

Reversión de los nuevos anticoagulantes orales: actualidades

Dr. Andrés Pimentel-Álvarez*

* Médico Anestesiólogo. Medicina Interna.

INTRODUCCIÓN

La trombosis periférica (trombosis venosa profunda) o central (trombosis intracavitaria secundaria por fibrilación auricular) origina complicaciones potenciales fatales para el paciente que las presenta. La última década, ha sido testigo del descubrimiento y comercialización de una gamma de medicamentos antitrombóticos o anticoagulantes indicados para la prevención de trombosis. Estos anticoagulantes se administran a través de diferentes vías, siendo la más cómoda y por supuesto, con el menor porcentaje de rechazo para su aplicación por parte de los pacientes, la vía oral.

ANTICOAGULANTES ORALES

Inicialmente se contaba con los anticoagulantes orales «clásicos» como la acenocumarina y la warfarina, que portaban graves problemas como: (1) hemorragias de diferentes grados, secundarias a irregularidades en la dosificación; (2) ajustes frecuentes del tratamiento, dependientes de los tiempos de coagulación del INR; (3) reversión con vitamina K y un gran volumen de plasma fresco congelado para normalizar los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, dentro de límites normales⁽¹⁾.

Los «nuevos» anticoagulantes orales (NAO) actúan en diferentes sitios de la coagulación (inicio, propagación y la formación de la fibrina), y prácticamente, su indicación principal actual es la prevención de la formación de trombos. Dentro de los NAO destacan dabigatrán, apixabán y rivaroxabán. Éstos se diferencian principalmente en el sitio de acción que poseen: los que actúan a nivel de la propagación (factor Xa) (apixabán, rivaroxabán) y aquéllos que tienen su acción en la formación de fibrina al inhibir la trombina (IIa) (dabigatrán)⁽²⁾.

En las próximas décadas, la población mundial será predominantemente una sociedad senil. Esto coloca a los médicos con especialidad clínica o quirúrgica que en su práctica diaria tengan que atender a pacientes mayores de 70 años, y también que dichos pacientes sean portadores de múltiples comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, EVC, fibrilación auricular, etc.), que condicionan la ingesta de diversos fármacos para el control de las mismas, incluyendo el uso de anticoagulantes orales.

En especial, estos pacientes seniles podrían encontrarse en algún momento de su vida, ante una situación programada o urgente de una cirugía menor o mayor. Es obvio que ante una situación de cirugía de urgencia por trauma (politrauma, TCE, trauma torácico o abdominal) el paciente va a requerir productos sanguíneos en el pre-, trans- o postoperatorio para corregir alteraciones en la coagulación, pero sobre todo tendrán que revertirse los efectos de los anticoagulantes orales en un mínimo de tiempo ante la premura del tiempo para realizar una cirugía de urgencia.

El manejo de urgencia de los pacientes con ingesta de anticoagulantes orales tiene como objetivo primordial el de corregir el exceso de anticoagulación, pero esto va a depender del fármaco utilizado, de las alteraciones en las pruebas de coagulación y de la existencia de hemorragia en cualquier nivel. La rápida reversión de los anticoagulantes orales impactará directamente en la morbilidad de este grupo de pacientes, por lo que las tomas de decisiones terapéuticas son de vital importancia⁽³⁾.

Al referirse específicamente a los NAO (llamados también inhibidores directos, porque inhiben directamente factores específicos de la coagulación, principalmente IIa [trombina] o Xa), tienen los siguientes inconvenientes cuando es necesario revertir sus efectos: (1) carecen de antídotos o agentes de re-

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

versión específicos. (2) Carecen de una prueba de coagulación de rutina para determinar el grado de anticoagulación que producen y determinar el grado de reversión que se quiere obtener. (3) Falta de experiencia de manejo de los inhibidores, bloqueadores o antídotos específicos de los NAO (no pueden ser revertidos en forma urgente con administración de vitamina K, puesto que puede tardar hasta 24 horas y tiene una incidencia del 50% de crecimiento de hemorragia, principalmente cerebral)⁽⁴⁾.

Ante ello, se han realizado estudios con el objeto de revertir este efecto anticoagulante al suministrar factores de coagulación, solos o combinados. Una alternativa es administrar plasma fresco congelado, pero se necesita una dosis aproximada de 30 mL/kg de peso y más de 24 horas para poder revertir la anticoagulación, aunque esto se logra en menos del 100% de los pacientes. De igual manera existen los problemas adicionales de sobrecarga de volumen (TACO) (en especial en la población senil), de lesión pulmonar relacionada con la transfusión sanguínea (TRALI), transmisión de enfermedades infecciosas relacionada con la transfusión sanguínea (HIV, hepatitis B y C, zika, etc.). Otra manera de contrarrestar a los anticoagulantes, es la utilización del factor VIIa. Sin embargo, su uso se ha asociado con una tasa de trombosis relativamente alta ligada al

estado procoagulante que produce y la expansión exagerada de trombina asociada con el uso de altas dosis del factor VIIa^(5,6).

Con respecto al dabigatrán, se ha utilizado como antídoto al idarucizumab, que es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado con una alta afinidad por dabigatrán tanto libre como por el que se encuentra unido a la trombina. En el único estudio realizado para demostrar la efectividad del idarucizumab, se comprobó que este último revertía la prolongación de los tiempos de coagulación y de ecarina entre el 88 y 98% de los pacientes en unos pocos minutos⁽⁷⁻⁹⁾.

Finalmente se han obtenido resultados muy satisfactorios con el uso de concentrados del complejo protrombínico (CCP). Los CCPs contienen una variable cantidad de factores de coagulación II, VII, IX y X, proteínas C, S, y Z, y heparina. Para dosificarlos, se toma como base al factor IX. En diferentes estudios se ha comprobado que el CCP revierte al INR a < 1.3 en 30 minutos de la administración del CCP. Los CCP se diferencian en función si poseen tres o cuatro factores de coagulación, siendo la diferencia principal en la inclusión o no del factor VII. Las guías recomiendan utilizar CCP de tres factores o de cuatro factores más que el plasma fresco congelado a pacientes con hemorragia intracranial asociados con antagonistas de la vitamina K y con INR > 1.4⁽¹⁰⁻¹³⁾.

REFERENCIAS

1. Martínez-Murillo C, Quintana-González S. Farmacología de los anti-trombóticos. *Gac Med Mex*. 2007;143:S25-S28.
2. Vargas-Ruiz AG, Ramírez-López AN: Nuevos anticoagulantes: dabigatrán, rivaroxabán y apixabán. *Gac Med Mex*. 212;148:257-264.
3. Zepeda-Mendoza AD, Carrillo-Esper R. Manejo de hemorragia crítica en cirugía de trauma. *Rev Mex Anest*. 2014;37:S393-S399.
4. Bauer KA. Reversal of antithrombotic agents. *Am J Hematol*. 2012;87:S119-S126.
5. Evia JRB. Transfusión de sangre y sus componentes: riesgos, beneficios e indicaciones. *Rev Mex Patol Clin*. 2004;51:97-118.
6. Morillas-Ramírez F, Ortiz-Gómez JR, Palacio-Abizanda FJ. Actualización del protocolo de tratamiento de la hemorragia obstétrica. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2014;61:196-204.
7. Pollack CV, REilty PA, Eikelboom J. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med*. 2015;373:511-520.
8. van Ryn J, Stangier J, Haertter S. Dabigatran etexilate a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost*. 2010;103:1116-1127.
9. Schiele F, van Ryn J, Canada K. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. *Blood*. 2013;121:3554-3562.
10. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology*. 2015;122:241-275.
11. Tanaka KA, Mazzeffi M, Durila M. Role of prothrombin complex concentrate in perioperative coagulation therapy. *J Intensive Care*. 2014;2:60-69.
12. Grottko O, Levy JH. Prothrombin complex concentrates in trauma and perioperative bleeding. *Anesthesiology*. 2015;122:923-931.
13. Galván-Talamantes Y, Carrillo-Esper R. Reversión de la anticoagulación en cirugía de urgencia. *Rev Mex Anest*. 2014;37:S407-S413.