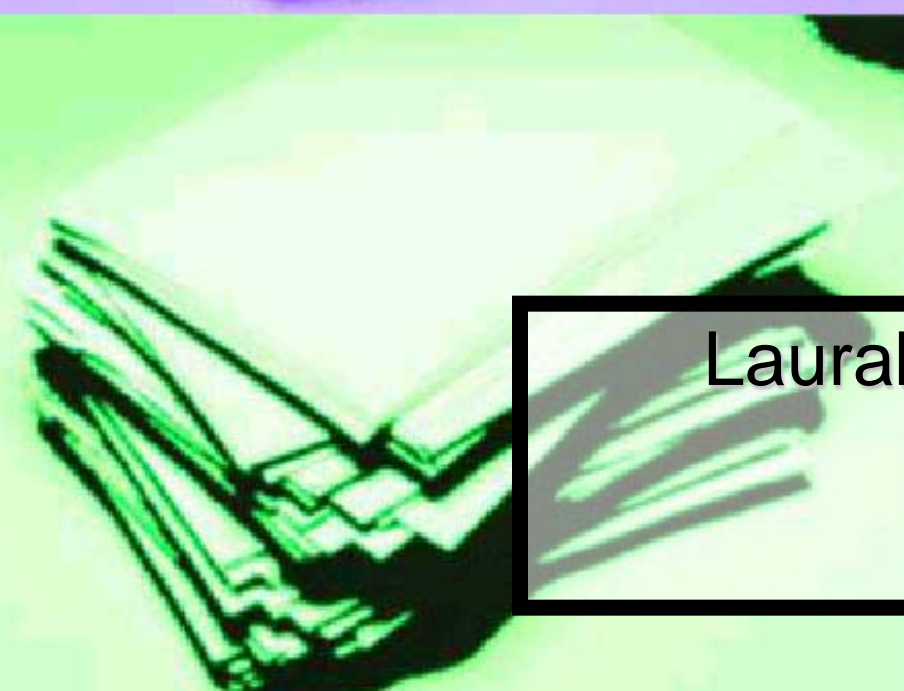



A stack of papers, slightly blurred, with a purple and blue color cast.A clock face, slightly blurred, with a purple and pink color cast.

Reintroducción anticoagulación en NCR

A stack of papers, slightly blurred, with a green and blue color cast.A clock face, slightly blurred, with a yellow and orange color cast.

Laurabel Gozalbes Esterelles
Servicio NCR
HGUV



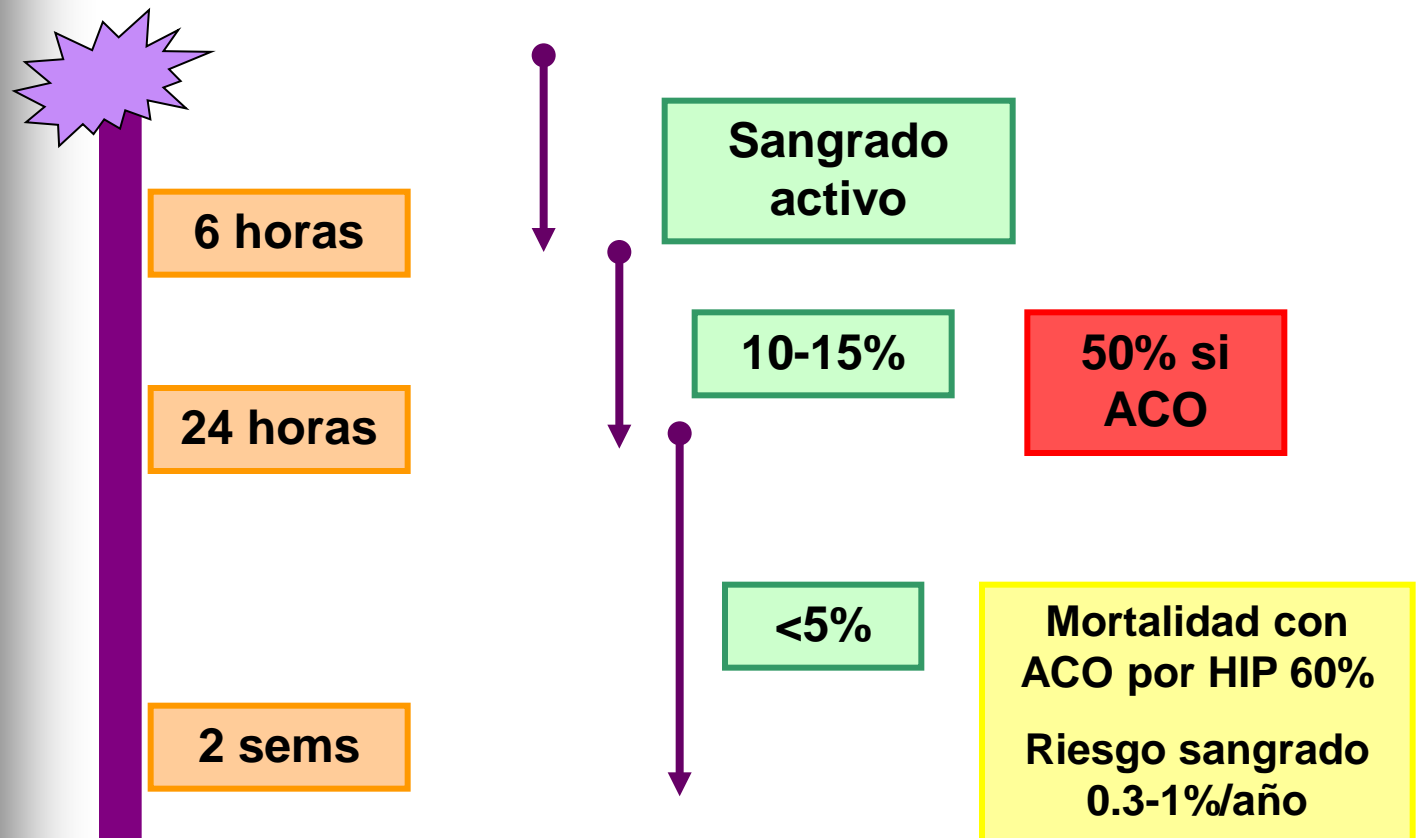
- Manejo controvertido
- Medicación antitrombótica generalizada
- Consecuencias devastadoras si la reintroducción es:
 - Temprana: riesgo sangrado
 - Tardía: riesgo tromboembolismo



- ¿Cuándo es segura la reintroducción?
- ¿Cuáles son los pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones severas ante la suspensión de los ACO?

¿Cuándo es segura la reintroducción?

■ Hemorragia cerebral aguda:

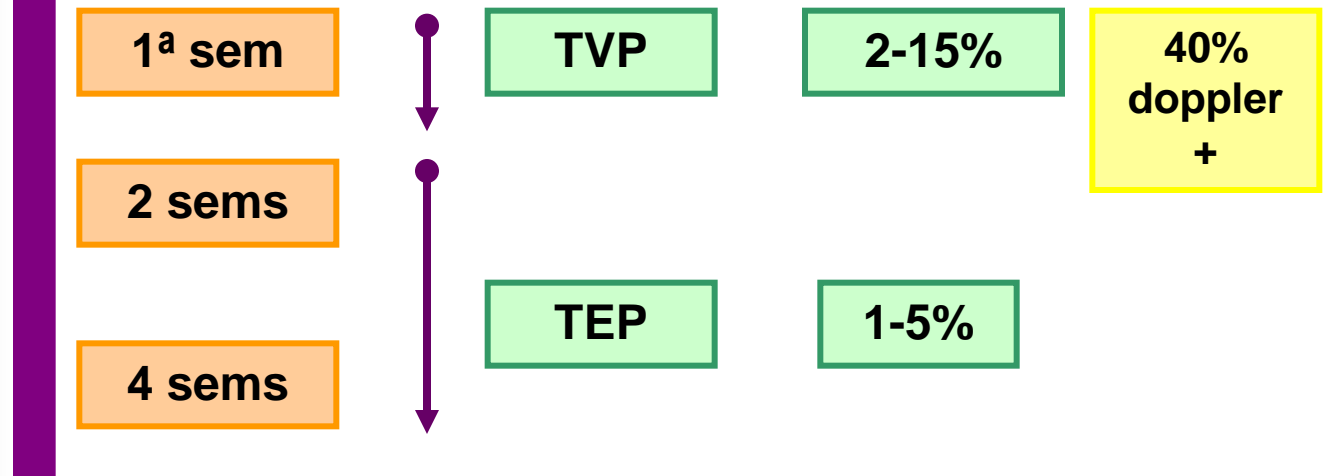




■ Tromboembolismo

- Asociado a:

- Comorbilidad
- Secundarios al ictus (p.ej, alteración movilidad)



¿Cuáles son los pacientes en riesgo tras la suspensión de ACO?

Estratificación pacientes anticoagulados según riesgo de complicaciones tromboembólicas o venosas en el perioperatorio ACCP 2008

	<i>Prótesis valvular</i>	<i>Fibrilación auricular</i>	<i>TVP/TEP</i>
Alto riesgo	Cualquier prótesis mitral. Prótesis aórticas mecánicas tipo bola o disco. Ictus o AIT reciente (<6 meses)	Score CHADS2 de 5-6. Ictus o AIT reciente (<3 meses) Enfermedad valvular reumática.	TVP/TEP reciente (<3 meses). Trombofilia severa (déficit de proteína C, S o antitrombina, anticuerpos antifosfolípido o alteraciones múltiples)
Riesgo moderado	Prótesis aórtica bivalva y uno de los siguientes: FA, ictus o AIT previo, HTA, DM, insuficiencia cardíaca o edad >75 años	Score CHADS2 de 3-4	TVP/TEP hace 3-12 meses. Trombofilia no severa (Factor V Leyden heterocigoto, mutación del factor II heterocigoto). TVP/TEP recurrente. Cáncer activo (en tto los último 6 meses o en paliación).
Bajo riesgo	Prótesis aórtica bivalva sin FA y no otros factores de riesgo para ictus	Score CHADS2 de 0-2 y no ictus o AIT previo.	TVP/TEP >12m sin otros FR.

Score CHADS2 0-6 ptos: Insuficiencia cardíaca (1 pto), HTA (1 pto), >75 años (1 pto), DM (1 pto) e ictus previo o AIT previo o embolia arterial previa (2 ptos).



■ Alto riesgo:

- Prótesis / FA: trombosis arterial $>10\%$ / año.
- TVP: alto riesgo de nueva TVP/TEP

■ Riesgo moderado:

- Prótesis / FA: trombosis arterial 5-10% / año.
- TVP: moderado riesgo de nueva TVP/TEP

■ Bajo riesgo:

- Prótesis / FA: trombosis arterial $<5\%$ / año.
- TVP: bajo riesgo de nueva TVP/TEP



Grupo de pacientes

Grupo 1 Alto riesgo:

- **TEP/TVP ≤ 3 m**
- **Trombo intracardíaco ≤ 1 m**
- **ACV/AIT ≤ 1 m, estenosis carotídea alto grado no qx o FA**
- **Bypass periférico de alto riesgo ≤ 9 m**
- **Otros tromboembolismos arteriales ≤ 1 m**

Grupo 2 Moderado riesgo:

- **Trombo intracardíaco > 1 m**
- **Tromboembolismo arterial > 1 m**
- **ACV/AIT con estenosis carotídea alto grado no qx o FA 2m a 1 año del último evento**
- **Cualquier prótesis valvular con FA**
- **Prótesis mitral mecánica o válvulas combinadas**
- **Bypass periférico de alto riesgo 9m-1año**
- **Diseción carotídea**

Grupo 3 Bajo riesgo:

- **ACV/AIT con FA > 1 año**
- **Valvulopatía sin FA**
- **Válvulas aórticas mecánicas**
- **Válvulas biológicas**
- **FA exclusiva**
- **TVP/TEP > 3 m**
- **Enfermedad vascular periférica**

Riesgo trombosis prótesis valvulares

<i>Válvulas mecánicas</i>		<i>Trombogenicidad</i>
<i>Jaula-Bola</i>	Starr- Edwards	++++
<i>Disco lenticular simple oscilante</i>	Bjork-Shirley Medtronic Hall Omnicarbon	+++
<i>Disco lenticular bivalva</i>	St. Jude Medical Carbomedics Edwards-Duromedics	+++
<i>Biológicas</i> <i>Heterólogas</i> <i>Autólogas</i>	Carpenter-Edwards Hancock Ionescu-Shiley	+ a ++ +

UpToDate 2013

- **Hemorragia cerebral secundaria a anticoagulación**
 - Revaloración indicación ACO
 - Los datos disponibles no permiten una estimación segura del riesgo a largo plazo de recurrencia de la hemorragia en los supervivientes.
 - Suelen incluirse pacientes jóvenes con válvulas protésicas, con riesgo absoluto de recurrencia menor que en los más ancianos con FA.
 - RM cerebral-ecogradiante: detectan microsangrados que pueden estratificar el Riesgo de recurrencia, pero no tienen la suficiente S ni E.
 - Para la **prevención primaria** del infarto isquémico en pacs con FA en los mayores, el alto riesgo a largo plazo de la recurrencia del sangrado cerebral no garantiza la reiniciación de la ACO.
 - Para la **prevención secundaria** del infarto isquémico en pacs con FA o en válvulas protésicas, el riesgo de tromboembolismo en ausencia de ACO es mucho mayor, y el riesgo/beneficio parece favorecer la reintroducción de la ACO.



■ Tiempo óptimo

- Los datos disponibles son inadecuados para determinarlo, tras una HIC. El tto agudo para revertir la ACO puede ser un factor en esta decisión: ↑VitK puede hacer refractarios a los pacientes durante días a la reintroducción de la warfarina.
- El riesgo trombótico puede ser mayor en pacientes tratados con Concentrados de complejo protrombínico.
- Hawryluk 2010: complicaciones post reintroducción ACO:
 - Complicaciones hemorrágicas más comunes en las primeras 24-72h. FR: jóvenes, traumatismo, HSD, fallo reversión ACO.
 - Complicaciones tromboembólicas >72h. Más frec en jóvenes, sangrado espinal, hemorragias múltiples, causas no traumáticas.
- Datos dispersos, la mayoría retrospectivos. La mayoría de las hemorragias suceden cuando la ACO se empieza las primeras 24 horas. Las tromboembólicas cuando se reiniciaron >72h
- Alternativas:
 - Suspender la ACO de 4 a 6 semanas
 - Suspender la ACO de 1 a 2 semanas
 - Heparina ev en dosis anticoagulantes inmediatamente después de corrección del INR.
 - Hipótesis de la disparidad en fenómenos TE es el estado protrombótico causado por la infusión a altas dosis de PCC



- En ausencia de consenso:
 - Si el INR se corrige con PCC: empezar con bajas dosis de heparina subcutánea o HBPM 48h después de HIC para profilaxis TVP.
 - Para pacientes que reintroducirán ACO, se puede reiniciar a los 7-14 días.
 - Medias de compresión neumáticas y deambulacion temprana.
 - Control HTA.



■ Antiagregantes

- ↑riesgo Sangrado en pacs con ACO, por lo que se presume que aumenta el riesgo de recurrencia de la HIC.
Metaanálisis: 2.4 riesgo relativo de HIC warfarina + aas vs warfarina.
- Antiagregantes (incluida AAS baja dosis) deberían evitarse en pacientes en los que se haya reiniciado ACO tras HIC.
 - Si se debe usar Antiagregantes, conseguir el INR bajo más efectivo (1.8-2.5 en FA) antes de reiniciar AAS, con control exhaustivo INR y PA (↓PAS en 10 mmHg puede disminuir R recurrencia en la mitad de los pacs)



■ Hemorragia cerebral aguda o previa

- Resangrado: sangrado activo 6 primeras horas // \uparrow HIC 6-24h 10-15% pacs // >24 h-2 semanas $<5\%$.
Warfarina predictor de resangrado >6 h.
- Tromboembolismo:
 - TVE: >1 sem 2-15% ($>$ asintomático: 40% en hemiplejia doppler +).
 - TP: 2-4 sem 1-5%



- Pacientes con HIP aguda o previa se excluyen de los ensayos antitrombóticos por miedo a empeorar el sangrado intracerebral. Por ello, la eficacia y seguridad de los anticoagulantes y de los antiagregantes en pacientes con HIC provienen de datos observacionales débiles.



■ Prevención TVP

- Medias de compresión intermitente
- Guías American Heart Association/American Stroke Association Council: recomiendan que tras documentar el cese del sangrado, bajas dosis de HBPM o heparina no fraccionada podrían añadirse en paciente con alto riesgo (encamados) en el primer día tras HIC.

■ Tratamiento TVP:

- Sin consenso.
- Riesgo de TP fatal 25% en TVP no tratada.



- **HIC agudo:** sangrado activo en 6 horas, con aumento del hematoma en 6-24h en 10-15% pacs // TVP evidente clínicax >1 sem 2-15%pacs
 - Compresión intermitente neumática: prevención TVP
 - En pacs con TVP o TP no fatal en >4 días postictus: se recomienda heparina, HBPM o heparinoides, seguidos de ACO a baja dosis (INR 2.0) durante 3 meses.
- **HIC previo:**
 - SV con ↑R aterotrombótico: AAS
 - SV con ↑R isquemia tromboembólica: ACO
 - Control agresivo PA.



- **A favor reintroducción ACO:**
 - Sangrado hemisférico profundo
 - Buen control TA, Glu y lípidos.
 - ↑probabilidad de trombosis recurrente (CHADS2)
 - Buen control previo INR.
 - HIC no relacionado con ACO.
 - → ACO 7-14 días.
- **En contra reintroducción ACO:**
 - HIP lobar, st si signos de microangiopatía
 - PA mal controlada
 - ↓probabilidad de trombosis recurrente (CHADS2)
 - Mal control previo INR.
 - → ACO (si hay que reiniciar): 10-30 sems



■ Recomendaciones:

- AAS: sólo supervivientes con elevado riesgo de aterotrombosis
- ACO: sólo SV con elevado riesgo infarto cardioembólico (prótesis valvulares, miocardiopatía dilatada, trombo intracardíaco)
 - 1 estudio sugiere reiniciar 1-2 m, pero sobre todo FA
 - En pacs con válvulas mecánicas o trombo intracardíaco: 7-10 días, con INR 2.0-2.5, con control agresivo de la PA.



■ Hemorragia cerebral espontánea

- Metaanálisis de ensayos controlados randomizados: aas 40% aumento relativo del riesgo de HIC inicial. Aumento absoluto del riesgo muy pequeño. En la angiopatía amiloide, se asocia con aumento del riesgo de recurrencia del HIC.
- Aunque la aspirina reduce el riesgo del infarto isquémico en 25%, anulado el beneficio por el riesgo elevado de recurrencia del HIC, que causa mayor incapacidad que el infarto.
 - No se indicaría en HTA, DM, DL, ausencia enf cardíaca. Tampoco en prevención primaria cardiovascular
 - Se indicaría en FA, cardiomiopatía, estenosis grandes vasos intra/extracraneales



■ Tiempo reintroducción AAS

- <riesgo resangrado >10 días
- AHA/ASA guidelines 2006: 1-2 semanas
- Aspirina =48h si se requiere profilaxis tromboembolismo, si neuroimagen estable.
- Bajas dosis son tan efectivas y más seguras que altas dosis: 30-160 mg/día



■ ACO

- AHA/ASA guidelines 2011:

- heparina ev más segura que ACO.
- Reintroducción ACO 3-4 semanas, con estricto control INR, siempre en el rango terapéutico más bajo.



■ Estudios:

● Wilson 2013:

- Suspender AAS 1 semana y 10 días warfarina disminuye el riesgo de resangrado de HIC y disminuye el riesgo de TE y fallo de la bomba.

● Elliott. Revisión 2010:

- El tiempo óptimo para la reintroducción está por resolver.
- En la fase aguda el riesgo de recurrencia es mayor que el del TE.
 - En pacs con prótesis valvulares:
 - 1.8% / año riesgo de trombosis valvular sin ACO.
 - 4%/año riesgo de infarto isquémico
 - Riesgo global de tromboembolismo valvular 0.2-0.4% en 2 semanas
- Suspensión ACO 7-10 días, tras ello, el riesgo de TE sin ACO excede la recurrencia del sangrado.
- Los SV de hemorragias lobares con FA, no deberían tomar ACO a largo plazo porque el riesgo de recurrencia del sangrado excede su beneficio.
- El papel de la heparina ev o HBPM como terapia puente no está claro.
- No existen datos que confirmen la eficacia de la reintroducción de los AAP en pacs con HICpost AAP

Hematoma subdural

- Revisión y metaanálisis 2013 Chari
 - 31-41% HSD toman ACO/AAP
 - Pacientes con warfarina 42.5% riesgo relativo de HSD. Desconocido en AAP
 - 47.7% neurocirujanos se encuentran una vez a la semana con el problema de reintroducir-no reintroducir
 - 59.4% confían en su propia intuición y en pasadas experiencias.





- Riesgo de recurrencia < 1mes: período alto riesgo de recurrencia
- 72h-30 semanas para reintroducir ACO, pero incluye todos los sangrados intracraneales
- Niveles terapéuticos reintroducción ACO postoperatoriamente:
 - Warfarina necesita unos días para alcanzar niveles -> consideran que la reintroducción sería segura iniciarla un poco antes del mes.
 - Terapia puente con HBPM se utiliza para cubrir el estado inicial protrombótico por la warfarina. Investigaciones recientes sugieren que incluso la HBPM profiláctica aumenta el riesgo de recurrencia en el postoperatorio y no sería apropiado su uso.
 - También influiría el tto de reversión: PFC, PPC o Vit K.



■ Yeon 2012

- 20 pacs
- Estudio prospectivo 2 años
- Reinicio ACO 3 días
- Recurrencia 15.8% al mes, similar a los no ACO.
 - Asociada a edad >75 años
 - Grosor HSD >25 mm
 - No asociada a ACO



Hemorragia secundaria a ACO

48h

Profilaxis TVP HBPM



Medias de compresión
Deambulación precoz
Control HTA

Antiagregantes:

1. Evitar concomitancia
2. Si necesarios: INR más bajo.

Riesgo tromboembolia

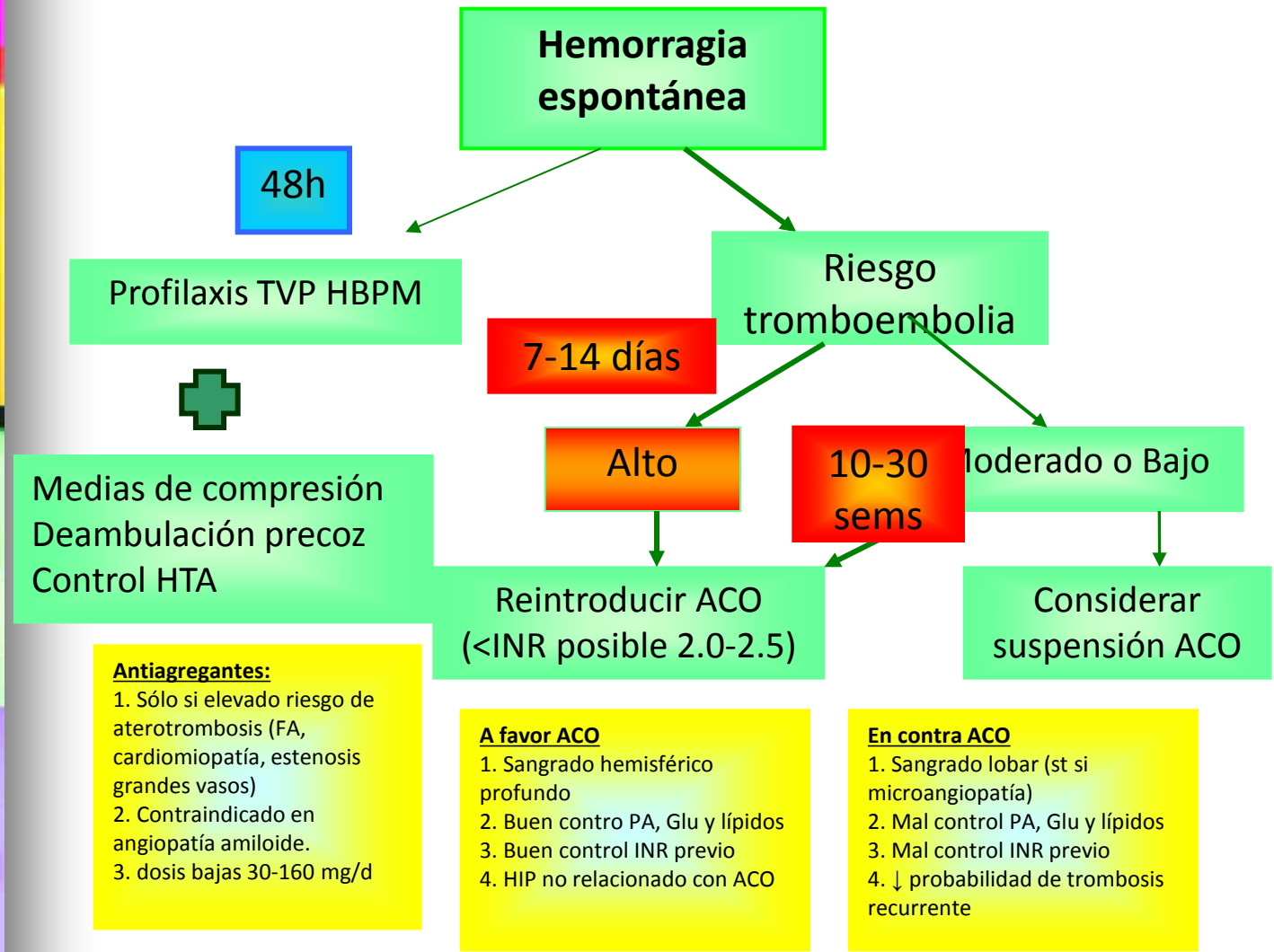
7-14 días

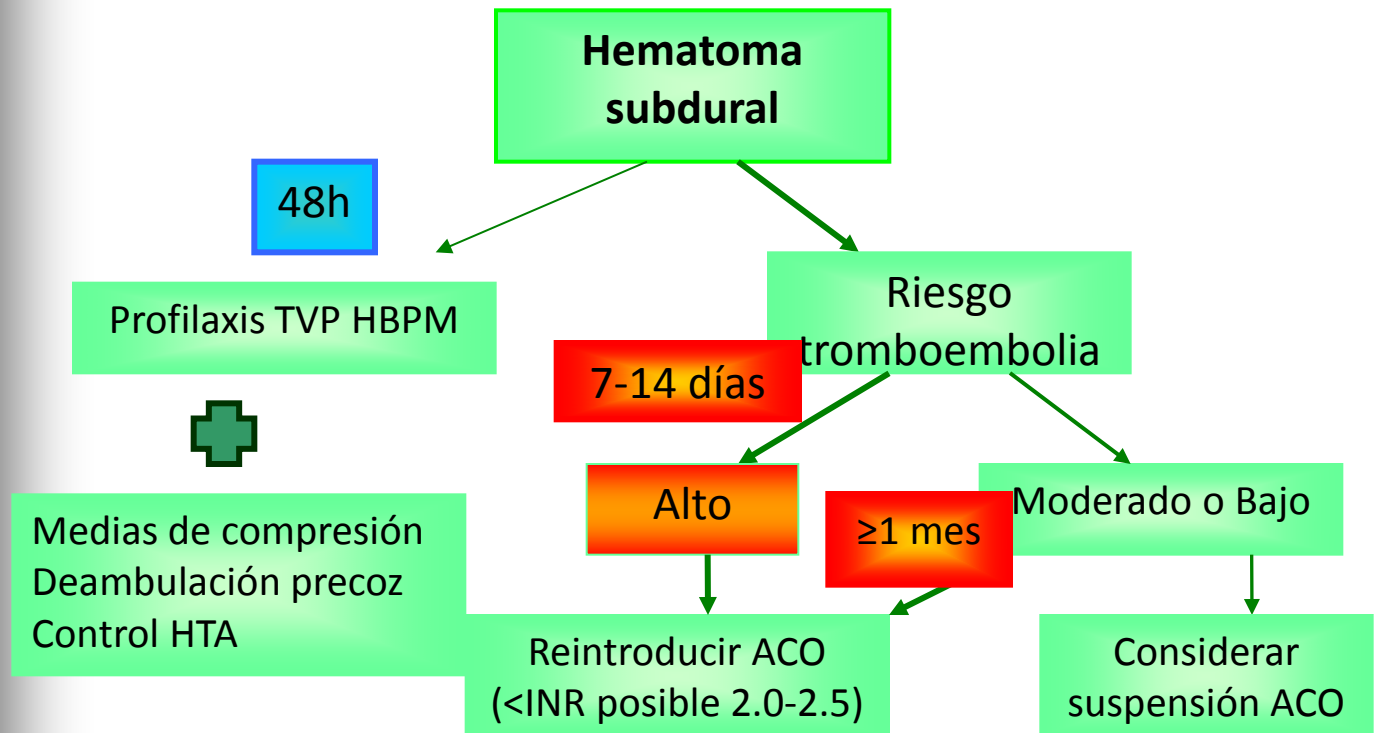
Alto o moderado

Reintroducir ACO

Bajo

Considerar suspensión ACO







**Muchas
gracias**