

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



CASO CLINICO 2



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario de Ourense
Ourense

María Rebeca Guzmán Fernández
MIR II Hematología y hemoterapia.

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



IC DESDE LA SALA DE OBSERVACIÓN DE URGENCIAS

Mujer de 76 años hipertensa que presenta fibrilación auricular no valvular de origen indeterminado como hallazgo casual al acudir por infección respiratoria alta por lo que es remitida para iniciar anticoagulación.

ANTECEDENTES PERSONALES

- HDA a los 50 años actualmente en tto con omeprazol.
- Tras crisis hipertensiva hemorragia cerebral sin secuelas.
- AIT a los 71 y desde entonces tto con Adiro® (100mg/día).
- Sin intervenciones quirúrgicas.
- Independiente para todas las actividades básicas de la vida diaria.

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



IC DESDE LA SALA DE OBSERVACIÓN DE URGENCIAS

EXAMEN COMPLEMENTARIO

Bioquímica:

Función Renal: Cr: 2,0mg/dl Filtración glomerular: 25ml/min

Función hepática: GOT: 40UI/ml, GGT: 80UI/ml, GPT: 50UI/ml

Sin alteración de la coagulación ordinaria ni hemograma.

FA no valvular



**INDICACIÓN
DE ACO**

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales

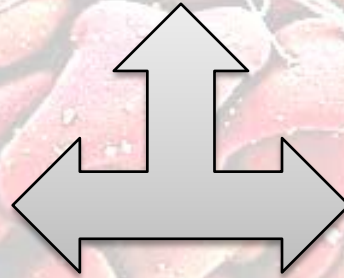


PRIMERO: calcular el riesgo trombótico y el riesgo hemorrágico

CHA₂DS

HAS-BLED

CHA₂DS₂VASc



Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



CHADS₂

Congestive heart failure Signs symptoms of heart failure confirmed with objective evidence of cardiac dysfunction	NO	+1
Hypertension Resting BP > 140/90 mmHg on at least 2 occasions <u>or</u> current antihypertensive treatment	SI	+1
Age 75 years or older	SI	+1
Diabetes mellitus Fasting glucose > 125 mg/dL or treatment with oral hypoglycemic agent and/or insulin	NO	+1
Stroke, TIA, or TE Includes any history of cerebral ischemia	SI	+2

CHADS₂: 4
Riesgo trombótico elevado

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



Congestive heart failure
Signs symptoms of heart failure confirmed with objective evidence of cardiac dysfunction

Hypertension
Resting BP > 140/90 mmHg on at least 2 occasions

Age 75

Diabetes
Fasting glucose > 126 mg/dL or hypoglycemia

Stroke
Includes any history of cerebral ischemia

Vascular disease
Prior MI, peripheral arterial disease, or aortic plaque

Age 65 to 74 years

Sex category (female)
Female gender confers higher risk

SI +1

SI +2

SI +2

SI +1

SI +1

CHA₂DS₂VASc: 7
Riesgo trombótico elevado

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



HAS - BLED

Hypertension	SI	+1
Abnormal renal and liver function	SI	+1
Stroke, TIA, or TE	SI	+1
Bleeding	SI	+1
Labile INRs	NO	+1
Elderly (age >65 years old)	SI	+1
Drugs or alcohol	NO	+1

HAS - BLED: 5
Alto riesgo hemorrágico

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



CHA2DS2VASc: 7
Riesgo trombótico elevado



**INDICACIÓN DE
ACO 1A**

HAS - BLED: 6
Alto riesgo hemorrágico



**NO CONTRAINDICA
ACO**

¿QUE ANTICOAGULANTE PODEMOS ELEGIR?

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



DECIDIMOS INICIAR
APIXABAN

	Rivaroxabán	Apixabán	Dabigatrán
Objetivo	Factor Xa	Factor Xa	Trombina
Administración	Oral	Oral	Oral
Profármaco	No	No	Sí
Biodisponibilidad (%)	> 80	> 50	6
Tiempo a concentración máxima (h)	3	3	2
Vida media (h)	9	9-14	14-17
Frecuencia administración	1 vez al día	2 veces al día	1-2 veces al día
Interacción fármacos	Inhibidor potente de CYP3A4 y glicoproteína P	Inhibidor potente de CYP3A4 y glicoproteína P	Inhibidor bomba protones
Excreción renal (%)	66	25	80
Seguridad en embarazo	No	No	No
Antídoto	No	No	No

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



DECIDIMOS INICIAR APIXABAN

¿Por qué?

- Menor riesgo para inducir una hemorragia intracraneal.
- Función renal alterada con filtración glomerular entre 15-30ml/min.
- No produce efectos secundarios a nivel gástrico.

¿Dosis?

POSOLOGÍA HABITUAL	5mg BID
AJUSTE DE DOSIS	2.5mg BID

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



Después de 6 meses de profilaxis con apixaban la paciente acude a urgencias por un sangrado digestivo.

Que preguntas
debemos
hacernos?

¿Que tomo?

¿Cuando lo tomo?

¿Que función renal tiene?

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



ANALÍTICA

Hb: 7,2g/dl Hto: 23%
Creatinina: 2,2mg/dl Urea: 129mg/dl
COAGULACIÓN ORDINARIA:
TP:50% Ratio:1.5
INR: 1,6
aPTT ratio: 1,4
Tiempo de trombina: 1,3

ELEVACION DE
TP, aPTT, INR
y TT

¿Como interpretamos estos
resultados en el momento agudo?

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



TABLE 5. Effects of the New Oral Anticoagulants on Routine and Special Coagulation Assays^a

Assay	VKA	Dabigatran	Rivaroxaban/apixaban
aPTT	Mild increase	Variable, normal or prolonged	Variable, normal or prolonged
PT/INR	Moderate increase	Variable, normal or prolonged	Variable, normal or prolonged
TCT	Unaffected	Marked increase	Unaffected
aPTT mixing study	Complete correction	Incomplete correction	Incomplete correction
PT mixing study	Incomplete correction	Incomplete correction	Incomplete correction
LA (screening and confirmatory)	Normal or false-positive	False-positive	False-positive
Activated protein C resistance ratio	Possible interference Falsely elevated or decreased	Falsely elevated	Falsely elevated
aPTT-dependent clotting factor assays	Decreased factor IX	Falsely decreased factors VIII, IX, and X	Falsely decreased factors VIII, IX, and XI ^b
PT-dependent clotting factor assays	Decreased factors II, VII, and X	Falsely decreased factors II, V, VII, and X ^b	Falsely decreased factors II, V, VII, and X
Antithrombin activity			
Factor Xa based	Unaffected	Unaffected	Falsely elevated
Factor II based	Unaffected	Falsely elevated	Unaffected
Protein C activity			
Clot based	Decreased	Falsely elevated	Falsely elevated
Chromogenic based	Decreased	Unaffected	Unaffected
Protein S activity, clot based	Decreased	Falsely elevated	Falsely elevated

^aaPTT = activated partial thromboplastin time; INR = international normalized ratio; LA = lupus anticoagulant; PT = prothrombin time; TCT = thrombin clotting time; VKA = vitamin K antagonist.

^bOnly at supratherapeutic levels.

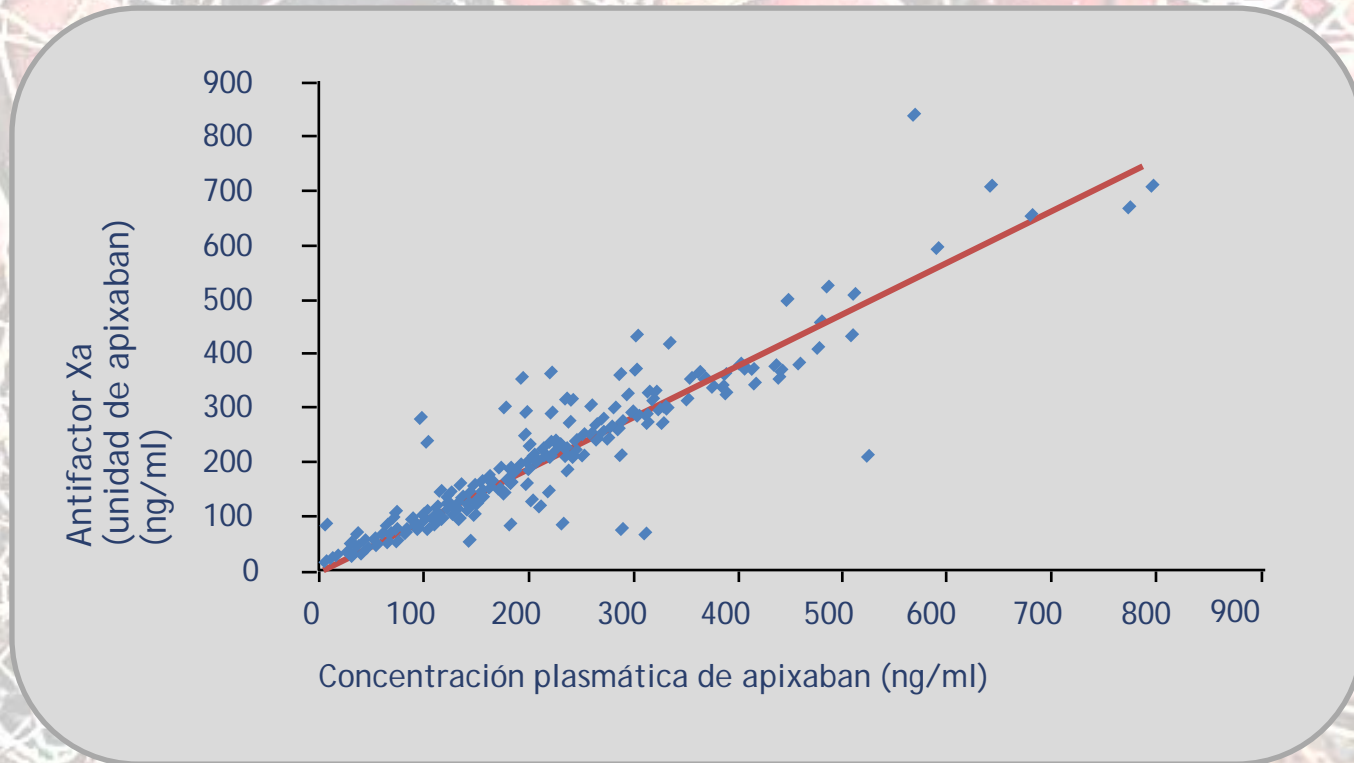
Adapted from *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*.⁴⁴

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



TEST	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN
T.Protromb. (Convencional)	Poco sensible	Relación lineal. No útil	Menos sensible que al rivaroxaban
INR	Nada sensible	No aplicable	No aplicable
aPTT	1.5-1.8 (Terapéutica) 1.3-1.6 (Profiláctica)	Alrededor de 1.5-1.8 (Terapéutica) Pero carece de valor	Escasa prolongación. Dependiente de dosis
T. Trombina	Muy sensible. Relación lineal	No sensible ni útil	No sensible ni útil
Anti Xa	No útil	Muy útil	Muy útil
T ecarina* (cromogen.)	Sensible y útil	No aplicable	No aplicable

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



$r: 0,879$

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



¿Como interpretamos estos resultados en el momento agudo?

Sabemos que:
Tomo Apixaban.
Hace aproximadamente 8 horas.
Que tiene la misma alteración de la función renal.

Prolongación de tiempos de coagulación ordinaria

CONCLUSION: EFECTO ANTICOAGULANTE ACTIVO

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



Sangrado en paciente en tto con NACOS

Sangrado leve

Sangrado moderado

Sangrado severo

- Suspensión de NACO
- Medidas locales
- Tto expectante

- Suspensión de NACO
- Carbón activado
- Soporte hemodinámico
- Valorar

- Suspensión de NACO
- Cirugía si posible.
- Medidas agresivas combinando fuidoterapia, fusión estáticos.

NINGUNO DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES TIENE ANTIDOTO ESPECÍFICO

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



DOSIS DE HEMOSTÁTICOS

Hemostático	Dosis
Plasma fresco congelado	15-40ml/kg
Complejo protrombínico (II, VII, IX, X)	15-50UI/kg
Complejo protrombínico activado (II, VIIa, IX, X)	50-100U/kg
Factor VII activado	15-30mcg/kg

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



Actitud con nuestra paciente

1. Anemización con pérdida de $>2\text{g/dl}$ Hb.
2. Transfusión de $>2\text{ud}$ CH.
3. Sangrado de vía digestiva alta.

Sangrado moderado



- Suspensión de NACO
- Soporte hemodinámico (3CH)
- Hemostático: CP a 30U/Kg



**LIMITANDO CUADRO
HEMORRÁGICO**

Perpetuum mobile: Nuevos anticoagulantes orales



Una vez superado el evento hemorrágico, ¿Qué conducta tomaríamos?

¿Volveríamos a anticoagularle?

¿Con que fármaco?