

HEMATURIA EN PACIENTE TRATADO CON ACOD

Caso clínico

María Sayago Jerez. EIR 1, CS La Paz
Guadalupe Alcántara López-Sela. MIR 2, CS Valdepasillas. Badajoz

- Paciente de 71 años
- AP: HT, DLP, Trastorno depresivo, Cataras
- TTO: Capenon (Olmesartán+ Amlodipino)
- En preoperatorio para IQ de desprendimiento de retina, se objetiva **FA no conocida (ASINTOMATICO)** → **MAP**
 - Tratamiento HBPM (Enoxaparina 60mg/24h)+ Bbloqueante (Bisoprolol 2.5mg/12h)
 - Derivación a Cardiología + Hematología (Consulta Sintrom)



- Hematología: comienza con Sintrom en Febrero 16
- Cardiología (**ASINTOMATICO**):
 - Junio 16 CVE efectiva
 - Julio 16: recurrencia de FA → CVE en septiembre efectiva.
 - Diciembre 16: recurrencia FA. **INR fuera de rango** (más de 8 meses).

CHAD VASC 2, HAS BLED 1

-Ante la recurrencia de FA postCVE en dos ocasiones en paciente oligosintomático se decide control de FC y cambio de Sintrom (Acenocumarol) a **Dabigatrán 150mg (Pradaxa) 1-0-1** (FR normal)



Tras iniciar Dabigatrán, acude a consulta por presentar **hematuria** sin coágulos ni síndrome miccional asociado.

El paciente decide dejar de tomar Dabigatrán y se le **reintroduce Acenocumarol**

Se realizan pruebas complementarias

Analítica normal
salvo **300 hematíes en orina,**
>100 en el sedimento urinario.

Ecografía abdominal
sin hallazgos



- A pesar de la normalidad de las PPCC el paciente se niega a seguir en tratamiento con Dabigatrán y vuelve a tratamiento con Sintrom.



- Tras abandonar Dabigatrán, el paciente no volvió a presentar hematuria.
- Causa más probable de hematuria → efecto secundario de tratamiento con Dabigatrán.

ACOD

Prevención 1ª de TEV en pacientes sometidos IQ remplazo de cadera/rodilla



Reducir el riesgo de ACV y embolia en pacientes con FA no valvular



Profilaxis 2ª de la enfermedad tromboembólica

Faltan



Experiencia
Datos

Riesgo de sangrado

	DABIGATRAN (Pradaxa) (estudio RE-LY)	RIVAROXABAN (Xarelto) (estudio ROCKET-AF)	APIXABÁN (Eliquis) (estudio ARISTOTELE)	EDOxabÁN (Lixiana) (est ENGAGE AF-TIMI)
Mecanismo de acción	Inhibidores directos de la Trombina	Inhibidores directos de Xa		
Indicación	Prevención del ictus y embolia sistémica en adultos con FA no valvular, con uno o más factores de riesgo (ictus o AIT previos, ICC, DM, HTA, edad \geq 75a)			
Posología habitual	150 mg/12h	20 mg/24h	5 mg /12h	60 mg/24h
Ajuste dosis	110 mg/12h en: - \geq 80 años - Irenal moderada y/o edad 75-79a cuando el riesgo hemorrágico es alto -TTO con inhibidores de la P-gp	15 mg/24h en: - Irenal moderada.	2,5 mg /12h en: Pacientes con al menos 2/3 criterios: - Irenal moderada - \geq 80 años. -Peso \leq 60 kg.	30 mg/24h en: Pacientes con al menos 1/3 criterios - Irenal moderada - Peso \leq 60 kg. - TTO con inhibidores de la P-gp

CI



- Alergia al principio activo o excipientes
- **IRenal grave**
- **Hemorragia** activa clínicamente significativa. Lesión o enf con riesgo significativo de hemorragia mayor (sobre todo a nivel **digestivo**, << **riesgo APIXABAN**)
- Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia
- Tto concomitante con cualquier otro ACO, excepto cuando se cambia de tto ACO oral o cuando se administre HNF
- ¿Embarazo y lactancia?

- Prótesis valvulares cardíaca

- Admón concomitante: keto-itraonazolconazol, ciclosporina, dronedarona.

- Embarazo y lactancia.

- Embarazo y lactancia.

Situaciones especiales

- Evaluar la función renal y hepática antes de iniciar el tto. No recomendado en IHepática severa.
- Estrecha monitorización clínica en situaciones de alto riesgo de sangrado
- **No recomendado administrar los ACOD con Antiagregantes**

31/01/2017

EVALUACIÓN DEL RIESGO TROMBOEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO

La decisión de iniciar o no tratamiento antitrombótico se debe tomar de **forma individualizada** a partir de la evaluación del riesgo trombótico (CHA₂DS₂-VASc) y hemorrágico (escala HASBLED) en cada paciente.

ESCALA CHA₂DS₂-VASc

- IC o FEVI disminuida (1 punto)
- HTA (1 punto)
- Edad: >75 años (2 puntos), 65-74 años (1 punto)
- DM (1 punto)
- Ictus previo, embolia periférica o AIT (2puntos)
- Vasculopatía arterial periférica (1punto)
- Sexo femenino (1 punto)

Interpretación: **≥2 puntos = riesgo alto**

ESCALA HAS BLED

- Hipertensión arterial (1 punto)
- Función renal o hepática alterada (1 o 2 puntos)
- Ictus cerebral (1 punto)
- Sangrado (1 punto)
- Valores inestables de INR (1punto)
- Edad avanzada, es decir >65 años (1 punto)
- Fármacos o alcohol (1 o 2 puntos)

Interpretación: **≥3 puntos = riesgo alto**

ELECCIÓN DEL FÁRMACO ACO

Pacientes previamente ACO con AVK que deberían continuar:

- Buen control del INR.
- Riesgo de sangrado gastro-intestinal.
- I Renal severa
- FA valvular
- No deseen pasar a los nuevos anticoagulantes orales.

Pasar de dicumarínicos a Nuevos NACOS:

- Mal control INR
- Interferencias medicamentosas relevantes
- Alto riesgo hemorrágico (excepto hemorragia GI)
- Tto con AVK que han presentado episodios hemorrágicos graves con buen control del INR
- Alto riesgo trombotico (+++ si ictus o embolismos sistémicos graves durante el tto con AVK)

Iniciar el tratamiento con Nuevos NACOS sólo:

- Criterios clínicos y de neuroimagen de alto riesgo de hemorragia intracraneal
- Antecedentes de hemorragia intracraneal.





- CAMBIO AVK A ACOD: (INR)

- 1) DABIGATRAN

- Si $INR \leq 2$: suspender AVK e iniciar Dabigatrán
- Si $INR 2-3$: suspender AVK e iniciar Dabigatrán 48h después
- Si $INR > 3$: suspender AVK y repetir INR a las 24-48h. Iniciar Dabigatrán cuando $INR < 2$

- 2) RIVAROXABAN

- Prevención ictus y embolia sistémica: suspender AVK e iniciar tto cuando $INR < 3$
- TTO por EP, TVP y su prevención: suspender AVK e iniciar tto cuando $INR < 2$
- Al cambiar AVK a Rivaroxabán, los valores INR estarán falsamente elevados después de la toma de Rivaroxabán → **INR no es un parámetro válido para medir la actividad de Rivaroxabán**

- 3) APIXABAN y EDOXABAN

- Interrumpir AVK e iniciar tto cuando INR sea $< 2-2.5$

PRECAUCIONES EN EL INICIO Y SEGUIMIENTO DEL TTO ACO EN PACIENTES CON FANV

- Valorar el **riesgo tromboembólico y hemorrágico** en cada paciente
- Evaluar el **grado** esperable de **cumplimiento** terapéutico
- Monitorización de la función renal:**
 - Antes de iniciar el tto a fin de excluir pacientes con IRenal grave
 - Durante el tto, evaluar la función renal al menos 1 vez al año y más frecuentemente cuando se sospeche que la función renal podría deteriorarse.
 - En pacientes con IRenal leve o moderada
 - En pacientes ≥ 75 años.
- Pruebas de **función hepática** antes de iniciar el tto con Apixabán y Edoxabán
 - Uso con precaución en pacientes con ALT/AST $\geq 2xLSN$ o bilirrubina total $\geq 1,5xLSN$.
- Realizar **analíticas de rutina** (H,C,FR) al mes, 3 meses, 6 meses y al año de iniciar ACOD.

MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS ACOD

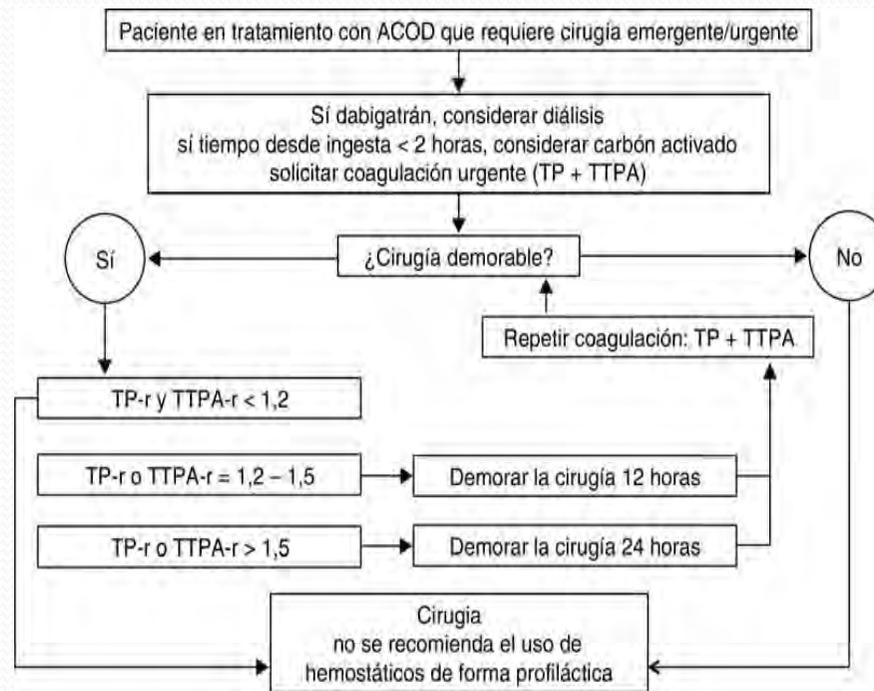
Reversión antes de la cirugía programada

CICr	Vida media (h.)	Tiempo dosis previa. Riesgo bajo/moderado de sangrado ^b	Tiempo dosis previa. Riesgo alto de sangrado
Pradaxa (dabigatrán) *			
≥80 ml/min.	14	24 horas antes	48 horas antes
≥50- <80 ml/min.	14	36 horas antes	72 horas antes
≥30- <50 ml/min.	18	48 horas antes	96 horas antes
≥15- <30 ml/min. (contraindicado)	28		
Xarelto (rivaroxabán)			
≥80 ml/min.	5-9	24 horas antes	48 horas antes
≥50- <80 ml/min.	9	24 horas antes	48 horas antes
≥30- <50 ml/min.	9	24 horas antes	48 horas antes
≥15- <30 ml/min.	9,5	36 horas antes	48 horas antes
Eliquis (apixabán)			
≥80 ml/min.	5-9	24 horas antes	48 horas antes
≥50- <80 ml/min.	9	24 horas antes	48 horas antes
≥30- <50 ml/min.	9	24 horas antes	48 horas antes
≥15- <30 ml/min.	9,5	36 horas antes	48 horas antes
Lixiana (edoxabán)			
≥80 ml/min.	9-11	24 horas antes	48 horas antes
≥50- <80 ml/min.	9	24 horas antes	48 horas antes
≥30- <50 ml/min.	9	24 horas antes	48 horas antes
≥15- <30 ml/min.	17	36 horas antes	48 horas antes

- **Situaciones de muy bajo riesgo:** suspender dosis de la noche anterior y reanudar tto inmediatamente después del procedimiento.
- Para interrupciones <48h no es preciso instaurar **terapia puente** con heparina.
- La **reanudación** del tto con ACOD tras la cirugía deberá instaurarse **tan pronto como sea posible**, cuando que se haya establecido una adecuada hemostasia.

Cirugía urgente

- **No** existe un **protocolo** aceptado que permita conocer y revertir de una forma fácil y rápida los ACOD en el sangrado quirúrgico
- En caso de **hemorragia significativa con amenaza vital: complejo de protrombina no activado**.
 - Dabigatrán: complejo protombina activado (uso compasivo) o o antídoto específico (**idarucizumab**)



TERAPIA PUENTE

- Es la administración de un anticoagulante de acción rápida parenteral (HNF/ HBPM) durante el periodo de cese del tratamiento del anticoagulante oral con el objetivo de permitir la normalización de INR
- **Indicada cuando existe elevado riesgo trombótico y/o $FG < 50 \text{ ml/min}$**

Terapia puente							
Riesgo hemorrágico/trombótico moderado-alto. $CrCl < 50 \text{ ml/min}$							
Última dosis de ACOD	Primera dosis de HBPM	HBPM	HBPM	Última dosis de HBPM	Cirugía	Nueva dosis de HBPM o inicio de ACOD	HBPM o ACOD
-5 Días	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
			Última dosis de ACOD	No ACOD	Cirugía	Primera dosis postop de ACOD	Continúa con el ACOD a la dosis adecuada
No terapia puente							
Riesgo trombótico/hemorrágico bajo. $CrCl \geq 50 \text{ ml/min}$							

EFFECTOS ADVERSOS

Anemia

Palidez

Riesgo de sangrado

Cansancio

Nauseas

Intolerancias

Hepatotoxicidades

Dispepsias

Fallos

Dosificaciones

Adherencia

Interacciones

Recomendaciones para el manejo de las complicaciones hemorrágicas de los ACOD

- 1) Evaluación de la **gravedad y localización** de la hemorragia.
- 2) **Discontinuación** del anticoagulante.
- 3) **Tratamiento de soporte:**
 - Carbón activado
 - Control hemodinámico
 - Localización de la hemorragia y corrección quirúrgica/ endoscópica si procede.
- 4) Administración de **antídotos específicos**: solo disponible para dabigatrán (**idarucizumab**).
- 5) **Hemodiálisis/ hemoperfusión**: sólo válida para **dabigatrán**
- 6) Administración de **procoagulantes** sólo en casos de **amenaza para la vida**, ya que pueden asociarse a trombosis.

Prevención de hemorragias

Valoración individualizada:

- Adherencia al tratamiento
- Conocimiento de los posibles efectos adversos
- Temores del paciente



Educación para la salud:

- Toma de la medicación →
- Prevención de hemorragias

Administración vía oral
Dosis y hora correcta
Precauciones del olvido de dosis
Detección/Actuación ante hemorragias

Importancia de evitar:

- Traumas
- Cortes
- Estreñimiento

Manejo de hemorragias

Método:

- Individualizado
- Valorando el riesgo
- Según la severidad y localización

Cuidados inmediatos:

- Valoración inicial rápida

Nivel de conciencia (Glasgow).
Signos indicativos de shock hipovolémico
Identificar la hemorragia: externa/interna

- Si hemorragia externa → Comprimir con apósitos/gasas estériles
- Tranquilizar al paciente

Escala de coma de Glasgow

Respuesta motriz	
Obedece órdenes	6
Localiza el dolor	5
Se retira al dolor	4
Flexiona al dolor (decorticación)	3
Extiende al dolor (descerebración)	2
Sin respuesta	1
Apertura ocular	
Espontánea	4
A órdenes verbales	3
Al dolor	2
Sin respuesta	1
Respuesta verbal	
Orientado	5
Conversación confusa	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incomprensibles	2
Sin respuesta	1
Máxima puntuación posible	15
Mínima puntuación posible	3

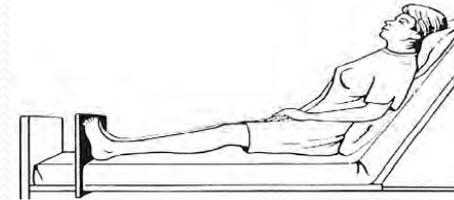
Manejo de hemorragias

- Posición

Shock



Hemoptisis/Hematemesis



- Asegurar la permeabilidad de la VA y administrar O₂
- Monitorizar signos vitales →
- Dos accesos venosos
- Analítica
- Reponer volemia
- Tener disponible el carro de parada

PA
FC
Sat. O₂

Manejo de hemorragias

Solicitar:

Hemograma
Función renal
Iones
Estudio de coagulación
con TP y TTPA



Evolución



Actuación según el tipo de hemorragia

Leves o menores

Criterios:

Reducción de Hb ≤ 2 g/dl
No cumple criterios de hemorragia mayor. Ejemplos: petequiral, cutánea, mucosa y retiniana sin afectación de visión.



Medidas:

Hemostasia local
Suprimir una o dos dosis
/Interrumpir tratamiento
Cambio de fármaco



Actuación según el tipo de hemorragia

Moderadas o severas

Criterios: Reducción de Hb ≥ 2 g/dl
Transfusión de ≥ 2 unidades de sangre
Sangrado sintomático en un órgano crítico

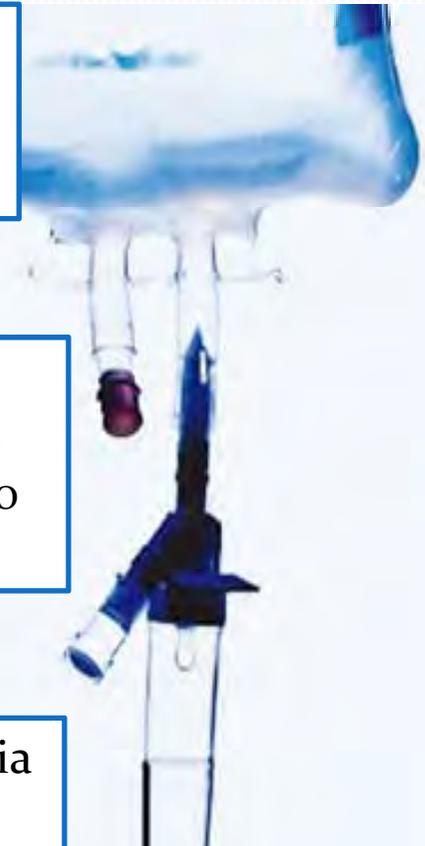
Medidas:

- Tratamiento sintomático

Compresión mecánica Reposición de líquidos Soporte hemodinámico Transfusión

- Mantenimiento y control de diuresis
- Transfusión de concentrados si:

Trombocitopenia Antiagregantes



Actuación según el tipo de hemorragia

Moderadas o severas

Medidas:

- H. Mucosas: antifibrinolíticos
- Ingesta reciente: carbón activo
- Dabigatrán

Diálisis

Hemoperfusión

Si no funcionan:

CPNA
CPA o FVIIa



Actuación según el tipo de hemorragia

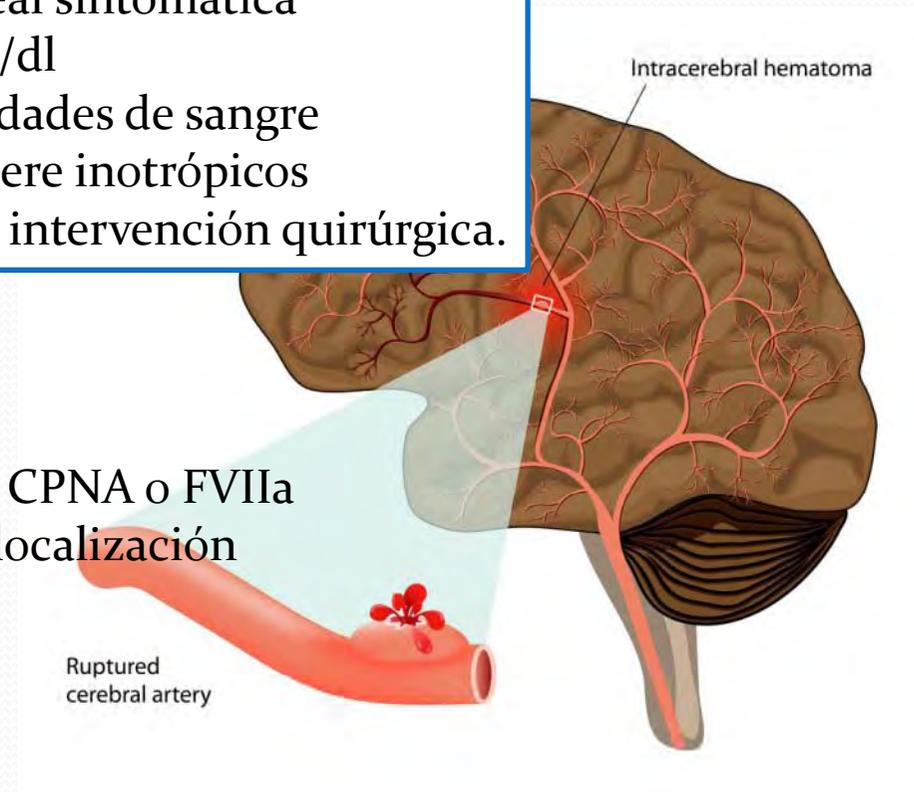
Mayores o potencialmente mortales

Criterios:

Hemorragia intracraneal sintomática
Reducción de Hb ≥ 5 g/dl
Transfusión de ≥ 4 unidades de sangre
Hipotensión que requiere inotrópicos
Sangrado que requiere intervención quirúrgica.

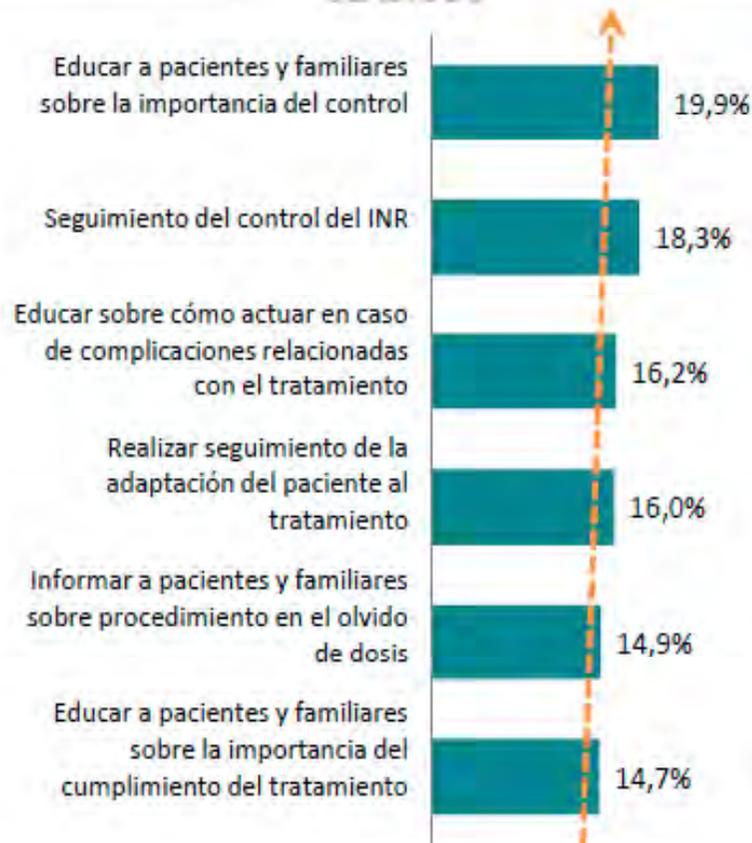
Medidas:

- Administración inmediata de CPNA o FVIIa
- Medidas específicas según la localización

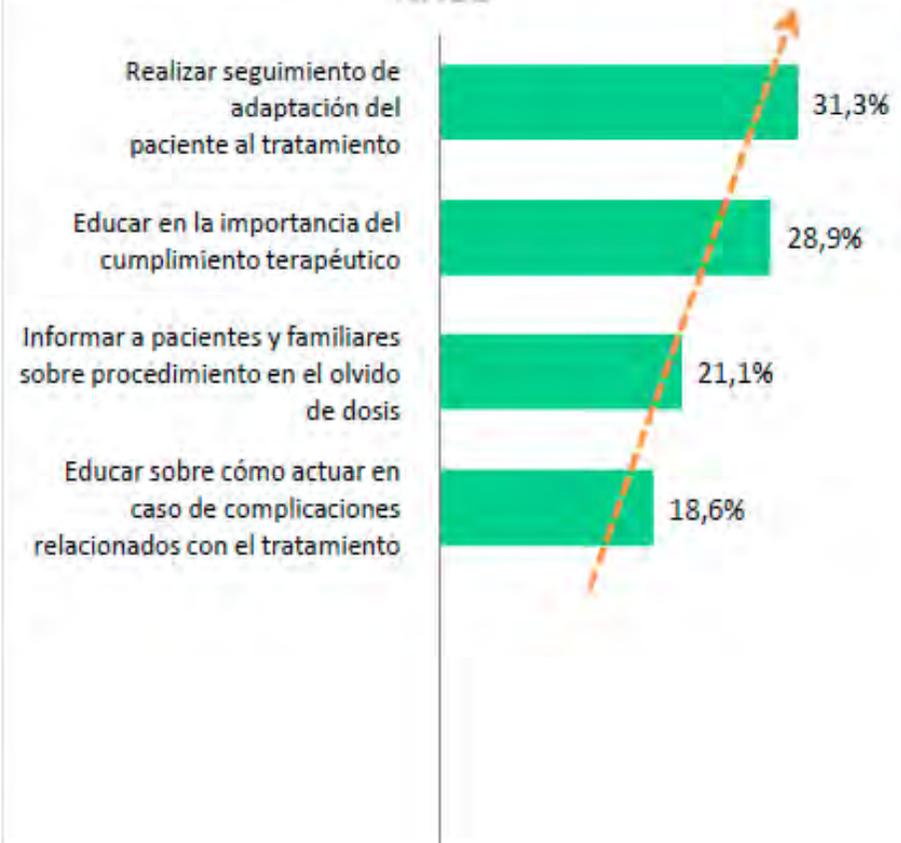


Consulta

CLASICOS



NACO



Cumplimiento terapéutico

	Ribaroxabán	Dabigatrán/Apixabán
Toma	1v/d	2 v/d
	Siempre con comida	Con o sin comida
	Tragar la cápsula con un poco de agua No vaciar, romper ni masticar	
Olvido	Si > 12 horas → tomar Si < 12 horas → no tomar Nunca tomar una dosis doble Duda → otra dosis	Si > 6 horas → tomar Si < 6 horas → no tomar Nunca tomar una dosis doble Duda → esperar a la siguiente
Interferencias	AAS, AINES y Clopidrogrel. Hierba de San Juan Rifampicina, ketaconazol, itracinazol Antidepresivos y antivirales No hay interacciones con alimentos	
Procedimientos con riesgo de sangrado	Vía IM → No recomendado Vía SC → Vacunas o Fármacos Extracción → No suspender	

Actitud del profesional sanitario

- El paciente se niega a tomar el fármaco
- Actitud ética:
 - Realizar una educación para la salud de calidad.
 - Respetar los principio bioético de autonomía.
 - Abandonar el modelo paternalista.
- Actitud legal:
 - Actuar según los protocolos y las indicaciones del laboratorio que elaboró el fármaco.

Bibliografía

- Ficha técnica Dabigatrán (Pradaxa)
- Ficha técnica Rivaroxabán (Xarelto)
- Ficha técnica Apixabán (Eliquis)
- Ficha Técnica Edoxabán (Lixiana)
- Manejo de los anticoagulantes orales de acción directa en el período perioperatorio y técnicas invasivas. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2012;59:321-30 - DOI: 10.1016/j.redar.2012.01.007
- Actualización Guía Nuevos Anticoag. Orales. (2015). 1-70. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia y Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia
- Manual del Médico Residente en Hematología y Hemoterapia. Carmen Burgaleta Alonso de Ozalla Adrián Alegre Amor

¡GRACIAS!

