

NOTA CLÍNICA

Reversión de la anticoagulación oral en cirugía de urgencia

María José Valenzuela Martínez¹, Fernando Martínez Ubieto¹, Ana María Cruz López², Ana María Gómez Ara²

La hemorragia es el efecto adverso más grave secundario al tratamiento con anticoagulantes. Es necesario revertir rápidamente la anticoagulación en enfermos que van a ser intervenidos de urgencia. Para la reversión se utilizan productos como complejo protrombínico, vitamina K y factor VII activado recombinante. En el último año, en nuestro hospital han sido intervenidos cinco pacientes que necesitaban una cirugía urgente y estaban en tratamiento con anticoagulantes orales (antagonistas de la vitamina K). Presentamos sus datos demográficos, la analítica antes y después de corregir los efectos anticoagulantes, el tratamiento preoperatorio de la anticoagulación, las intervenciones quirúrgicas y los resultados.

Palabras clave: Coagulopatía. Reversión. Cirugía urgente.

Reversion of oral anticoagulation in emergency surgery

Bleeding is the most serious adverse effect of oral anticoagulants. Emergency surgery requires the rapid reversion of coagulation disorder though the use of such products as prothrombin complex, vitamin K, or activated recombinant factor VII. We analyze the cases of 5 patients on oral anticoagulants (vitamin K antagonists) who required emergency surgery in our hospital in the past year. We describe patient characteristics, laboratory findings before and after correction of anticoagulant effects, preoperative treatment of coagulation disorder, surgical interventions, and outcomes.

Keywords: Coagulation disorder. Reversion. Emergency surgery.

Introducción

Las hemorragias son el efecto adverso más grave de los inhibidores de la vitamina K (en nuestro medio el acenocumarol o la warfarina en EEUU), y suponen una causa importante de mortalidad. El acenocumarol inhibe de forma reversible a los factores II, VII, IX, X, es proteína C y S. Su administración es vía oral y requiere controles frecuentes de laboratorio, sobre todo al inicio del tratamiento. Los principales inconvenientes de los anticoagulantes orales son: 1) el estrecho margen terapéutico; 2) las interacciones farmacológicas y alimentarias, esta interacción es muy importante dado que la mayoría de los pacientes presentan pluripatología y están polimedicados; 3) la necesidad frecuente de ajuste de dosis por acción variable; el desplazamiento para monitorización (el control de la anticoagulación a nivel domiciliario ha supuesto un gran avance en pacientes seleccionados) y 4) la necesidad de suspensión para realización de biopsias y procedimientos quirúrgicos.

En pacientes que van a ser intervenidos de forma urgente es necesario revertir la anticoagulación de forma rápida. Esta reversión se realiza de forma diferente según la urgencia con la cual se plantea la intervención quirúrgica¹. Si la intervención es programada, se suspenderán los anticoagulantes orales las 48 horas previas a la misma y se administrará vitamina K vía oral, y se realiza un nuevo control preoperatorio. Si no se trata de una urgencia vital y la intervención se puede demorar se administra vitamini-

na K intravenosa 20 mg y se realiza un nuevo control de coagulación pasadas 6 horas⁴. La urgencia no demorable supone el tratamiento con plasma fresco congelado (PFC) o complejo protrombínico concentrado (CCP). Entre ambos compuestos existen diferencias reseñables. La administración de PFC a dosis de 10-20 ml/Kg aumenta en un 20% los factores de la coagulación y supone la infusión de 200-600 mL de volumen; por ello ahora se recomiendan dosis mayores: 40 mL/Kg para conseguir una corrección de la anticoagulación más óptima. La administración tampoco es inmediata, dado que las pruebas del banco de sangre como son la compatibilidad, recongelación y administración requieren un tiempo⁵. Tiene una serie de efectos secundarios como son: la transmisión de enfermedades contagiosas (VIH, VHB, VHC), la hemólisis por incompatibilidad ABO, la sobrecarga de volumen (importante a tener en cuenta en ancianos y cardiopatas), las reacciones alérgicas, urticariformes y anafilácticas, la toxicidad por citrato, el edema agudo de pulmón no cardiogénico, la aloinmunización eritrocitaria y el síndrome de daño pulmonar agudo por transfusión (TRALI).

Casos clínicos

En el último año han sido atendidos en el servicio de urgencias de nuestro hospital 5 pacientes tratados con anticoagulación oral que presentaban: 1 hernia inguinal, 1 eventración umbilical, 2 hernias crurales, todas ellas

Filiación de los autores:

¹Servicio de Cirugía General. Hospital Comarcal de Alcañiz. Teruel. España.

²Servicio de Urgencias. Hospital Comarcal de Alcañiz. Teruel. España.

Autor para correspondencia:

María José Valenzuela Martínez
Servicio de Cirugía General
Hospital Comarcal de Alcañiz
Av. Dr. Repollés, 2
44600 Alcañiz, Teruel, España

Correo electrónico:

mjvalenzuelam@hotmail.com

Información del artículo:

Recibido: 5-1-2010

Aceptado: 1-3-2011

Online: 27-8-2015

Agradecimientos:

A los servicios de hematología y farmacia del Hospital de Alcañiz.

Tabla 1. Resumen clínico de los pacientes

Paciente	Sexo	Edad	Clínica	Intervención quirúrgica	Duración	Sangrado		Complicaciones
						IQ	Post IQ	
1	Mujer	76	Hernia crural	Hernioplastia	40'	n.v.	15 cc.	No
2	Varón	54	Hernia inguinal	Hernioplastia	30'	n.v.	25+10 cc.	No
3	Mujer	82	Eventración umbilical	Eventroplastia	45'	n.v.	45+20+10 cc.	No
4	Varón	79	Hernia crural	Hernioplastia	25'	n.v.	10 cc.	No
5	Varón	62	Apendicitis aguda	Apendicectomía	35'	n.v.	No drenaje	No

IQ: intervención quirúrgica; Post IQ: postoperatorio; n.v.: no valorable; cc: centímetros cúbicos.

estranguladas y 1 apendicitis aguda. En todos ellos se planteó intervención quirúrgica urgente, antes de la cual se les pautó CCP y vitamina K (Tabla 1). Ninguno precisó transfusión y tanto durante la operación, como en el débito del drenaje o aspecto de la herida en el postoperatorio inmediato se observó que los hematomas y/o sangrados fueron similares a pacientes que no toman anticoagulantes orales. La Tabla 2 detalla los motivos por los que tomaban antivitamina K y sus analíticas preoperatorias antes y después de ser tratados con los CCP.

Discusión

La administración del CCP varía su dosis según el INR (ratio internacional normalizado) y si la hemorragia es leve, grave o muy grave⁶⁻⁸. Presenta una serie de beneficios con respecto al PFC como son: a) no requiere compatibilidad del grupo sanguíneo; b) no existe riesgo de transmisión de enfermedades infecto-contagiosas dado que aseguran una rápida inactivación viral en los virus de cubierta lipídica (VIH, VHB, VHC); c) se pauta un volumen pequeño y se prepara de forma instantánea a la administración; y d) se acorta el tiempo de la normalización del INR. Las dosis de factores: II, VII, IX, X, y de proteína C y S son diferentes según los productos comerciales (el Proplex T[®] es el que más cantidad de factor VII contiene) el método de inactivación de virus también difiere (nanofiltración, pasteurización, tratamiento con vapor), algunos productos (como el Prothromplex[®] y Proplex T[®]) se guardan en nevera y es necesario templarlos antes de su administración. Como efecto secundario, el riesgo de trombosis es mayor que con la administración de PFC. Es importante asociar vitamina K intravenosa a estos hemoderivados dado que la duración del efecto conseguido es transitorio, pues viene limitado por la corta vida media del factor VII infundido (2 horas y media).

En cuanto a la utilización del factor VII activado recombinante, su mecanismo de acción es promover la hemostasia actuando sobre las plaquetas, la unión al factor tisular y sobre la fibrinólisis, hechos que ayudan a

la formación de un coágulo hemostático estable localmente en el foco hemorrágico, independientemente de la coagulopatía. Se ha usado de forma lícita hasta ahora en pacientes hemofílicos que presentaban inhibidores del factor VIII o IX, déficit de factor VII o en la tromboastenia de Glanzmann. Su uso en pacientes quirúrgicos se establece cuando otras medidas como las comentadas anteriormente han fracasado. Se ha descrito en prostatectomías y politraumatizados si continúan con una hemorragia incoercible una vez repuestos los factores de coagulación (papel de la vitamina K y del CP), con un nivel de fibrinógeno (> 1 g/l), corregido el número de plaquetas (> 50.000/mm³), la acidosis, la hipotermia y realizado el tratamiento quirúrgico oportuno^{9,10}. Según el estudio de Boffard *et al.*¹¹, se disminuye la necesidad de uso de concentrados de hematíes y transfusiones masivas de forma estadísticamente significativa.

Entre las indicaciones clínicas de uso no aprobado o *off-label* las hay con alteración hemostática conocida (cirrosis y hemorragia gastrointestinal, trasplante hepático) o cuando no existe alteración hemostática previa (hemorragia intracerebral no traumática, hemorragia con riesgo vital a pesar de medidas convencionales, pacientes politraumatizados, neurocirugía, reversión de la anticoagulación, etc.). La dosis a administrar es de 90 µg/Kg (rango de 60-120 µg/Kg), y pueden administrarse varias dosis con un intervalo de 20 minutos. El efecto adverso más importante es el incremento de las complicaciones tromboembólicas, principalmente fueron las de origen arterial y en pacientes mayores; éstos, a su vez, por su patología previa, son los que poseen mayor riesgo de dichos eventos, por lo que en ocasiones es difícil discernir dónde radica la principal causa de su evento tromboembólico^{12,13}. Además la mayoría de estos pacientes han sido tratados previamente con otros hemoderivados que también podrían haber contribuido a aumentar este riesgo¹⁴. Las contraindicaciones para su uso son la arterioesclerosis avanzada (desprendimiento de placas), la sepsis con coagulación intravenosa diseminada, los síndromes de aplastamiento y algunos tumores.

Tabla 2. Motivos por los que se tomaban medicación antivitamina K. Analíticas antes y después de ser tratados con CCP

Paciente	Motivo toma AVK	Otro antiagregante	Analítica inicial	Analítica postcorrección	Cantidad de CCP
1	Fibrilación auricular	no	TP: 26,2"/AP: 51"/INR: 1,7	TP: 11,6"/AP: 93"/INR: 1,02	3 viales
2	Válvula cardiaca	Trifusal	TP: 40"/AP: 22"/INR: 3,19	TP: 11,2"/AP: 94"/INR: 0,98	4 viales
3	Fibrilación auricular	no	TP: 35,1"/AP: 24"/INR: 2,89	TP: 12"/AP: 91"/INR: 1,01	3 viales
4	Fibrilación auricular	no	TP: 30,9"/AP: 27"/INR: 2,52	TP: 12,5"/AP: 89"/INR: 1,06	3 viales
5	Trombosis venosa profunda	no	TP: 18,9"/AP: 49"/INR: 1,87	TP: 12,4"/AP: 93"/INR: 1,04	3 viales

AVK: medicación antivitamina K. CCP: concentrado de complejo protrombínico (1 vial: 600 UI). TP: tiempo de protrombina. AP: actividad de protrombina. INR: ratio internacional normalizado.

Tabla 3. Algoritmo terapéutico del Hospital de Alcañiz para el manejo de los pacientes bajo tratamiento con medicamentos anticoagulantes que requieren la reversión de la anticoagulación**Antiagregantes:**

AAS: → INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA. Si hemorragia: concentrado de hematíes + unidades de plaquetas.
Clopidogrel: Trasfusión de 1 unidad de plaquetas → INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

Anticoagulantes:

Vitamina K 20 mg. i.v. + actuar según INR:

INR < 1,5 → INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

INR 1,5-5 → Complejo protrombínico: 25 UI/Kg a 5 ml/min → INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

INR > 5 → Complejo protrombínico: 50 UI/Kg a 5 ml/min → INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

(Complejo protrombínico: 1 vial: 600 UI).

HBPM:

Si HBPM hace > 8 horas: → INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

Si HBPM hace < 8 horas: sulfato de protamina 20 mg. iv. → INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

valorar por hematología: factor VII (fuera de indicación) → INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

AAS: ácido acetil salicílico; INR: ratio internacional normalizado; HBPM: heparinas de bajo peso molecular.

En conclusión, el principal inconveniente del tratamiento con CCP y/o factor VIIa recombinante es el coste, pero está totalmente justificado su uso en pacientes anticoagulados que necesitan una intervención quirúrgica urgente, ya que previene de hemorragias en el intra y el postoperatorio, las cuales podrían ser graves e incluso mortales (Tabla 3).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Bibliografía

- 1 Tachil J, Gatt A, Martlew V. Management of surgical patients receiving anticoagulation and antiplatelet agents. *Br J Surg.* 2008;95:1437-48.
- 2 Hess JR, Brio K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Klugar Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma.* 2008;5:748-54.
- 3 Schulman S. Optimal reversal of vitamina K antagonists. *Thromb Res.* 2007;119:15-6.
- 4 Govindaswamy S, Chandler J, Latimer R, Vuylsteke A. Management of the patient with coagulation disorders. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2002;15:19-25.
- 5 Makris M, Greaves M, Philips WS, Kitchen S, Rosendaal FR, Preston EF. Emergency oral anticoagulant reversal the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy. *Thromb Haemost.* 1997;77:477-80.
- 6 Leissinger CA, Blatt PM, Hoots WK, Ewenstein B. Role of prothrombin complex concentrates in reversing warfarin anticoagulation: a review of the literature. *Am J Hematol.* 2008;83:137-43.
- 7 Tanaka KA, Szlam F, Dickneite G, Levy JH. Effects of prothrombin complex concentrate and recombinant activated factor VII on vitamin K antagonist induced anticoagulation. *Thromb Res.* 2008;122:117-23.
- 8 Newman DH, Zhitomirsky I. The prevalence of nontherapeutic and dangerous international normalized ratios among patients receiving warfarin in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2006;48:182-9.
- 9 Hoyt DB, Dutton RP, Hauser CJ, Hess HR. Management of coagulopathy in the patients with multiple injuries: Results from an international survey of clinical practice. *J Trauma.* 2008;65:755-64.
- 10 Franco H, Niebles R, Cubián I, García A. Utilidad del Factor VII recombinante activado en el sangrado masivo traumático: a propósito de un caso. *Emergencias.* 2011;23:73-4.
- 11 Boffard K, Riou B, Warren B, Choong P, Rizoli S, Rossaint R, et al. Recombinant Factor VIIa adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo controlled, double blind clinical trials. *J Trauma.* 2005;59:8-18.
- 12 Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated Factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med.* 2010;363:1791-800.
- 13 O'Connell KA, Wood JJ, Wise RP, Lozier JN, Braun MM. Thrombotic adverse events after use of recombinant human coagulation factor VIIa. *JAMA.* 2006;295:293-8.
- 14 Louis M, Aledort MD. Off-label use of recombinant activated Factor VII. Safe or not safe? *N Engl J Med.* 2010;363:1853-4.