆ **TRT Rosendaal:** calcula el porcentaje de tiempo que el paciente se encuentra dentro del rango 2-3 asumiendo una progresión lineal entre los valores de INR consecutivos y calculando el INR específico para cada día.



Se considera que el control de INR es inadecuado cuando el porcentaje de TRT por el método directo es <60% (o <65% por el método de Rosendaal)<sup>10</sup>

# El tratamiento con AVK presenta una serie de limitaciones

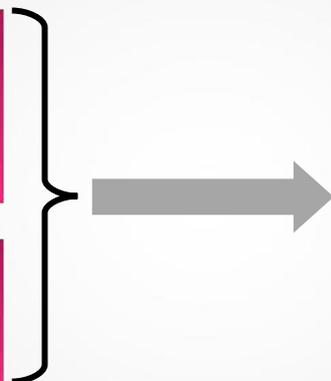
**Reducido rango terapéutico (INR de 2 a 3)<sup>1</sup>**



**Riesgo de ictus  
Riesgo de sangrado<sup>1</sup>**

**Amplia variabilidad de la relación dosis-respuesta (variantes genéticas)<sup>1</sup>**

**Interacciones farmacológicas y alimentarias<sup>1</sup>**



**Escasa comodidad de uso:  
Control frecuente de la coagulación<sup>1</sup>  
Ajustes frecuentes de la dosis<sup>1</sup>**

**Semivida prolongada; inicio y fin de acción lentos<sup>1,2</sup>**



**Problemático en la anticoagulación perioperatoria (tratamiento-puente)<sup>2</sup>**

1. Weitz et al. *Eur J Haematol* 2010;85 (Suppl 72);1-28.

2. Camm et al. *Eur Heart J* 2010;31:2369-429.

# Las limitaciones de los AVK han impulsado la búsqueda de nuevos fármacos antitrombóticos

## Objetivos

- ▶ **Eficacia superior a la de los antiagregantes plaquetarios**
- ▶ **Eficacia como mínimo comparable a la de los AVK**
- ▶ **Mayor seguridad, especialmente en lo que respecta al riesgo de sangrado**
- ▶ **Mayor comodidad para profesionales y pacientes**



**Estas nuevas opciones terapéuticas permitirán a un mayor número de pacientes con FA acceder a los beneficios de la anticoagulación oral**

# Características del anticoagulante ideal

- ▶ **Eficacia demostrada**
- ▶ **Bajo riesgo hemorrágico**
- ▶ **Administración oral**
- ▶ **No requerir monitorización de la coagulación**
- ▶ **No ajustar dosis (dosis fija).**
- ▶ **Amplia ventana terapéutica.**
- ▶ **Inicio y fin de la acción rápido.**
- ▶ **Mínima interacción con los medicamentos y alimentos.**



# NACOS

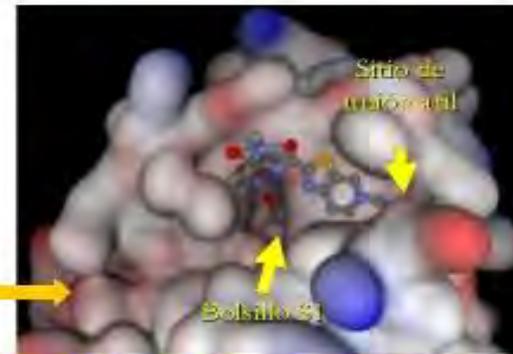
- Los nuevos anticoagulantes orales (NACOS) han sido propuestos como alternativas a los antagonistas de la V.K (AVKS) para la prevención del ictus y el embolismo sistémico en pacientes con F.A.
- Los (NACO) fueron agrupados para realizar una comparación (AVK), calculando los riesgos relativos.
- Se introdujeron un total de 12 estudios:
  - ❖ 3 administrando Dabigatran
  - ❖ 4 administrando Rivaroxaban
  - ❖ 2 administrando Apixaban
  - ❖ 3 administrando Edoxaban
- Los (NACOS) redujeron significativamente la mortalidad total, mortalidad cardiovascular y el ictus / embolismo sistémico.
- Los (NACOS) se asocian con un beneficio global al compararse con los AVKS.

# Estado de la anticoagulación en España

## Prevención del ictus en la FA no valvular

**NOACs**  
*Important Comparative Features*

<b>Dabigatran</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oral direct thrombin inhibitor</li> <li>Twice-daily dosing</li> <li>Renal clearance 80%</li> </ul>
<b>Rivaroxaban</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Direct factor Xa inhibitor</li> <li>Once daily</li> <li>Renal clearance 33%</li> </ul>
<b>Apixaban</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Direct factor Xa inhibitor</li> <li>Twice-daily dosing</li> <li>Renal clearance 25%</li> </ul>
<b>Edoxaban</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Direct factor Xa inhibitor</li> <li>Once-daily dosing</li> <li>Renal clearance 35%</li> </ul>



Coxeter JJ, Weitz JI. *Circulation* 2010;121:1522-1532.H



Patel et al. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151. Patel et al. *N Engl J Med* 2011;365:883-891.  
Giugliano et al. *N Engl J Med* 2011;365:981-992. Giugliano RP et al. *N Engl J Med* 2013;369:2093.

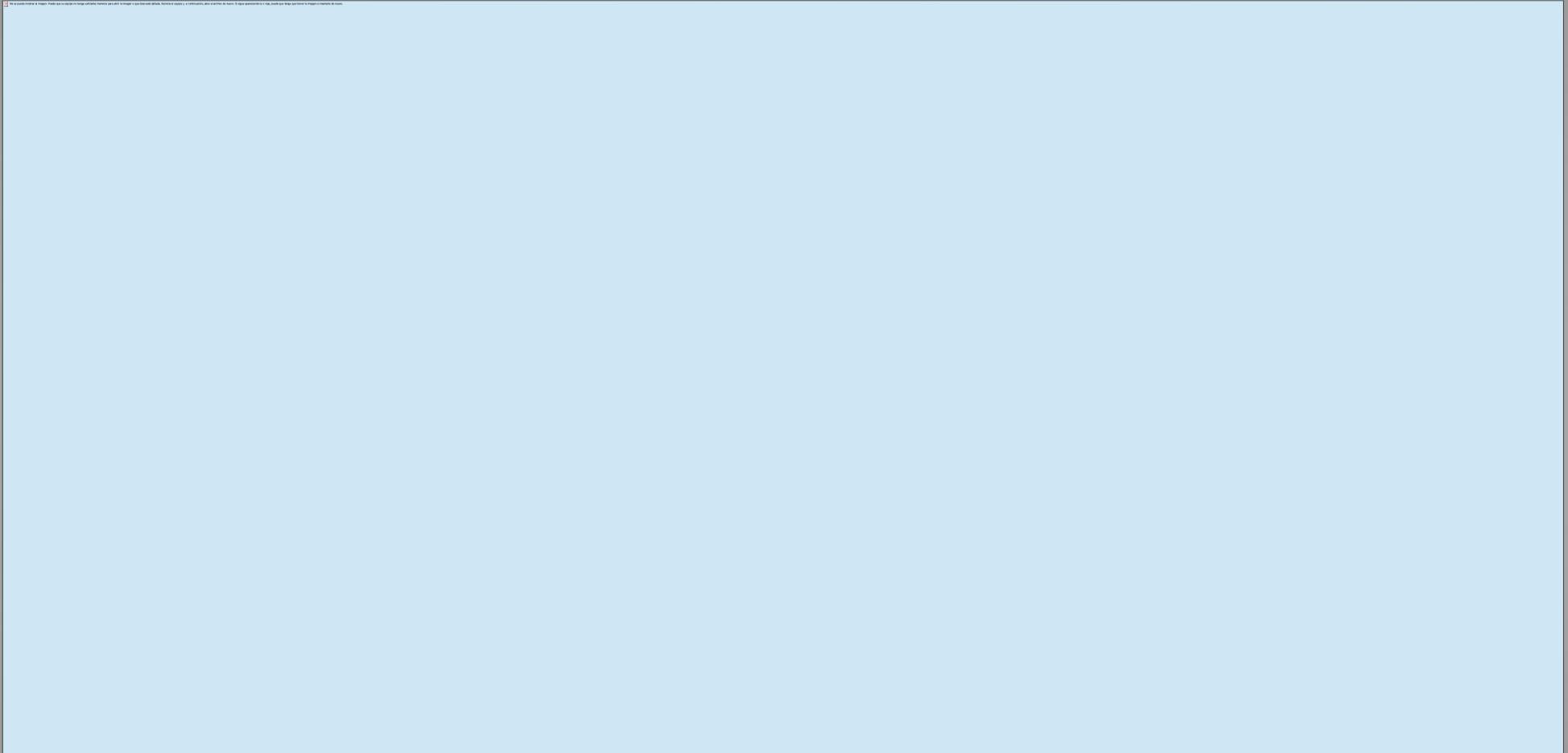
# Estado de la anticoagulación en España

## Prevención del ictus en la FA

### ¿Qué dicen las guías?



# La ESC adopta la Escála CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc



# Las guías ESC 2010 y 2012 recomiendan para evaluar el riesgo de sangrado: la escala HAS-BLED

**Puntuación en HAS-BLED  $\geq 3$ :**

**Indica «riesgo elevado»**

**El tratamiento antitrombótico, ya sea ACO o AAS, debe administrarse con precaución y es necesario efectuar revisiones periódicas**

*Cammer et al. Eur Heart J 2010;31:2369-429.*

*Cammer et al. Eur Heart J 2012;33:2553-2561. doi:10.1093/eurheartj/ehs253.*

*Pisters et al. Chest 2010;138:1093-1100.*

FACTORES DE RIESGO	CHADS <sub>2</sub> <sup>a</sup> Puntuación	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc <sup>b</sup> Puntuación	HAS-BLED <sup>c</sup> Puntuación
Insuficiencia cardíaca (congestiva)	1	1	-
Hipertensión	1	1	1
Edad >65 años	-	1	-
Edad >74 años	-	2	-
Edad >75 años	1	2	-
Diabetes mellitus	1	1	-
Actas o AIT previas	2	2	0
Enfermedad vascular*	-	1	-
Sesos terapéuticos	-	1	-
Función renal o hepática alterada	-	1	1 o 2
Sangrado	-	1	1
Uso de AAS	-	1	1
Fármacos anticoagulantes	-	-	1 o 2

<sup>a</sup> Escala de riesgo de ictus en fibrilación auricular (CHADS<sub>2</sub>). C: Corazón fallado; H: hipertensión; A: Age >75 (in English); S: Stroke (previous); D: Diabetes; S: Sexo (gender).

<sup>b</sup> Escala de riesgo de ictus en fibrilación auricular (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc). CHA<sub>2</sub>: Corazón fallado; H: hipertensión; A: Age >75 (in English); DS<sub>2</sub>: Diabetes; VASc: Vascular Disease; Age >74, Sex (gender/sex).

<sup>c</sup> Escala de riesgo hemorrágico en fibrilación auricular (HAS-BLED). H: Hemorragia; A: Alcohol (consumption); S: Sexo (gender); B: Blood (abnormalities); L: Labors (abnormalities); E: Edad (>65 años); D: Drugs (concomitantes).

\*Enfermedad vascular: enfermedad arterial periférica, (insuficiencia arterial coronaria, enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial carotídea).

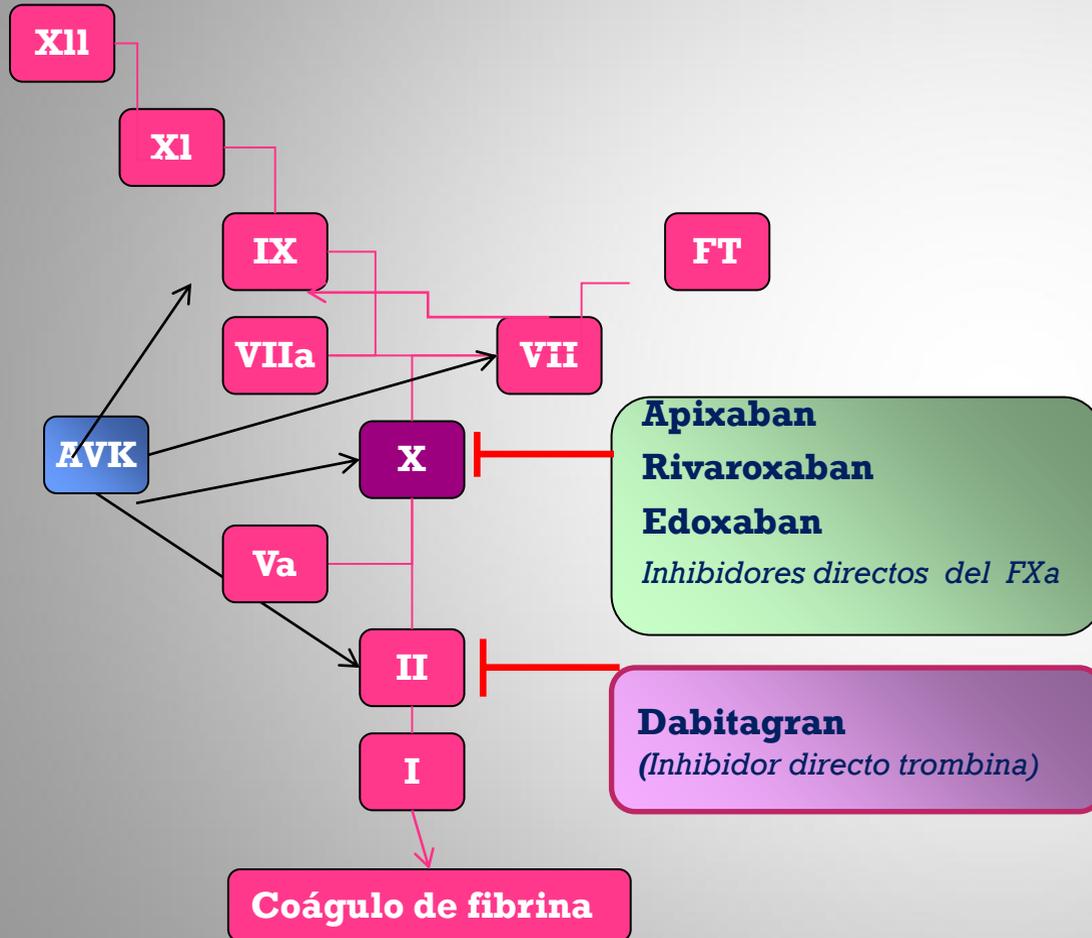
PUNTAJACIÓN TOTAL	CHADS <sub>2</sub> <sup>a</sup>	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc <sup>b</sup>	HAS-BLED <sup>c</sup>
	Tasa anual de ictus (IC95%)	Tasa anual de ictus (% año)	
0	1,9% (1,2-3,0)	0%	<p>En pacientes con una puntuación HAS-BLED ≤ 3, se recomienda precaución y seguimiento regular, así como las estrategias necesarias para corregir los factores de riesgo potencialmente reversibles.</p> <p>Una puntuación alta de HAS-BLED no debe usarse por sí sola para excluir pacientes de la terapia anticoagulante oral.</p>
1	2,8% (2,0-3,8)	1,3%	
2	4,0% (3,1-5,1)	2,2%	
3	5,9% (4,6-7,3)	3,2%	
4	8,5% (6,3-11,1)	4,0%	
5	12,5% (8,2-17,5)	6,7%	
6	18,2% (10,5-27,4)	9,8%	
7	-	9,6%	
8	-	6,7%	
9	-	15,2%	

Camn AJ, Kirchhoff P, Lip GY, Schotten U, Savellera I, Ernst S, et al. Guía para el manejo de la fibrilación auricular: Grupo para el manejo de la fibrilación de la Sociedad Europea de Cardiología. Eur Heart J. 2010;31:2369-2429.



# Nuevos anticoagulantes

## Factor de coagulación Xa



### Factor Xa

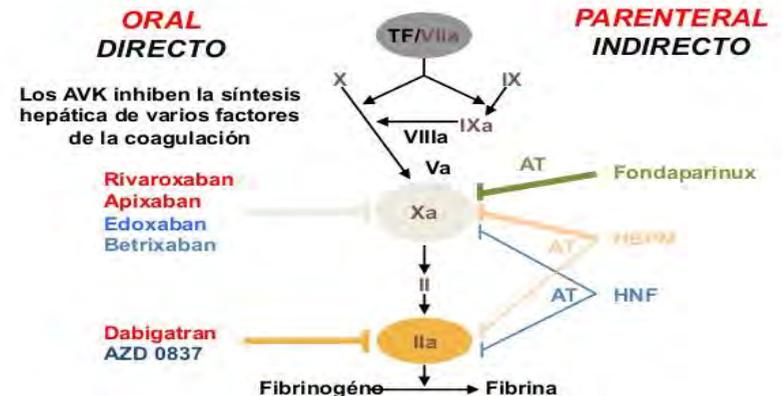
Se halla en la confluencia de las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de la coagulación

Sus únicas funciones conocidas consisten en estimular la coagulación y la inflamación

Es el principal punto de amplificación de la cascada de la coagulación

Su inhibición impide la formación de trombina, pero no la actividad de esta proteína

### Diana de los anticoagulantes



## Nuevos Anticoagulantes vs. Warfarina

Characteristics	Warfarin	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Target	Synthesis of II, VII, IX, X	IIa (thrombin) (prodrug)	Xa	Xa	Xa
Dose	Variable INR monitoring	Fixed 150 (110) mg	Fixed 20 (15) mg	Fixed 5 (2.5) mg	Fixed 30, 60 mg
Frequency	o.d.	b.i.d.	o.d.	b.i.d.	o.d.
Hours to C <sub>max</sub>	72-96	2	2-4.5	1-3	1-2
Half-life, hours	40	12-14	9-13	8-15	8-10
Interactions	Multiple drugs and food	P-gP	CYP3A4/2J2 P-gP	CYP3A4 P-gP	P-gp
Renal elimination	< 1%*	80%	33%	25%	35%
Antidote	Yes	Development	Development	Development	Development
AC effect	INR	Hemoclot	Rotachrom anti-Xa	Rotachrom anti-Xa	Rotachrom anti-Xa

No head-to-head comparisons were performed.

AC, anticoagulant; b.i.d., twice daily; C<sub>max</sub>, maximum plasma concentration; INR, international normalised ratio; CYP, cytochrome P450; o.d., once daily; P-gp, P-glycoprotein.

\*Caution and more frequent INR monitoring in moderate to severe renal dysfunction; contraindicated if creatinine clearance < 20 mL/min (Summary of Product Characteristics).

## Ensayos Clínicos NACO vs. Warfarina INR 2-3

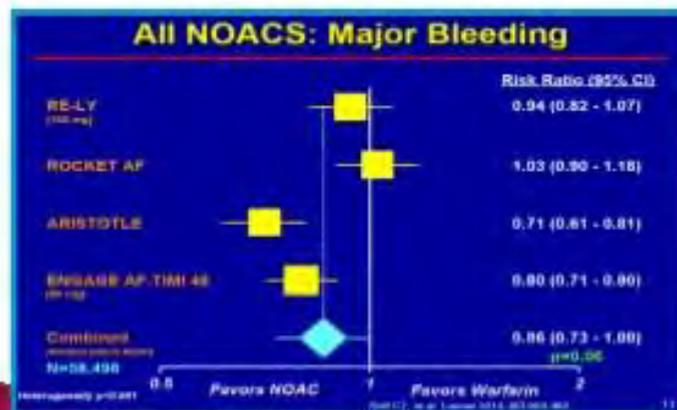
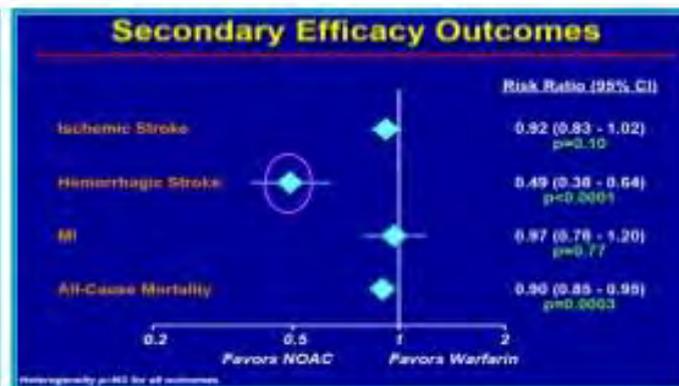
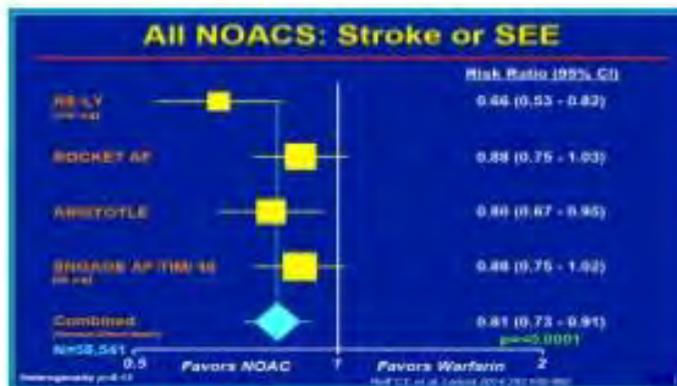
	RELY <sup>1</sup>	ROCKET <sup>2</sup>	ARISTOTLE <sup>3</sup>	ENGAGE-AF <sup>4</sup>
Sample size	18,113	14,266	18,201	20,500
New treatment	dabigatran 110 mg & 150 mg b.i.d.	rivaroxaban 20 mg o.d.	apixaban 5 mg b.i.d.	edoxaban 30 mg & 60 mg o.d.
Design	Non-inferiority PROBE	Non-inferiority Double-blind	Non-inferiority Double-blind	Non-inferiority Double-blind
CHADS <sub>2</sub>	≥ 1	≥ 2	≥ 1	≥ 2
Primary outcome	Stroke or systemic embolism	Stroke or systemic embolism	Stroke or systemic embolism	Stroke or systemic embolism
Safety outcome	Primary: Major bleeding	Primary: Major and nonmajor clinically relevant bleeding	Primary: Major bleeding	Primary: Major bleeding
CHADS <sub>2</sub> ≥ 3, %	32	87	30	
VKA naïve, %	50	38	43	
TTR, %	64	55	62	

No head-to-head comparisons were performed. b.i.d., twice daily; PROBE, prospective randomised open blinded end-point; q.d., daily; TTR, time in therapeutic range; VKA, vitamin K antagonist.

1. Connolly SJ, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:1139-1151. 2. Patel M, et al. *N Engl J Med.* 2011;365:883-91. 3. Granger C, et al. *N Engl J Med.* 2011; 365(11):981-992. 4. Ruff CT, et al. *Am Heart J.* 2010;160:635-641.

# Estado de la anticoagulación en España

## Prevención del ictus en la FA con ACODs



# Resumen resultados estudios

► **Los estudios, pese a no ser comparables, presentan alguna conclusiones similares:**

1. **Apixaban, rivaroxaban, dabigatran y edoxaban presentan similar eficacia o superior y reducen significativamente con respecto a wafarina el riesgo de *ictus hemorrágico*.**

2. **Los cuatro agentes reducen en comparación con wafarina *los eventos hemorrágicos particularmente severos* y el apixaban además todas las hemorragias mayores.**

3. **Dabigatran, rivaroxaban y edoxaban muestra tendencia a *disminuir la tasa de mortalidad por cualquier causa (10%)* con respecto a wafarina y apixabán el primero en hacerlo de *forma significativa (11%)***

## Características farmacológicas

Parámetro	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Diana	Trombina	Factor Xa	Factor Xa	Factor Xa
Biodisponibilidad oral	6.5%	80-100%*	~66%	50%
Fijación a proteínas plasmáticas	34-35%	92-95%	87%	40-59%
Dosis (para la indicación en prevención del ictus en FA)	Fija, dos veces día	Fija, una vez al día	Fija, dos veces día	Fija, una vez al día
Profármaco	Sí	No	No	No
Vida media (h)	12-14	5-9 (jóvenes sanos) 11-13 (ancianos)	8-13	9-11
T <sub>max</sub> (h)	~6	2-4	1-3	1-2
Monitorización rutinaria de la coagulación	No	No	No	No

\*15-20 mg deben tomarse con alimentos

Eriksson BI *et al.*, 2011; Frost *et al.*, 2007; Kubitz D *et al.*, 2005; Kubitz D *et al.*, 2005; Ogata K *et al.*, 2010; Stangier *et al.*, 2005; Raghavan N *et al.*, 2009; Xarelto SmPC 2011; Xarelto PI 2011; Pradaxa SmPC 2011; Eliquis SmPC 2011; Dabigatran PI; ROCKET AF Investigators 2010; Lopes *et al.*, 2010; Ruff *et al.*, 2010.

## Características farmacológicas

Parámetro	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Eliminación renal	80%	33% del fármaco en forma inactiva	~25%	35%
Interacciones potenciales con fármacos	Rifampicina, quinidina, amiodarona, inhibidores potentes gp-P	Inhibidores potentes del CYP3A4 y gp-P*, inductores potentes del CYP3A4	Inhibidores potentes del CYP3A4*	Inhibidores potentes del CYP3A4 y gp-P

\*CYP, isoenzimas del citocromo P-450; gp-P, glicoproteína P. Inhibidores potentes del CYP3A4 y de la gp-P incluyen antimicóticos azólicos (p.e., ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol) e inhibidores de la proteasa del VIH, como el ritonavir.

Eriksson BI *et al.*, 2011;.

# Cambio a NACO

## Indicaciones

- ▶ **Pacientes recibiendo AVK en los que no es posible un control del INR dentro del rango (2-3) a pesar de buen cumplimiento terapéutico.**
- **Cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico sea inferior al 60%, teniendo en cuenta para la valoración los últimos 6 meses de tratamiento y excluyendo inicios y suspensiones por cirugías o procedimientos invasivos.**
- ▶ **Pacientes con dificultad para acceder al control biológico.**
- ▶ **Pacientes con hipersensibilidad conocida o contraindicación específica al uso de acenomurolo o wafarina.**
- ▶ **Pacientes con alto riesgo trombótico, especialmente si han sufrido un episodio tromboembólico arterial grave durante el tratamiento con dicumarínicos.**
- ▶ **Pacientes con antecedentes de hemorragia intracraneal.**
- ▶ **Pacientes con ictus isquémicos que presentan criterios clínicos de alto riesgo de hemorragia intracraneal.**
- ▶ **Pacientes que han presentado episodios hemorrágicos graves a pesar de un buen control de INR.**

# RECOMENDACIONES DE USO

AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO Y PRODUCTOS SANTARIOS

- Pacientes en tratamiento con AVK que sufren episodios tromboembólicos arteriales graves a pesar de buen control de INR
- Pacientes en tratamiento con AVK que han presentado episodios hemorrágicos graves a pesar de un buen control de INR (excepto en el caso de hemorragia gastrointestinal)
- **Pacientes en los que no es posible mantener un control de INR dentro de rango (2-3) a pesar de un buen cumplimiento terapéutico (< 60% de valores de INR dentro de rango en los últimos 6 meses)**
- **Imposibilidad de acceso al control de INR convencional**



INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPEUTICO  
UT/V4/23122013



Criterios y recomendaciones  
generales para el uso de nuevos  
anticoagulantes orales (NACO) en  
la prevención del ictus y la embolia  
sistémica en pacientes con  
fibrilación auricular no valvular

Fecha de publicación 23 de diciembre de 2013



# RECOMENDACIONES DE USO

AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO Y PRODUCTOS SANTARIOS

- **Además tienen que cumplir** que sean:
  - Pacientes con **capacidad para entender** el riesgo beneficio de la anticoagulación y/o con atención familiar/social que lo entienda.
  - Pacientes con **historia de buen cumplimiento terapéutico** previo que permita intuir de forma razonable la buena adaptación a las instrucciones del nuevo tratamiento.
  - **Posibilidad fiable de seguimiento periódico** de los controles que sean necesarios (clínicos, seguimiento de la función renal).



INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPEUTICO  
UT/V4/23122013



Criterios y recomendaciones  
generales para el uso de nuevos  
anticoagulantes orales (NACO) en  
la prevención del ictus y la embolia  
sistémica en pacientes con  
fibrilación auricular no valvular

Fecha de publicación 23 de diciembre de 2013



El poder judicial es un poder que se ejerce en forma independiente y autónoma de los otros poderes del Estado, con el fin de garantizar el cumplimiento de la Constitución y de la ley, así como de proteger los derechos y libertades de los ciudadanos.

Se puede acceder a la página desde el navegador de Internet en la dirección: <http://www.chub.gov.ar>



## SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON LOS NACO

### Efecto de los nuevos anticoagulantes orales sobre las pruebas de coagulación

Fármaco	Pruebas de coagulación
Dabigatran	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prolonga el TTPA y mínimamente el TP.</li><li>• TTPA sólo proporciona una medida cualitativa, pero no cuantitativa.</li><li>• El TE proporciona una información más precisa del efecto anticoagulante (más sensible y exacto que TTPA).</li><li>• El TT es muy sensible y útil para detectar la presencia del fármaco en plasma, pero no sirve para monitorizar dosis.</li><li>• El ensayo del inhibidor de la trombina Hemoclot® puede proporcionar información en urgencias acerca de la actividad anticoagulante.</li></ul>
Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prolonga el TTPA y el TP, y no tiene efecto sobre el TT.</li><li>• El INR no es útil para monitorizar los efectos de rivaroxaban.</li><li>• La determinación de la actividad anti-Xa mediante métodos cromogénicos (Technoclone, Hyphen-Biomed, Stago) tiene una mayor sensibilidad y precisión que el TP.</li></ul>
Apixaban	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prolonga el TP y el TTPA de manera discreta, con un elevado grado de variabilidad.</li><li>• Métodos cromogénicos de medición de actividad anti-Xa, como el ensayo cromogénico de Rotachrom Heparin podrían ser útiles en situaciones como sobredosis, hemorragia o cirugía de urgencia.</li></ul>

TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada; TP: tiempo de protrombina; TE: tiempo de ecarina; TT: tiempo de trombina.

# Dosis olvidada

## ► Una dosis olvidada:

- **Dabigatrán**: Puede ser tomada hasta la mitad del siguiente intervalo.
  - **Rivaroxabán**: Tomar inmediatamente pero no 2 en el mismo día.
  - **Apixabán**: Tomar inmediatamente y continuar con toma cada 12 h.
  - **Edoxaban**: Tomar una al detectar olvido, pero no 2 en el mismo día.
- Si tomo doble dosis por error, no tomar la siguiente dosis.





# ACTITUD ANTE SOBREDOSIS, DISCONTINUACIÓN Y OLVIDO DEL TRATAMIENTO

Olvido de una toma

**Rivaroxaban:** administrar tan pronto como sea posible en el mismo día, hasta 12 horas antes.

**Dabigatran y Apixaban:** la dosis debe ser omitida si no puede tomarse 6 horas antes de la dosis siguiente. A partir de 6 horas antes de la dosis siguiente en adelante, la dosis olvidada debe omitirse.

0 horas

12 horas

24 horas



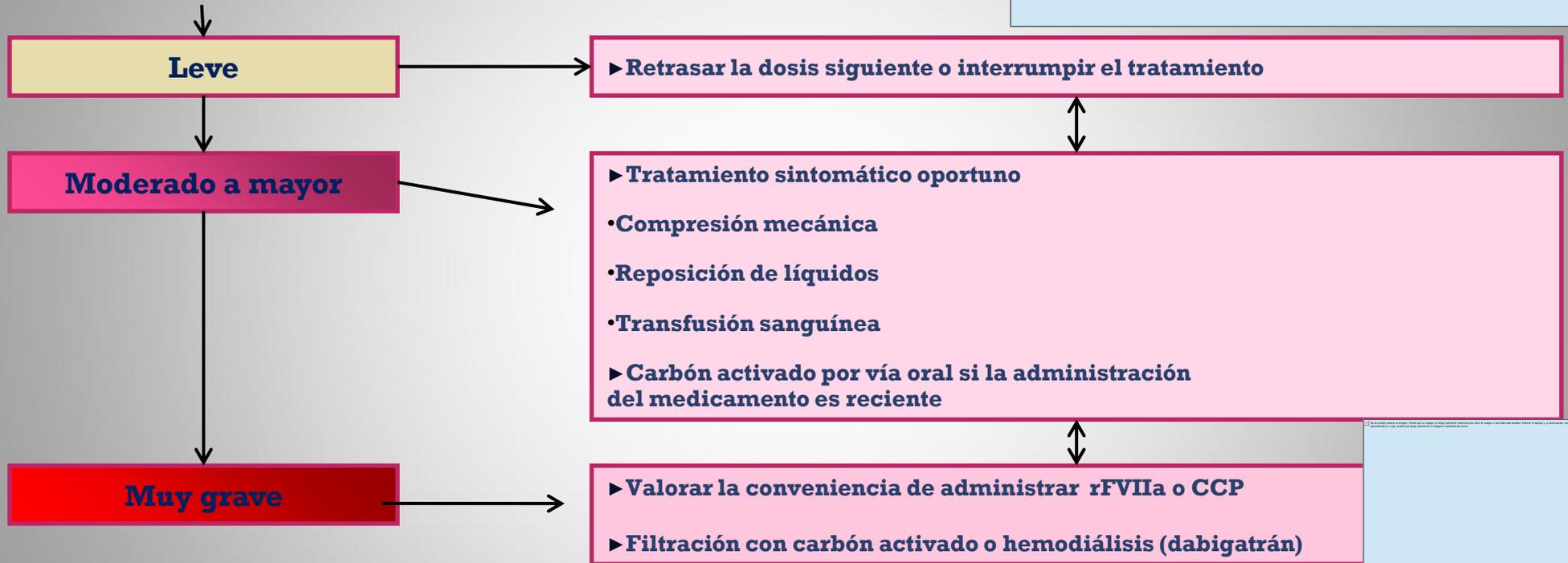
Ventanas de rescate para dosis  
omitidas

Heidbuchel H, et al. Eur Heart J. 2013;34(27):2094



# SOBREDOSIFICACIÓN NACOs

Una sobredosis puede producir un riesgo más elevado de sangrado.  
No se dispone de **antídoto**



La interrupción de NACOs por motivo de sangrado activo, cirugía electiva o procedimientos invasivos, sitúa a los pacientes frente a un riesgo aumentado de trombosis. Deben evitarse periodos sin tratamiento.

## INTERVENCIONES QUE NO PRECISAN DISCONTINUAR EL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL

Este procedimiento es aplicable a:

- Extracciones dentarias únicas (< 3 piezas), cirugía periodontal, implantes dentales
- Funciones de partes blandas (inyecciones IM)
- Implante de catéteres venosos centrales
- Aspirado de médula ósea
- Cateterismo arterial por vía radial
- Cirugía oftalmológica (catarata, glaucoma)
- Endoscopias sin cirugía
- Cirugía superficial menor (absceso cutáneo,...)
- PAAF en lugares de fácil compresión extrínseca
- Biopsia cutánea, mamaria o ganglionar
- Paracentesis, toracocentesis...
- Procedimientos ortopédicos menores de mano y pie, artrocentesis, reducción no quirúrgica de fracturas

Programar la intervención unas 18 horas después de la última dosis (las inyecciones IM y las extracciones dentarias pueden realizarse pasadas 12 horas) y reanudar unas 6 horas después.

Si se asocian otros factores de riesgo hemorrágico (ClCr <50 ml/min, edad avanzada, tratamiento con antiagregentes,...), suspender 1-2 días y reanudar al día siguiente.

Si complicaciones hemorrágicas durante el procedimiento, no reiniciar el tratamiento anticoagulante oral hasta que cese el sangrado. Valorar el empleo de HBPM.

Evitar la toma de AINEs.

Si sangrado tras extracciones dentarias, hacer enjuagues con AMCHA-FERRIN® cada 6-8 horas mientras persista el sangrado (al menos 1-2 días).

## NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NACO)

- **Inhibidores de la trombina (IIa):**
  - DABIGATRÁN (Pradaxa®)
- **Inhibidores del factor Xa:**
  - RIVAROXABÁN (Xarelto®)
  - APIXABÁN (Eliquis®)

## INTERVENCIONES QUE PRECISAN SUSPENDER EL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL

Tiempo con que se debe suspender el fármaco en función de la función renal y riesgo hemorrágico:

Cl. renal (CrCl/ml/min)	RIVAROXABÁN APIXABÁN		DABIGATRÁN	
	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo
≥ 60 ml/min	24 h	48 h	24 h	48 h
30-59 ml/min	24 h	48 h	36 h	72 h
31-59 ml/min	24 h	48 h	48 h	96 h
≤ 30 ml/min	0 h	4 h	NO RECOMENDADO	
0 período	1 día	2 días	1 día	2 días

La cirugía URGENTE debe posponerse al menos 12 horas si es posible, siendo 24 h, el periodo de seguridad ideal. Consulta con el Sº Hematología.

## De BAJO riesgo hemorrágico

Este procedimiento es aplicable a:

- Extracciones dentarias múltiples, quirúrgicas...
- Punción lumbar
- Biopsia de médula ósea
- Biopsia de próstata
- Colocación de dispositivos intrauterinos (DIU)
- CPRE sin estanterización
- Implante de marcapasos y dispositivos (DA, TRC)
- Angiografía
- Biopsia de lugares donde se puede realizar compresión extrínseca
- Endoscopias con previsión de biopsia o polipectomía
- Logrado uterino
- Cateterismo por vía femoral
- Sutura de heridas profundas y extensas
- Cirugía de catarata con anestesia retrobulbar

## De ALTO riesgo hemorrágico

- Anestesia espinal o epidural
- Cirugía urológica (RTU)
- Cirugía abdominal, renal, hepática o esplénica
- Cirugía mayor que afecte a gran cantidad de tejidos
- Cirugía oncológica
- Reemplazo de cadera/rodilla
- Reconstrucciones plásticas
- Cirugía torácica
- Neurocirugía

Si riesgo > 24 horas: Emplear HBPM profiláctica.

No superponer el anticoagulante oral y la HBPM en el postoperatorio.



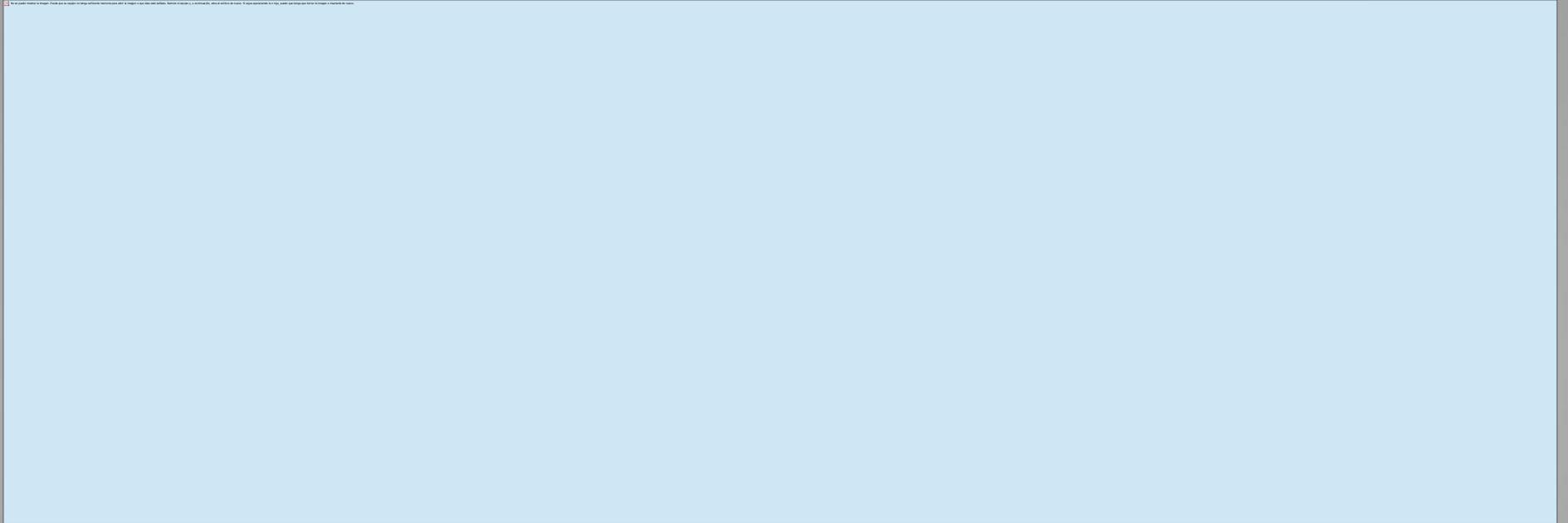
- \* **Las intervenciones donde cualquier sangrado que se produzca se espere que sea mínimo, no crítico en su ubicación o controlado fácilmente (ej extracción dental, cataratas, nevus)**
- \*\* **Las intervenciones para las que la probabilidad de hemorragias clínicamente relevantes no se puedan excluir o para las que el riesgo de sangrado sería inaceptable**

# SUSPENSIÓN TRATAMIENTO ANTES DE CIRUGÍA

- Cirugía de urgencia: al menos 12 h antes.
- Cirugía programada: considerar función renal y riesgo de sangrado.

Función renal (ClCr en ml/min)	Suspensión antes de una cirugía programada	
	Alto riesgo de sangrado o cirugía mayor	Riesgo estándar
≥80	2 días antes	24 h antes
≥50-80	2-3 días antes	1-2 días antes
≥30-50	4 días antes	2-3 días antes (>48 h)

# PACIENTES CON ICTUS

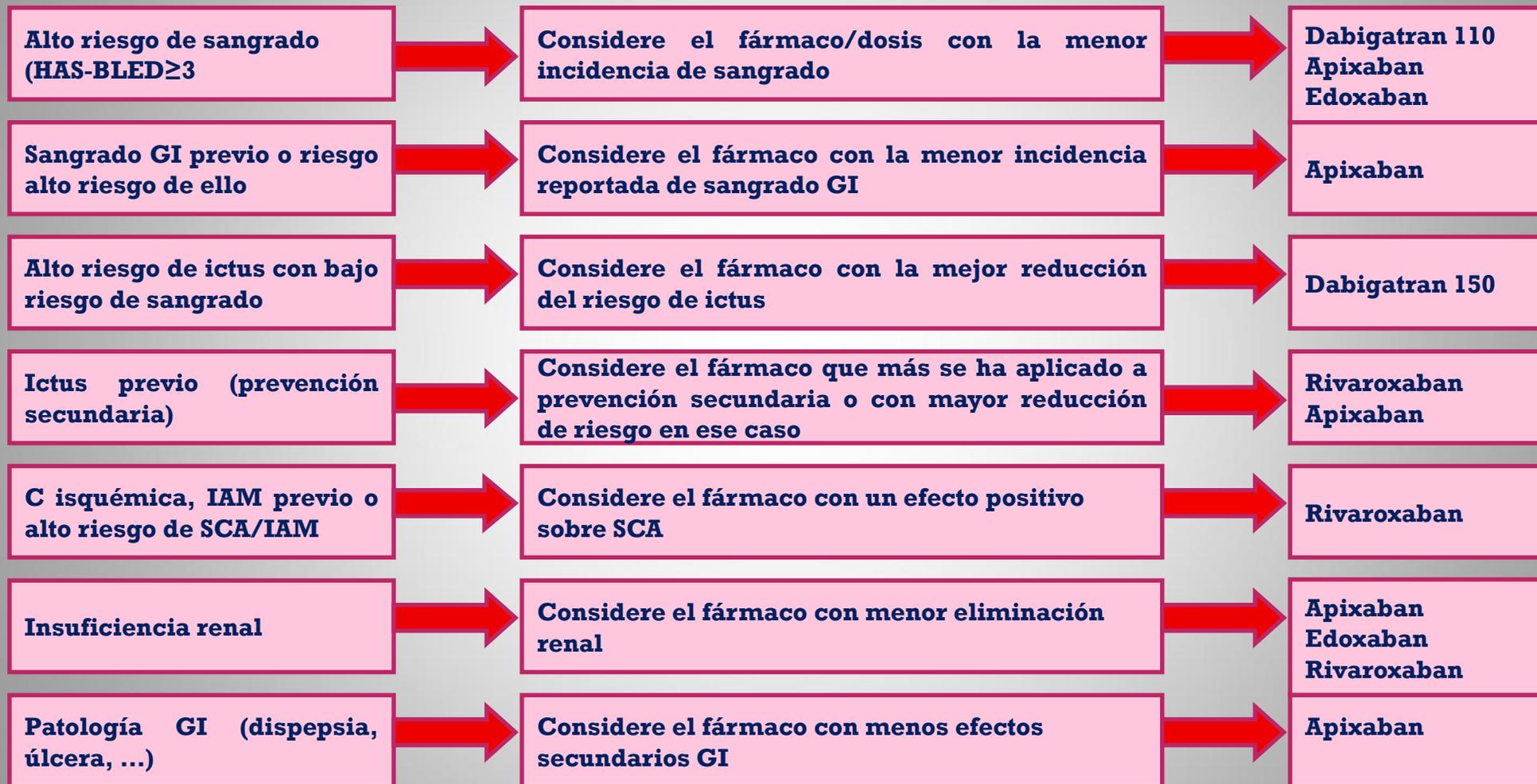


# Paciente con SCA

- ▶ SCACEST: ICP primaria.
- ▶ - Si fibrinolisis evitar HNF, HBPM hasta que desaparezca el efecto del NACO.
  
- ▶ SCASET:
- ▶ - Suspender NACO temporalmente.
- ▶ - Iniciar HBPM cuando desaparezca efecto del NACO.
- ▶ - Doble terapia antiagregante preferiblemente AAS+clopidogrel (ticagrelor y prasugrel presentan mayor tasa de sangrados y al alta llevará triple terapia, pudiéndose reiniciar NACO a la menor dosis habitual)

# QUE ANTICOAGULANTE USAR

Basado en subgrupos, AES, interacciones y meta-análisis



Gracias por vuestra atención