

Reversión de dos casos de anticoagulación con dabigatrán mediante complejo protrombínico

Sr. Editor:

El dabigatrán está indicado para la prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular (FA)¹. Existen estudios que revelan que el sangrado en pacientes anticoagulados con antivitamina K (AVK) puede resolverse con factores hemostáticos sustitutivos²⁻⁵. El principal inconveniente del dabigatrán es la falta de disponibilidad de un antídoto específico y la ausencia en la actualidad de evidencias que establezcan estrategias hemostáticas. A continuación se exponen 2 casos que precisaron reversión de la anticoagulación con dabigatrán en el servicio de urgencias (SU).

Caso 1: Se trata de una paciente con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) y FA permanente anticoagulada con dabigatrán 110 mg/12 h. Acudió por fiebre de inicio 24 h antes de su asistencia, vómitos y dolor abdominal, hipotensión arterial, taquicardia e hipoperfusión. En la analítica destacó filtrado glomerular (MDRD-4) de 20 ml/min y la coagulación se muestra en la Tabla 1. En la ecografía-TC abdominal se objetivó una litiasis biliar en la región infundibular y con pared engrosada. Con diagnóstico de sepsis grave secundaria a colecistitis aguda se indicó drenaje percutáneo. Se administraron 1.500 UI/iv de complejo protrombínico (CP) (Octaplex®; 25 U/kg) y a las 4 h de su administración se realizó colecistostomía percutánea sin incidencias ni complicaciones por sangrado y con resolución progresiva del cuadro séptico en los días siguientes.

Caso 2: Varón de 88 años anticoagulado con dabigatrán 110 mg/12 h por FA permanente. Acudió por deposiciones negras desde hacía 3 días, la última con sangre roja. A la exploración destacaba presión arterial 116/52 mmHg, frecuencia cardíaca 120 lpm, sat O₂ 92%, frialdad periférica y tacto rectal con melenas. En la analítica destacaba una hemoglobina (Hb) de 5,2 g/dl y la coagulación se muestra en la Tabla 1. Se transfundieron 3 concentrados de hemáties y se administró 1.500 U de CP. Se realizó una gastroscopia urgente que observó lesiones agudas de la mucosa gástrica. Presentó a las 48 h del ingreso recidiva hemorrágica con mayor grado de anemia (Hb de 6,8 mg/dl; previa

Tabla 1. Estudio de los parámetros de coagulación sanguínea

	Caso 1			Caso 2	
	0 h	8 h	11 h	0 h	8 h
Tiempo desde la llegada al servicio de urgencias	0 h	8 h	11 h	0 h	8 h
Plaquetas células/UL	103.000	102.000	93.000	214.000	190.000
TPPA seg. [VN: < 39]	49.1	63.3	69.9	64.6	27.3
Tiempo protrombina seg.	18.5	21.3	23	28.5	14.4
Tiempo trombina seg. [VN: 15-25]	> 25	> 25	> 25	> 25	17.4
INR [VN: < 1,30]	1.62	1.95	1.95	2.78	1.14
Índice de Quick % [VN: 70-100]	51	41	37	28	81

INR: *International Normalized Ratio*. TPPA: Tiempo de tromboplastina parcial activada. Seg: segundos.

postransfusional 8,7 mg/dl) y una nueva deposición melénica abundante. Se transfundieron concentrados de hemáties y plasma fresco congelado, y se realizó una nueva gastroscopia, donde se visualizó una úlcera de 15 mm en cuerpo-fundus, que se esclerosó con adrenalina.

En el primer caso, los parámetros de coagulación siguen alterados a pesar de la administración de CP, probablemente por la persistencia de niveles en sangre del fármaco tras varios días de la última dosis⁶ –disminución de su eliminación secundario al fracaso renal– y trastornos de la coagulación secundarios al cuadro séptico.

Sin embargo, se pudo realizar una colecistostomía percutánea sin complicaciones hemorrágicas, lo cual orienta a que, a pesar de las alteraciones evidenciadas en la coagulación, la administración del CP podría ser efectivo. En el segundo caso, se apreció un resangrado 48 h más tarde aunque los trastornos de coagulación habían desaparecido, que sugiere la aparición de una nueva lesión gástrica o bien una lesión previa que pasó desapercibida en la primera gastroscopia. A fecha de hoy, se ha sugerido que la administración de factor VIIa, plasma fresco congelado y CP puede ser efectivo en estos casos^{7,8}. La administración de CP asociada a otras medidas terapéuticas (fluidos, transfusión de componentes sanguíneos, antibiótico empírico precoz, etc.) permitió realizar sin complicaciones una técnica invasiva de urgencia (colecistostomía) en una paciente y estabilizar a otro con hemorragia digestiva alta.

Bibliografía

1 Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran

versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
 2 Illanes S, Zhou W, Schwarting S, Heiland S, Veltkamp R. Comparative effectiveness of hemostatic therapy in experimental warfarin-associated intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2011;42:191-5.
 3 Foerch C, Arai K, Van Cott EM, van Leyen K, Lo EH. Rapid reversal of anticoagulation reduces hemorrhage volume in a mouse model of warfarin-associated intracerebral hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2009;29:1015-21.
 4 Bartolomé, Amores P, Gómez M, Navarro A, Romero A. Uso del complejo protrombínico en pacientes anticoagulados que desarrollan hemorragia intracranial. *Emergencias*. 2012;24:130-3.
 5 Quintana M, Borobia AM, Pérez S, Rodríguez C, García JA. Estudio de coste-efectividad del empleo de concentrado de complejo protrombínico en urgencias para evitar las complicaciones de la sobredosificación de anticoagulantes. *Emergencias*. 2012;24:113-20.
 6 Cano EL, Miyares MA. Clinical challenges in a patient with dabigatran-induced fatal hemorrhage. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012;10:160-3.
 7 Eikelboom JW, Weitz JI. Update on antithrombotic therapy: new anticoagulants. *Circulation*. 2010;121:1523-32.
 8 Zhou W, Schwarting S, Illanes S, Liesz A, Middelhoff M, Zorn M, et al. Hemostatic therapy in experimental intracerebral hemorrhage associated with the direct thrombin inhibitor Dabigatran. *Stroke*. 2011;42:3594-9.

José CARBAJOSA-DALMAU¹,
 Patricio MAS²,
 Pascual MARCO³,
 Pere LLORENS¹

¹Servicio de Urgencias-UCE y UHD, ²Servicio de Farmacia, ³Servicio de Hematología, Unidad de Coagulación, Hospital General Universitario de Alicante, España.

Registro de trauma grave de Cataluña (TRAUMCAT)

Sr. Editor:

En relación al artículo "Implantado en Navarra el primer registro de politraumatizados de base poblacional en España" de Belzunegui Otano *et al.*, publicado en EMERGENCIAS¹, quisiéramos, en primer lugar, felicitar a los autores por llevar adelante un registro

de politraumatizados y por la publicación del artículo. Sabemos de primera mano que ambas son tareas harto difíciles. En segundo lugar, queremos felicitar a la revista EMERGENCIAS por mostrarse abierta a publicar estos registros, un tema en el que nuestro entorno tiene déficits muy graves. Al hilo de dicho artículo, queremos comentar que nosotros hemos trabajado desde 2009 en un registro informatizado de traumatismo grave en Cataluña (TRAUMCAT) de base poblacional, enmarcado en un plan para la reordenación de la atención al traumatismo grave/politraumatismo en Cataluña. Después de algunos diseños, rediseños y fases piloto, disponemos de un registro radicado en los Sistemas de Información del CatSalut (aseguradora garante de la prestación de los servicios sanitarios de cobertura pública) que cumple todas las normativas respecto a protección y confidencialidad de los datos. Iniciamos la recogida prospectiva de casos, ya en fase de implantación del registro, en julio de 2012. La inclusión de pacientes se realiza en base a: a) gravedad de la afectación fisiológica y/o anatómica iniciales², b) ingreso en área de atención a pacientes críticos, y/o c) fallecimientos durante el ingreso.

En el primer año han participado 18 hospitales y se han recogido más de 950 casos. Aunque no podemos afirmar que el registro recoge el 100% de traumatismos graves de Cataluña, sí sabemos que los hospitales participantes representan de forma muy sustancial los centros que atienden traumatismos graves en Cataluña. Una de las características del sistema de registro es que actualmente se comunica vía servidor de la web con los sistemas de información del *Sistema d'Emergències Mèdiques* (SEM) de manera que, una vez identificado el paciente en el registro, la información de la atención prehospitalaria se alimenta de forma automatizada. En una línea similar, se trabaja ahora para que el registro se pueda comunicar por esa misma vía del servidor de la web con los diferentes sistemas de información hospitalarios, de forma que determinados datos puedan ser alimentados también de forma automática. Esta fase se presenta bastante más compleja, dada la gran variabilidad entre los diferentes sistemas de información hospitalarios. Dicha información se recoge actualmente de forma manual, y requiere de un gran esfuerzo de voluntariedad por parte de los profesionales participantes, a

los que queremos agradecer su trabajo imprescindible. Esperamos poder disponer en breve de los resultados finales para así difundirlos y compararlos con el Registro Navarro o con otros estándares europeos para así conocer de forma fidedigna la realidad asistencial de este proceso en nuestro entorno.

Bibliografía

- 1 Belzunegui Otano T, Teijeira Álvarez R, Reyero Díaz D, Oteiza Olaso J. Politraumatizados con intencionalidad suicida. Estudio epidemiológico de base poblacional en Navarra durante los años 2004-2005. *Emergencias*. 2013;25:208-10.
- 2 Sasser SM, Hunt RC, Sullivent EE, Wald MM, Mitchko J, Jurkovich GJ, et al. Guidelines for field triage of injured patients. Recommendations of the national expert panel on field triage. *MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)*. 2009;58:1-35.

Salvi PRAT¹,
Pedro DOMÍNGUEZ SAMPEDRO²,
Xavier JIMÉNEZ FABREGAS³

¹Servicio de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España. ²Sistema d'Emergències Mèdiques, Barcelona, España.

Pancreatitis aguda inducida por metformina

Sr. Editor:

La pancreatitis aguda (PA) es una complicación rara del tratamiento con metformina, y existen pocos casos en la literatura. Podría estar favorecida por la presencia de insuficiencia renal^{1,2}, aunque existe un caso publicando con función renal preservada³.

Mujer de 70 años que acudió a urgencias por dolor epigástrico irradiado en cinturón de 4 días de evolución acompañado de vómitos, diarrea, fiebre y disminución de la diuresis. Entre sus antecedentes se incluían diabetes en tratamiento con metformina y repaglinida e insuficiencia renal crónica. En la exploración física destacaban deshidratación leve y dolor a la palpación en epigastrio. Los principales datos analíticos fueron: glucosa 22 mg/dl, creatinina 8 mg/dl, urea 201 mg/dl, amilasa 1.023 UI/L, lipasa 1.334 UI/L, sodio 136,5 mmol/L, potasio 6,67 mmol/L y cloro 102 mmol/L. La gasometría arterial evidenció acidosis metabólica (pH 7,02, bicarbonato 14,3 mmol/L, exceso de bases -12, ácido láctico 32 mEq/L), e hiato aniónico 20,2 mEq/l. Se realizó una ecografía abdominal en la que no se objetivaron lesiones hepáticas ni pancreáticas, litiasis, ni dilatación de la vía biliar intrahepática o extrahepática. La paciente evolucionó favorablemente tras suspender la metformina e iniciar tratamiento con sueroterapia, glucosa, bicarbonato, glucobionato cálcico, piperacilina-tazobactam y permanecer en dieta

absoluta durante 24 horas. Al séptimo día la paciente fue dada de alta tras presentar mejoría clínica y analítica (creatinina 1,5 mg/dl, urea 65 mg/dl).

Entre las causas de PA se describe hasta un 2% de casos secundarios a fármacos⁴. En el caso de la metformina, se cree que podría estar en relación con la lesión de las células acinares pancreáticas de forma indirecta por la acumulación del fármaco^{1,6}, o bien de forma directa por un mecanismo idiosincrásico³. El deterioro de la función renal podría explicarse por la depleción del espacio intravascular secundaria a los vómitos⁵, hecho que favoreció la acumulación de metformina, con la consecuente aparición de niveles tóxicos y efectos secundarios, como la PA⁶. Para poder definir que existe asociación entre un fármaco y el desarrollo de PA, ésta debe desarrollarse durante la exposición a un determinado agente, desaparecer una vez que el mismo es suspendido y recurrir si éste fuera reanudado^{4,7}. En nuestro caso, la asociación entre PA y metformina es probable aunque no podemos valorar el criterio de recurrencia por cuestiones éticas. No hemos encontrado casos descritos en la literatura de PA en relación con repaglinida, que también tomaba la paciente de nuestro caso.

Bibliografía

- 1 Ortega Carnicer J, Ambrós Checa A, Diarte de Miguel J. Pancreatitis aguda, insuficiencia renal aguda, intoxicación por metformina y adenoma vellosos rectal. *Med Intensiva*. 2006;30:407-12.
- 2 Audia A, Feinfeld D, Dubrow A, Winchester J. Metformin-induced lactic acidosis and acute pancreatitis precipitated by diuretic, celecoxib, and candesartan-associated acute kidney dysfunction. *Clinical Toxicology*. 2008;46:164-6.
- 3 Molina Infante J, Prieto Bermejo AB, Pérez Gallardo B, Fernández Bermejo M. Pancreatitis aguda tóxica por metformina sin insuficiencia renal. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:518-9.
- 4 Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Steinberg W, Tenner S. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:648-61.
- 5 Fimognari FL, Corsonello A, Pastorell R, Antonelli-Incalzi R. Metformin-induced pancreatitis: a possible adverse drug effect during acute renal failure. *Diabetes Care*. 2006;29:1183.
- 6 Mallick S. Metformin induced acute pancreatitis precipitated by renal failure. *Postgrad Med J*. 2004;80:239-240.
- 7 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239-45.

Agustín SANTAMARÍA¹,
Carmen MONROY²,
M.ª Inés RODRÍGUEZ²,
Sara ANAYA⁴

¹Servicio de Urgencias, ²Servicio de Medicina Interna, ³Servicio de Neurología, Hospital General Universitario, Ciudad Real, España. ⁴Servicio de Neurología, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España.