



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

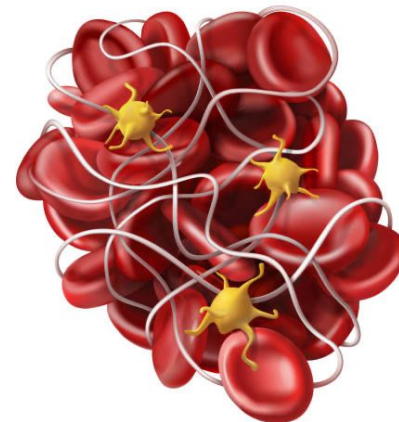


Nuevos antitrombóticos. Monitorización del riesgo de sangrado y trombótico. Anticoagulantes orales directos y sus antagonistas en la práctica perioperatoria.

Dra Macarena Bosch Velázquez
MIR2 Marta Pousibet Almazán

Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

¿ANTITROMBÓTICO?



ANTIAGREGANTE + ANTICOAGULANTE

Rev Esp Cardiol. 2018;71(7):553-564

Artículo especial

Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU



ISTH GUIDANCE AND GUIDELINES

jth

Reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH

Clinical Review & Education

JAMA | Review

Perioperative Management of Patients Taking Direct Oral Anticoagulants
A Review

James D. Douketis, MD; Alex C. Spyropoulos, MD

Eur J Anaesthesiol 2024; 41:327-350

EJA

Eur J Anaesthesiol 2025; 42:1-35

GUIDELINES

Preoperative assessment of adults undergoing elective noncardiac surgery

Updated guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care

EJA

GUIDELINES

Clinical guideline on reversal of direct oral anticoagulants in patients with life threatening bleeding

ÍNDICE

1. Introducción

- a. Generalidades
- b. Riesgos trombótico y hemorrágico

2. Antiagregantes

- a. Generalidades
- b. Retirada en cirugía programada

3. Anticoagulantes

- a. Generalidades: clasificación, mecanismo de acción y características
- b. Manejo en cirugía programada
- c. Anticoagulantes orales de acción directa
 - i. Características
 - ii. Contraindicaciones
 - iii. Manejo en cirugía urgente
 - iv. Reversores
 - v. Novedades
- d. Anticoagulantes y fractura osteoporótica de cadera

4. Conclusiones

5. Bibliografía

ÍNDICE

1. Introducción

- a. Generalidades
- b. Riesgos trombótico y hemorrágico

2. Antiagregantes

- a. Generalidades
- b. Retirada en cirugía programada

3. Anticoagulantes

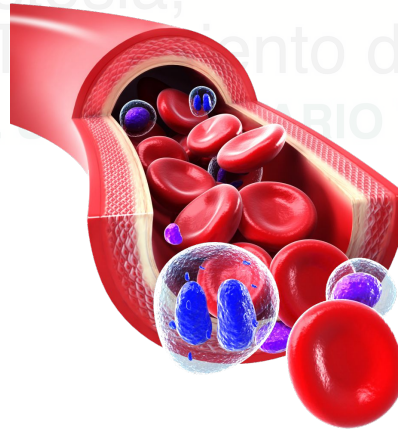
- a. Generalidades: clasificación, mecanismo de acción y características
- b. Manejo en cirugía programada
- c. Anticoagulantes orales de acción directa
 - i. Características
 - ii. Contraindicaciones
 - iii. Manejo en cirugía urgente
 - iv. Reversores
 - v. Novedades
- d. Anticoagulantes y fractura osteoporótica de cadera

4. Conclusiones

5. Bibliografía

GENERALIDADES

- GRAN NÚMERO DE PACIENTES EN TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO
- EN LA GRAN MAYORÍA, DE FORMA CRÓNICA
- EN ESPAÑA, CERCA DE 1 MILLÓN DE PERSONAS ESTÁ ANTICOAGULADA, CIFRA EN AUMENTO DEBIDO AL ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN Y AL INCREMENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO
- EL MANEJO PERIOPERATORIO DE PACIENTES EN TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO ES UNA SITUACIÓN A LA QUE MUY PROBABLEMENTE NOS ENFRENTAREMOS DURANTE NUESTRA PRÁCTICA PROFESIONAL COMO ANESTESIÓLOGOS



RIESGOS TROMBÓTICO Y HEMORRÁGICO

¿RETIRADA ANTITROMBÓTICOS?



RIESGO TROMBÓTICO VS HEMORRÁGICO



FACTORES DEPENDIENTES DEL PACIENTE



- Cardiopatía, ictus, HTA, DM, arteriopatía periférica
- Insuficiencia renal o hepática
- Edad >65 años
- Antecedentes de hemorragia espontánea en los 3 meses previos al procedimiento o en procedimientos previos
- Trombopenia/trombopatía



RIESGO TROMBÓTICO

PACIENTE ANTICOAGULADO



Probabilidad de que se produzca un evento tromboembólico anual por la afección que originó la anticoagulación



BAJO	< 5%
MODERADO	5-10%
ALTO	> 10%

PACIENTE ANTIAGREGADO



- Tiempo de evolución evento trombótico
- Forma de presentación (aguda/crónica)
- Tipo de tratamiento realizado

BAJO

MODERADO

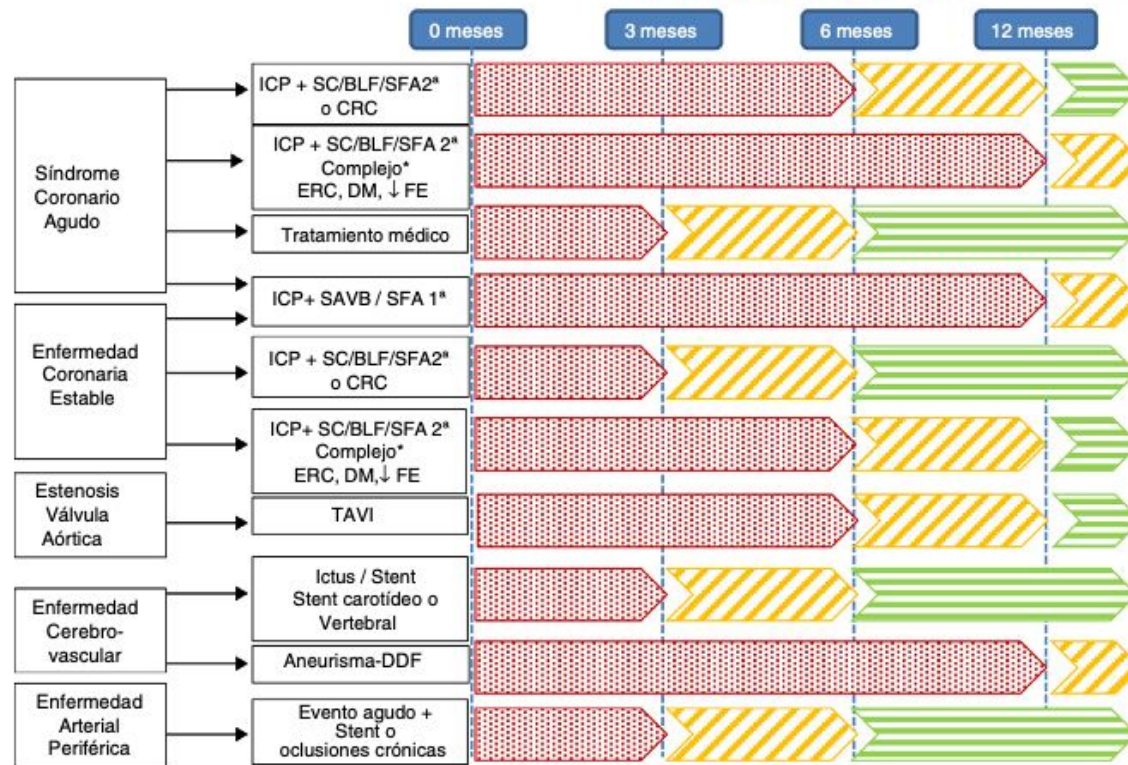
ALTO

El tiempo transcurrido entre el evento isquémico y la intervención es el principal determinante del riesgo trombótico en pacientes antiagregados.

RIESGO TROMBÓTICO: Anticoagulado

	Válvulas cardíacas mecánicas	Fibrilación auricular	Tromboembolia venosa
ALTO	- Mitral - Tricúspide (incluido biológicas) - Aórtica (prótesis monodisco) - Ictus/AIT <6 meses	- CHA2DS2-VASc 7-9 - Ictus/AIT <3 meses - Valvulopatía reumática mitral	- TEV reciente (<3 meses) - Trombofilia grave (homocigosis FV, 20210 protrombina, déficit proteína C, S o antitrombina, defectos múltiples, SAF)
MODERADO	- Aórtica + 1 FR: FA, ictus/AIT previo >6 meses, DM, IC, edad > 75 años	- CHA2DS2-VASc 5-6 - Ictus/AIT >3 meses	- TEV 3-12 meses previos - Trombofilia no grave - TEV recurrente - TEV + cáncer activo
BAJO	- Aórtica sin FR	- CHA2DS2-VASc 1-4 - Sin ictus/AIT previo	- TEV >12 meses

RIESGO TROMBÓTICO: Antiagregado



El principal determinante es el **TIEMPO** transcurrido entre el evento isquémico y la intervención

Figura 1 Estratificación del riesgo trombótico.

BLF: balón liberador de fármaco; CRC: cirugía de revascularización coronaria; DDF: *stent* tipo dispositivo de derivación de flujo; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; FE: fracción eyección; ICP: intervención coronaria percutánea; SAVB: *stent* armazón vascular bioabsorbible; SC: *stent* convencional; SFA 1.^a: *stent* farmacoactivo de primera generación; SFA 2.^a: *stent* farmacoactivo de segunda generación; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

* ICP complejo: stents largos, múltiples, bifurcaciones, tronco común izquierdo, vasos únicos, solapamiento, varios <2,5 mm injertos de safena.

RIESGO HEMORRÁGICO

BAJO	MODERADO	ALTO
Intervenciones que permitan una hemostasia adecuada Un posible sangrado no supone un riesgo vital para el paciente ni compromete el resultado de la cirugía	Intervenciones en las que la hemorragia aumenta la necesidad de transfusión o reintervención La hemostasia quirúrgica puede ser difícil	Intervenciones en las que la hemorragia perioperatoria puede comprometer la vida del paciente o el resultado de la cirugía
→ Cirugía menor periférica → Ortopedia menor → ORL endoscópica → Cámara anterior del ojo → Procedimientos dentales simples → Inyecciones intramusculares → Endoscopia	→ Cirugía mayor visceral → Cardiovascular → Ortopédica mayor → ORL → Reconstructiva → Urología endoscópica → <u>Punción raquídea</u> (intradural o epidural)	→ Neurocirugía intracraneal, canal medular → Cámara posterior del ojo → Cirugía de vaciamiento cervical

Tipo de intervención quirúrgica, probabilidad de transfusión, facilidad para realizar la hemostasia, potencial gravedad del sangrado en función de su cuantía y localización

ÍNDICE

1. Introducción

- a. Generalidades
- b. Riesgos trombótico y hemorrágico

2. Antiagregantes

- a. Generalidades
- b. Retirada en cirugía programada

3. Anticoagulantes

- a. Generalidades: clasificación, mecanismo de acción y características
- b. Manejo en cirugía programada
- c. Anticoagulantes orales de acción directa
 - i. Características
 - ii. Contraindicaciones
 - iii. Manejo en cirugía urgente
 - iv. Reversores
 - v. Novedades
- d. Anticoagulantes y fractura osteoporótica de cadera

4. Conclusiones

5. Bibliografía

GENERALIDADES ANTIAGREGANTES

Tabla 1 Características de los antiagregantes plaquetarios

Grupo	Nombre comercial [®]	Vía	Dosis carga	Dosis manteni- miento	Vida media	Tiempo máxima inhibición	Tiempo de interrupción preoperatoria ^a
<u>Inhibidores COX-1</u>							
<u>Irreversible</u>							
Acido acetilsalicílico	Adiro, Tromalyt	VO	150-325 mg	75-100 mg	0,3 h	0,5h/4- 5 h (retard)	3-5 días
Triflusal	Disgrén	VO		300-600 mg	0,5/34 h		3-5 días
<u>Reversible</u>							
Ditazol	Ageroplas	VO		400 mg/8-12 h		1-3 h	24h
AINE	Varios	VO/IV		Variable	Variable	Variable	2 vidas medias
<u>Antagonista P2Y₁₂-ADP</u>							
<u>Irreversible</u>							
Ticlopidina	Tiklid	VO	250 mg (×2)	250 mg (×2)	24-33 h	3-5 días	10 días
Clopidogrel	Plavix, Iscover	VO	600-900 mg	75 mg	8 h	4-8 h	3-5 días
Prasugrel	Effient	VO	60 mg	10 mg	7,4 h	2 h	5-7 días ^b
<u>Reversible</u>							
Ticagrelor	Brilique	VO	180 mg	90 mg (×2)	7-8,5 h	1-2 h	3-5 días ^b
Cangrelor ^c	Kengrexal	IV	30 µg/kg/min	4 µg/kg/min	2-5 min	15 min	1 h
<u>Incremento AMPc</u>							
<u>Activadores adenilciclasa</u>							
Epoprostenol	Flolan	IV		2-4 ng/kg/min	2-3 min	10-20 min	1 h
Iloprost	Ilocit, Ilomedin	IV		0,5 ng/kg/min		10-20 min	3 h
<u>Inhibidores fosfodiesterasa</u>							
Dipiridamol	Persantin	VO		200 mg (×2)	10 h		2 días
Cilostazol	Pletal, Ekistol	VO		100 mg (×2)	11 h		2 días
<u>Antagonistas GPIIb-IIIa</u>							
<u>Irreversible</u>							
Abciximab	Reopro	IV	0,25 µg/kg/min	0,125 µg/kg/min	10-30 min	10 min	24-48 h
<u>Reversible</u>							
Tirofiban	Agrasta	IV	10-25 µg/kg/min	0,1 µg/kg/min	2 h	10-15 min	4-6 h
Eptifibatida	Integrilin	IV	180 µg/kg/min	2 µg/kg/min	2,5 h	10-15 min	4-6 h
<u>Antagonistas trombina</u>							
Vorapaxar ^c	Zontivity	VO		2,5 mg	6-12 días		> 3 semanas

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; IV: vía intravenosa; VO: vía oral.

^a La recuperación de la competencia hemostática no requiere, probablemente, la desaparición completa del efecto del fármaco.

^b El tiempo de interrupción puede ser menor en situaciones de urgencia diferida o en casos de alto riesgo trombótico.

^c No comercializado en España.

GENERALIDADES ANTIAGREGANTES

- ❑ La terapia antiagregante es utilizada normalmente como prevención secundaria del **síndrome coronario agudo, enfermedad coronaria estable**, tras el implante de **TAVI**, en el **ictus** y en la **enfermedad arterial periférica**.
- ❑ La antiagregación como **prevención primaria** actualmente **no** está **recomendada**.
- ❑ El riesgo trombótico aumenta conforme más cerca en el tiempo nos encontramos al evento isquémico.
- ❑ La **interrupción preoperatoria** del tratamiento crónico con **aspirina**, especialmente en pacientes portadores de **stent coronario**, se ha asociado con un **incremento del riesgo trombótico** cardiovascular.
- ❑ Aunque la continuación del tratamiento antiagregante durante el perioperatorio no garantiza la protección completa frente a eventos isquémicos, su **interrupción** es un **factor de riesgo más** a tener en cuenta en la evaluación preoperatoria que se suma al riesgo por el retraso en su inicio postoperatorio.



RETIRADA EN CIRUGÍA PROGRAMADA

Antigregación simple



AAS:

- Dosis 100 mg/d, continuar, excepto si riesgo hemorrágico muy elevado o contraindicación, que suspenderemos 3 días.
- Dosis >150 mg/d disminuir a 100 mg/d 5 días previos a la intervención.

Inhibidores P2Y12:

- Suspender: ticagrelor 3-5 días, clopidogrel 5 días, prasugrel 7 días.
- Valorar sustituir por AAS 100 mg.

Triflusal:

- Dosis 300 mg/d, actuar igual que con aspirina 100 mg.
- Si 600 mg/d reducir a 300 mg 5 días previos.

Doble antiagregación



Se recomienda demorar la intervención quirúrgica mientras el riesgo trombótico sea **moderado-alto** hasta que este sea **bajo**:

- Mantener AAS 100 mg/d excepto si contraindicación.
- Si riesgo trombótico **moderado**, suspender inhibidor P2Y12, excepto en riesgo hemorrágico bajo, donde se puede mantener:
 - Ticagrelor 3-5 días, clopidogrel 5 días, prasugrel 7 días.
- En caso de **alto** riesgo trombótico, la decisión depende del riesgo hemorrágico:
 - Riesgo hemorrágico bajo, mantener doble antiagregación.
 - Riesgo hemorrágico moderado-alto, individualizar cada caso y tomar la decisión en equipos multidisciplinares.

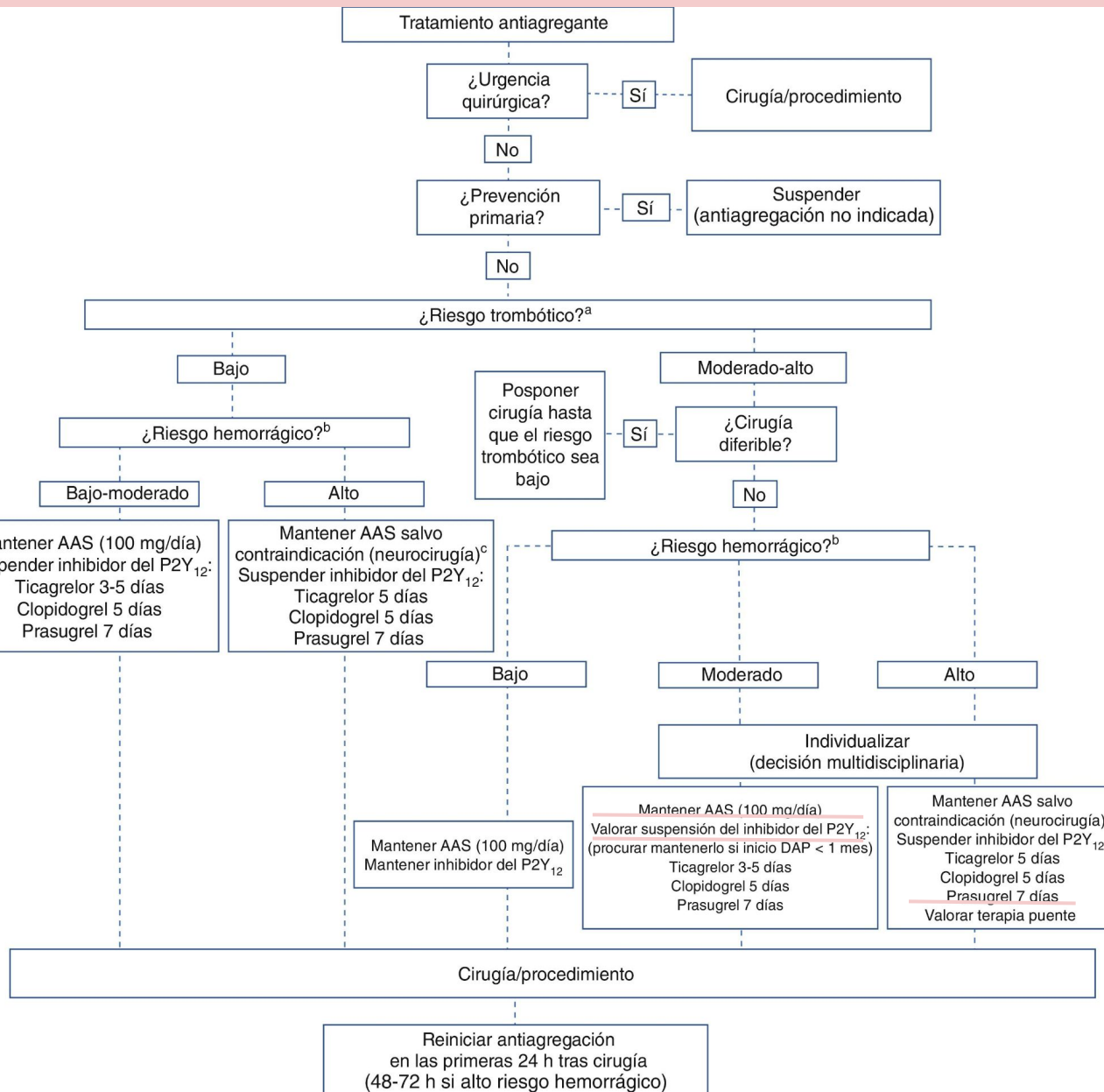
Se debe evitar suspender la DAP durante los 30 días siguientes al evento por el que se pautó.

Artículo especial

Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEL, SECOT y AEU



RETIRADA EN CIRUGÍA PROGRAMADA



Rev Esp Cardiol. 2018;71(7):553-564

Artículo especial

Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU



Dolor
ILENCIA

RETIRADA EN CIRUGÍA PROGRAMADA

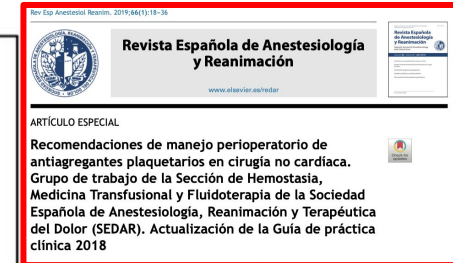
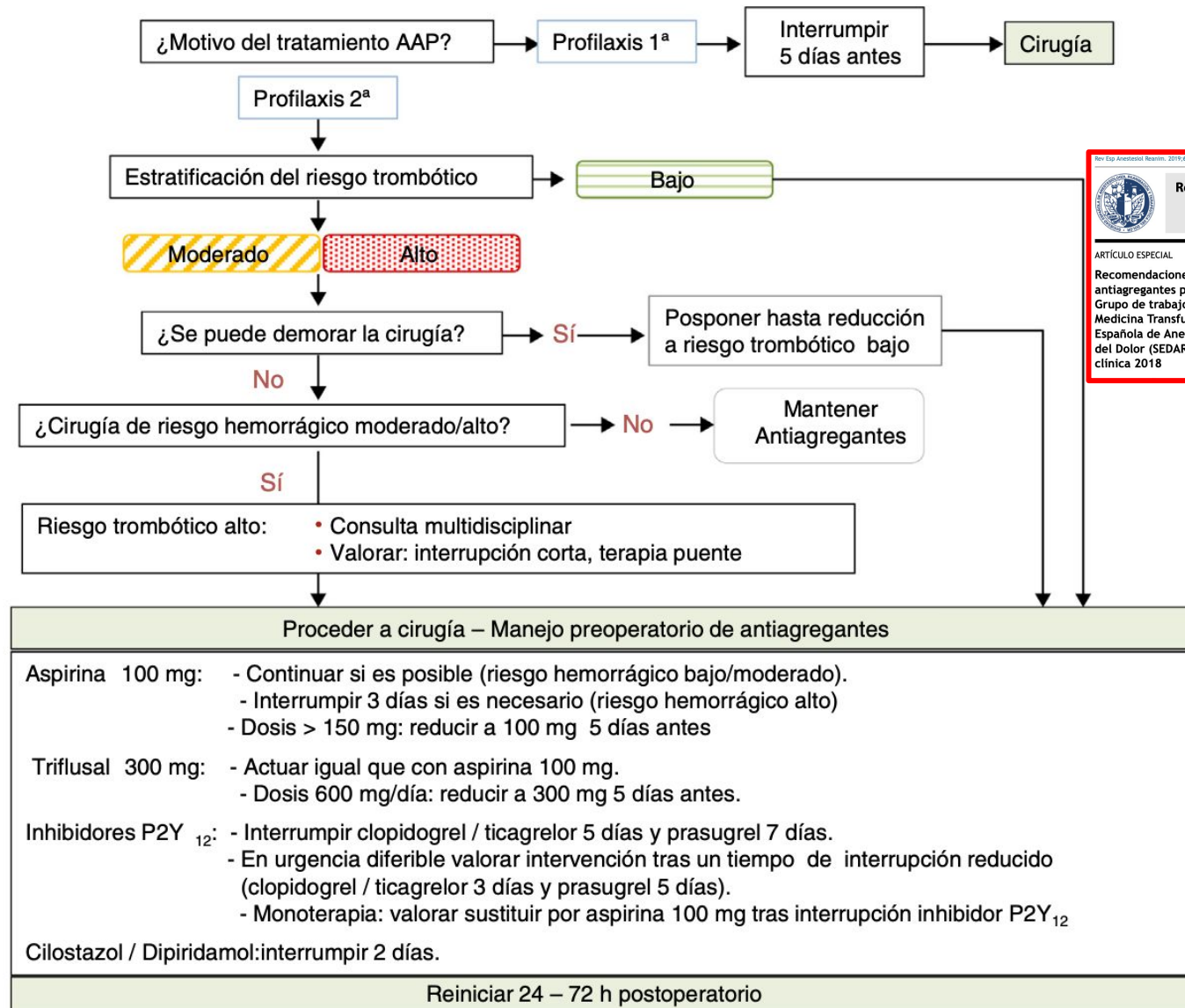


Figura 5 Algoritmo de decisión individualizado de manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios (AAP).

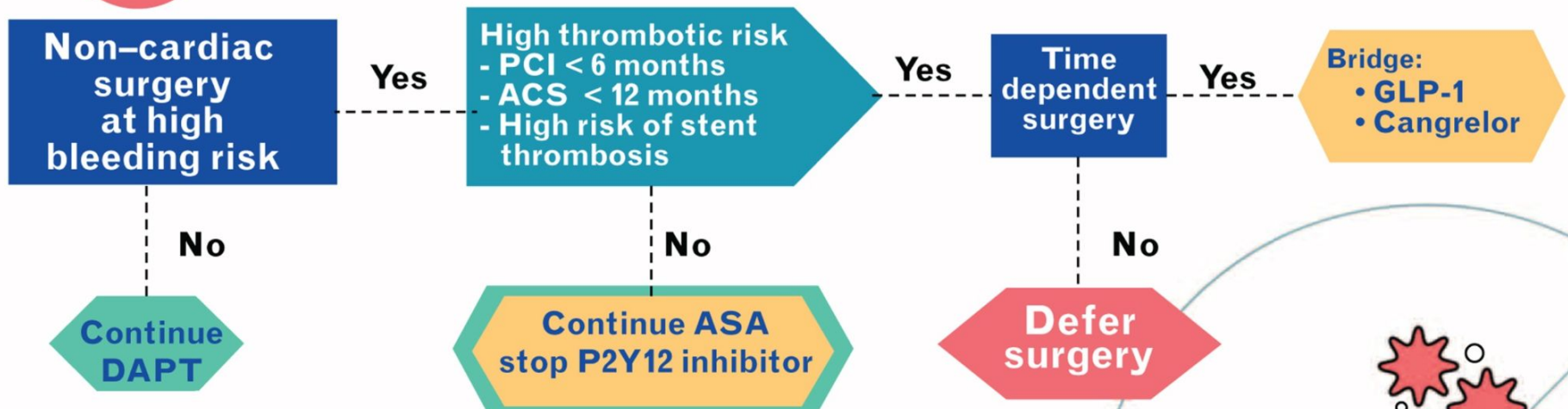
RETIRADA EN CIRUGÍA PROGRAMADA

Pre-operative management of dual antiplatelet therapy

Pre-operative evaluation of adults undergoing elective non-cardiac surgery. Updated guidelines from the ESAIC

Lamperti et al. 2024

DAPT



ÍNDICE

1. Introducción

- a. Generalidades
- b. Riesgos trombótico y hemorrágico

2. Antiagregantes

- a. Generalidades
- b. Retirada en cirugía programada

3. Anticoagulantes

- a. Generalidades: clasificación, mecanismo de acción y características
- b. Manejo en cirugía programada
- c. Anticoagulantes orales de acción directa
 - i. Características
 - ii. Contraindicaciones
 - iii. Manejo en cirugía urgente
 - iv. Reversores
 - v. Novedades
- d. Anticoagulantes y fractura osteoporótica de cadera

4. Conclusiones

5. Bibliografía

GENERALIDADES: Clasificación

ANTIVITAMINA K

SINTROM

WARFARINA

ACCIÓN DIRECTA

INHIBIDORES FXA

TODOS VO:

- APIXABAN
- EDOXABAN
- RIVAROXABAN

INHIBIDORES TROMBINA

VO:

- DABIGATRÁN

IV:

- BIVALIRUDINA
- ARGATROBAN

ACT, TTPa
TTPa

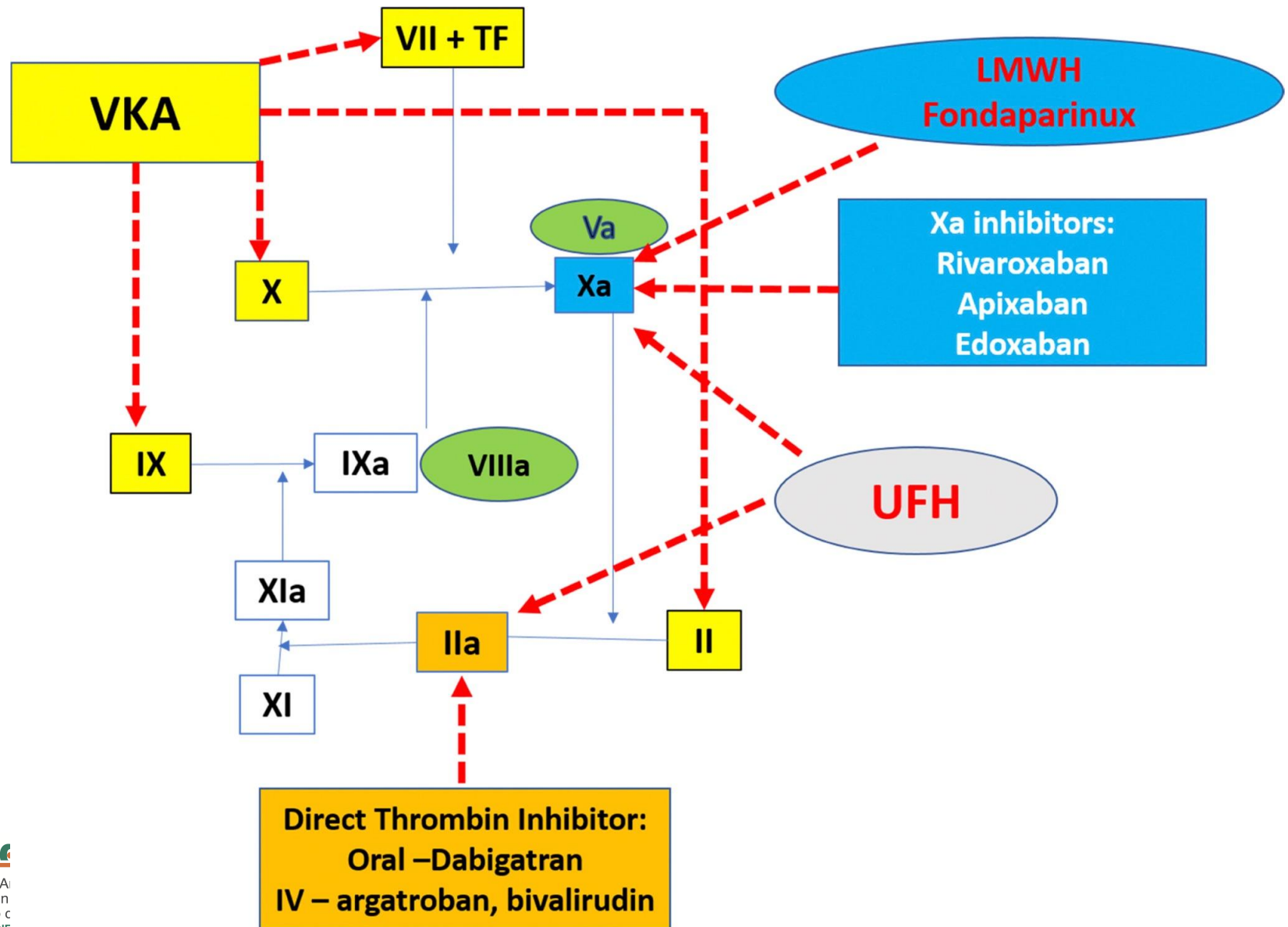
HEPARINAS

NO FRACCIONADA (HNF)

BAJO PESO MOLECULAR
(HBPM)

- Inhibidores directos de la trombina parenterales
- Vida media corta (15-40 min) con un inicio y final de acción muy rápido
- Bivalirudina se metaboliza por enzimas plasmáticas y Argatroban en el hígado y
- El riesgo de sangrado se normaliza 2-4 horas tras su interrupción

GENERALIDADES: Mecanismo de acción



GENERALIDADES: Características

	ANTIVITAMINA K (AVK)	ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA (ACOD)	HEPARINAS
CARACTERÍSTICAS	- Inhiben la VKOR - Requieren monitorización periódica - Múltiples interacciones	- Inhiben su diana terapéutica directamente - Se administran en dosis fijas y no requieren monitorización rutinaria de la coagulación - Escasa interacción, precaución en combinación con inhibidores o inductores del CYP3A4 y glucoproteína p - Pueden requerir ajuste de dosis en caso de insuficiencia hepática o renal - En comparación con AVK, menor mortalidad global debido a disminución de hemorragia intracaneal, pero asociados con mayor incidencia de sangrado gastrointestinal (Edoxaban y Rivaroxaban)	Heparina no fraccionada (HNF) - Mezcla heterogénea de moléculas, con peso molecular promedio de 15.000 Da - Vida media corta (60-90 minutos) - Vía intravenosa o subcutánea Heparina de bajo peso molecular (HBPM) - Fragmentos con un peso molecular intermedio de 4.500 a 5.000 Da - Mayor especificidad para la inhibición del factor Xa - Vida media 4-6 horas - Vía subcutánea - Menor riesgo de trombocitopenia inducida por heparina y menor incidencia de osteoporosis en comparación con HNF
CONTROL	Controles obligados, INR	Solamente en situaciones concretas: - Dabigatran → TT, TTd - Actividad anti Xa	- HNF: TTPa - HBPM: actividad anti Xa
REVERSIÓN	Vitamina K, CCP, PFC	Idarucizumab → Dabigatrán Andexanet alfa → Apixaban y Rivaroxaban CCP → Edoxaban	Protamina: - HNF: 1 mg neutraliza 100 UI - HBPM (neutraliza parcialmente): - 1 mg si <8h tras la última dosis - 0.5 mg si >8h tras la última dosis

MANEJO EN CIRUGÍA PROGRAMADA

RIESGO HEMORRÁGICO

CICr:

- Dabigatran >80 mL/min
- Anti Xa >30 mL/min

ACOD

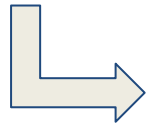
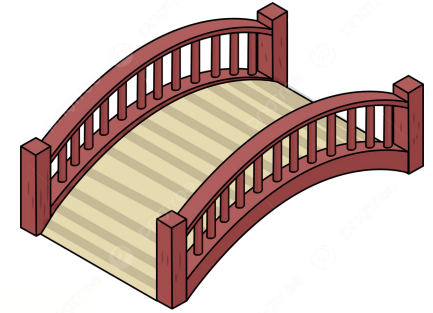
AVK

Días hasta la cirugía X = última dosis de ACO		—7	—6	—5	—4	—3	—2	—1	0
Dabigatrán	Riesgo hemorrágico bajo				X (CICr < 50)	X (CICr 50-79)	X (CICr ≥ 80)		Cirugía procedimiento
	Riesgo hemorrágico medio-alto			X (CICr < 50)	X (CICr 50-79)	X (CICr ≥ 80)			Cirugía procedimiento
Rivaroxabán Apixabán Edoxabán	Riesgo hemorrágico bajo					X (CICr 15-30)	X (CICr ≥ 30)		Cirugía procedimiento
	Riesgo hemorrágico medio-alto				X (CICr 15-30)	X (CICr ≥ 30)			Cirugía procedimiento
Acenocumarol Warfarina	7 días antes INR < 2			X Warfarina		X Acenocumarol		Control INR preoperatorio	Cirugía procedimiento
	7 días antes INR 2-3		X Warfarina		X Acenocumarol			Control INR preoperatorio	Cirugía procedimiento
	7 días antes INR > 3	X Warfarina		X Acenocumarol				Control INR preoperatorio	Cirugía procedimiento

INR

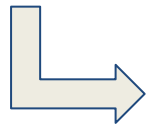
MANEJO EN CIRUGÍA PROGRAMADA: Terapia puente

INDICACIÓN



PACIENTES CON RIESGO TROMBOEMBÓLICO **ALTO** EN TRATAMIENTO CON **ANTIVITAMINA K**
NO: ACOD

PAUTA



HBPM O HNF (si CrCl <30) cuando INR sea <2
Última dosis previa a cirugía:

- HBMP: profiláctica 12 h, terapéutica 24 h
- HNF: 4-6 horas



ACOD: Características

	Biodisponibilidad	Metabolismo y aclaramiento	Vida media
DABIGATRAN (Pradaxa) Profármaco	- 3-7% - No alteraciones con alimentos	- 80% renal - Sustrato glicoproteína P	- 12-17 horas - Aumenta con el deterioro de la función renal y en ancianos
APIXABAN (Eliquis)	- 50% - No alteraciones con alimentos	- Metabolización fundamentalmente hepática (CYP3A4) - 27% renal - Sustrato glicoproteína P	- 12 horas - Aumenta en ancianos
EDOXABAN (Lixiana)	- 62% - No alteraciones con alimentos	- 50% renal - Eficacia disminuida en caso de pacientes con FA y CrCl>95 mL/min - Sustrato glicoproteína P	- 10-14 horas - Aumenta con el deterioro de la función renal
RIVAROXABAN (Xarelto)	10 mg: - 80-100% 20 mg: - 66%, aumenta si se toma con alimentos	- Mayoritariamente CYP3A4 - 36% renal - Sustrato glicoproteína P	- 5-9 horas - Aumenta a 11-13 horas en ancianos

ACOD: Contraindicaciones

CONTRAINDICACIONES

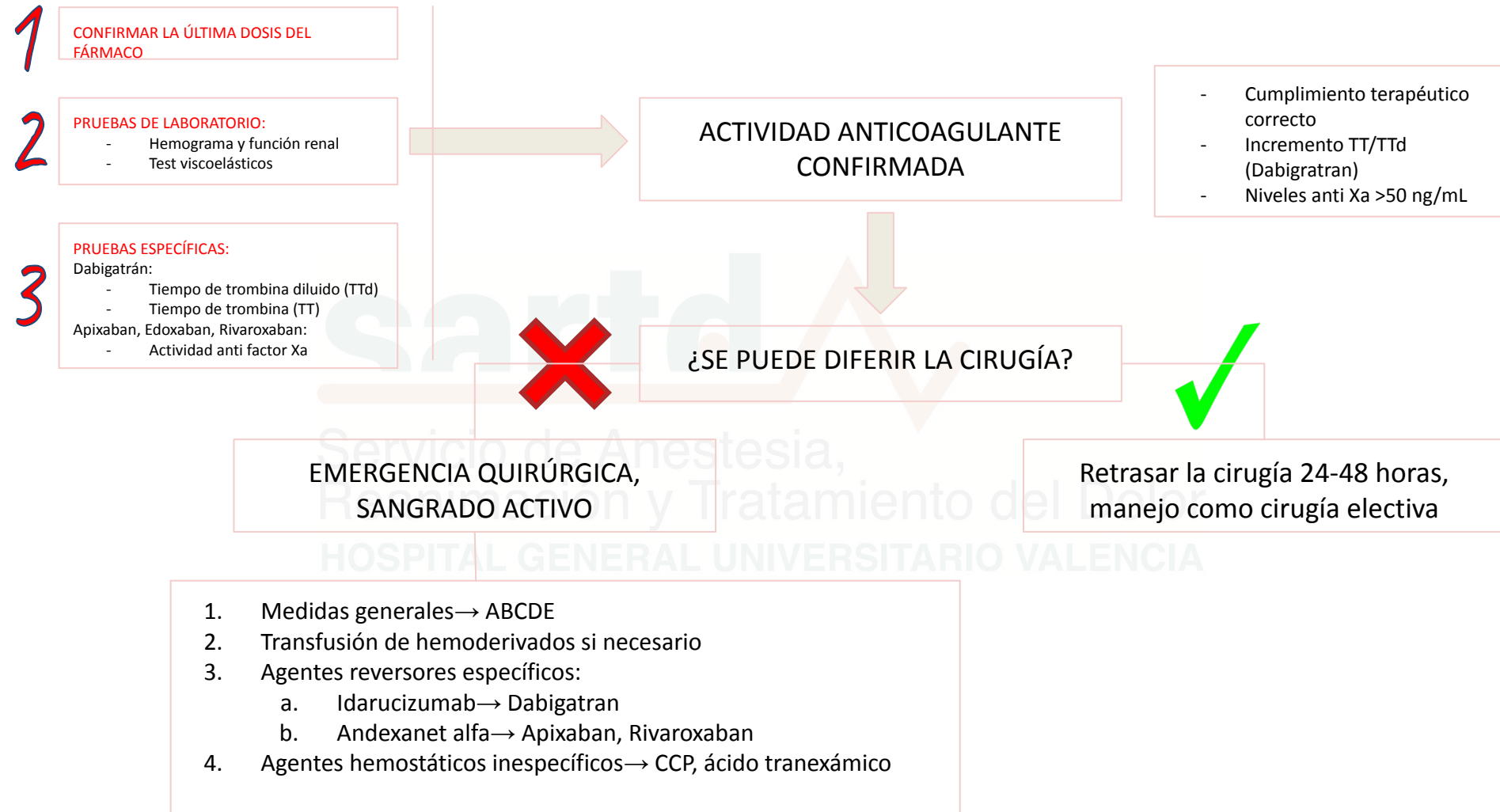


Se prefieren
antivitamina K o
Heparinas

- VÁLVULAS CARDÍACAS MECÁNICAS
- EMBARAZO
- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SEVERA
- INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE
- SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO
- MALA ADHERENCIA
- ENFERMEDADES O ANATOMÍA GASTROINTESTINAL ALTERADA



ACOD: Manejo en cirugía urgente



ACOD: Manejo en cirugía urgente



Patients with confirmed intake of DOACs before urgent surgery

History

Verify intake of direct FXa-inhibitors or direct thrombin inhibitor and **Direct evidence** by lab tests (e.g. calibrated anti-FXa-activity or (diluted) thrombin time for dabigatran).

Check for concomitant bleeding disorders or intake of platelet inhibitors.

Seek advice from thrombosis and haemostasis service

Blood sampling

PT, PT-ratio, aPTT, thrombin time (for dabigatran), calibrated anti-FXa-activity, point of care coagulation monitoring (if available), creatinine (GFR), fibrinogen, D-dimers and platelet count on admission.

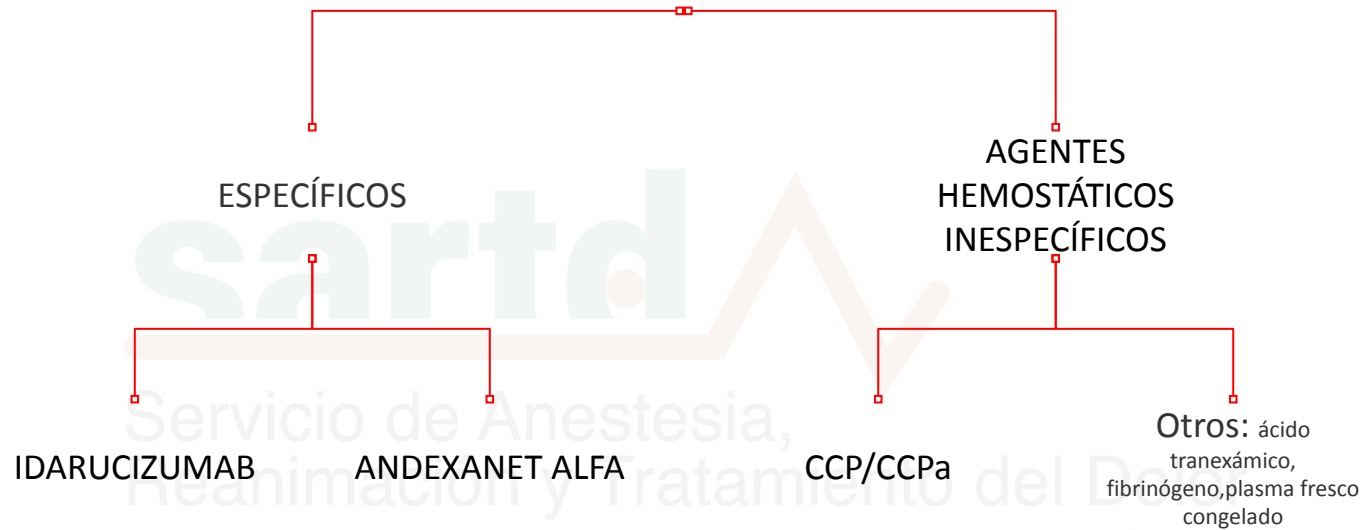
Important

Draw blood samples before treatment, but treatment must not be delayed by waiting for lab results.

ACOD: Manejo en cirugía urgente



ACOD: Reversores



REVERSIÓN ACOD: Reversores específicos

IDARUCIZUMAB



- ★ Fragmento de un anticuerpo monoclonal humanizado
- ★ Se une con gran afinidad a Dabigatran, formando un complejo que neutraliza la actividad anticoagulante de este de manera inmediata y completa
- ★ Vida media de 45 minutos, que aumenta con la disfunción renal
- ★ Indicado en pacientes bajo tratamiento con dabigatrán y que presenten una **hemorragia aguda** grave o en órgano crítico o precisen la realización de **cirugía o procedimientos invasivos urgentes de alto riesgo hemorrágico**
- ★ Aprobado en 2015 por la FDA y en 2016 por la EMA



REVERSIÓN ACOD: Reversores específicos

ANDEXANET ALFA



- ★ Factor Xa recombinante inactivado con capacidad para unirse a inhibidores del FXa, neutralizando su efecto anticoagulante
- ★ Aprobado su uso en pacientes tratados con inhibidores directos del factor FXa **apixaban** o **rivaroxabán** cuando se necesita revertir la anticoagulación debido a un **sangrado potencialmente mortal o no controlado**
- ★ **No** se ha investigado su uso en sangrados leves que no ponen en peligro la vida ni en pacientes sometidos a cirugía urgente o inmediata de alto riesgo
- ★ Aprobado en 2019



EDOxaban

ACOD: Agentes inespecíficos

CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO (CPP)	CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO ACTIVADO (CCPa)	OTROS
• Concentrado purificado del plasma, que contiene todos los factores dependientes de la vitamina K y proteínas C y S • Aumenta la generación de trombina aportando factores de coagulación • Uso fuera de ficha técnica en pacientes en tratamiento con ACOD y hemorragia o que requieren cirugía urgente • Dosis 25-50 UI/kg	• Igual composición que CPP pero con FVII activado • Mayor riesgo de eventos tromboembólicos debido a la presencia de factores activados	• Ácido tranexámico • Fibrinógeno • Plasma fresco congelado



ACOD: Reversores

INDICACIONES

TABLE Guidance on indications for use or nonuse of specific antidotes and other therapies.

Guidance on indications for use of specific antidotes and other therapies	Idarucizumab ^a Licensed for reversal of dabigatran in major hemorrhage and emergency surgery since 2016	Andexanet alfa ^a Licensed for reversal of rivaroxaban and apixaban in major hemorrhage since 2019	PCC ^b Not licensed for specific DOAC reversal	Tranexamic acid ^c Not licensed for specific DOAC reversal
Guidance on indications for use 	- Life-threatening bleeding: intracranial hemorrhage, expanding or uncontrollable bleeding - Bleeding in a critical organ or closed space - Urgent or emergency surgery or intervention that cannot be delayed in patients with a high risk for procedural bleeding, ie, neurosurgery	- Life-threatening bleeding: intracranial hemorrhage, expanding or uncontrollable bleeding - Bleeding in a critical organ or closed space - Urgent relief surgery for intracranial hemorrhage	- Life-threatening bleeding: intracranial hemorrhage, expanding or uncontrollable bleeding - Bleeding in a critical organ or closed space - Urgent or emergency surgery or intervention that cannot be delayed in patients with a high risk for procedural bleeding, ie, neurosurgery - Might be useful in trauma patients with dilution coagulopathy due to massive blood loss	- Life-threatening bleeding: intracranial hemorrhage, expanding or uncontrollable bleeding - Bleeding in a critical organ or closed space - Urgent or emergency surgery or intervention that cannot be delayed in patients with a high risk for procedural bleeding, ie, neurosurgery - Might be useful in trauma patients with dilution coagulopathy to prevent hyperfibrinolysis
Guidance on indications in which the antidote or other therapies should not be used 	- Elective surgery - Gastrointestinal bleeds that can be stopped by local supportive measures - High DOAC drug levels without associated bleeding - Need for surgery or intervention that can be delayed long enough to permit drug clearance	- Urgent or emergency surgery or intervention (not licensed, will interfere with perioperative heparin treatment) - Elective surgery - Gastrointestinal bleeds that can be stopped by local supportive measures - High DOAC drug levels without associated bleeding - Need for surgery or intervention that can be delayed long enough to permit drug clearance	- Elective surgery - Gastrointestinal bleeds that can be stopped by local supportive measures - High DOAC drug levels without associated bleeding - Need for surgery or intervention that can be delayed long enough to permit drug clearance	- Elective surgery - Gastrointestinal bleeds that can be stopped by local supportive measures - High DOAC drug levels without associated bleeding - Need for surgery or intervention that can be delayed long enough to permit drug clearance

DOAC, direct oral anticoagulant; PCC, prothrombin complex concentrate.

^a When quantitative DOAC measurements are available, the use of specific antidotes should only be considered when the residual DOAC concentration is >50 to 75 ng/mL depending on the type of surgery.

^b Should only be used when a specific antidote is not available and/or in case of dilution coagulopathy due to a massive blood loss.

^c Should only be used when hyperfibrinolysis is suspected and other hemostatic therapies could not stop bleeding.

ACOD: Reversores específicos

Anticoagulant	Antidote	Non specific haemostatic agent
Dabigatran	Idarucizumab 2x2,5 g over 5–10 minutes, infusions no more than 10 minutes apart.	Not approved: PCC or aPCC at a dose of 25–50 IU/kg; rFVIIa: no recommendation
Apixaban	Low dose: Andexanet alfa 400mg bolus over 15 minutes followed by a 480mg infusion over 2h High dose: Andexanet alfa 800 mg bolus over 30 minutes followed by a 960 mg infusion over 2 hours	Not approved: PCC or aPCC at a dose of 25–50 IU/kg; rFVIIa: no recommendation
Edoxaban	Andexanet alfa not approved as of June 2023.	Not approved: PCC or aPCC at a dose of 25–50 IU/kg; rFVIIa: no recommendation
Rivaroxaban	Low dose: Andexanet alfa 400mg bolus over 15 minutes followed by a 480mg infusion over 2h High dose: Andexanet alfa 800 mg bolus over 30 minutes followed by a 960 mg infusion over 2 hours	Not approved: PCC or aPCC at a dose of 25–50 IU/kg; rFVIIa: no recommendation

POSOLOGÍA

ACOD: Novedades



CIRAPARANTAG →

- ★ Fase 2 de **DESARROLLO CLÍNICO**
- ★ Molécula sintética diseñada para unirse de forma no covalente a inhibidores directos e indirectos del FXa y la trombina así como con heparinas
- ★ Impide la unión de los anticoagulantes a sus objetivos endógenos
- ★ Agente de reversión universal para anticoagulantes orales directos y heparina

VMX-001 →

- ★ Variante del Fxa insensible a inhibidores de este
- ★ Convierte la protrombina en trombina

HEMADSORCIÓN
EXTRACORPÓREA →

- ★ Pacientes sometidos a cirugía cardíaca

ANTICOAGULANTES Y FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA

Revista Española de Anestesiología y Reanimación 72 (2025) 501651



Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



DOCUMENTO DE CONSENSO

Manejo perioperatorio del paciente con fractura de cadera y tratamiento con fármacos anticoagulantes o antiagregantes. Recomendaciones de consenso de la sección de hemostasia de la SEDAR[☆]

C. Cassinello^{a,*}, R. Ferrandis^b, A. Gómez-Luque^c, F. Hidalgo^d, J.V. Llau^e, G. Yanes-Vidal^f y P. Sierra^g



- Incidencia España: 40.000-50.000 pacientes/año
- 40-50% en tratamiento antitrombótico
- Una **demora quirúrgica mayor a 48 horas está asociada con** mayor incidencia de delirium, eventos cardiovasculares, tromboembolia venos úlcera por presión, neumonía, infecciones, dependencia y mortalidad
- Parece que el tipo de anestesia tiene un menor impacto en la recuperación funcional, las complicaciones y la mortalidad que la cirugía precoz

RECOMENDACIONES ACTUALES:



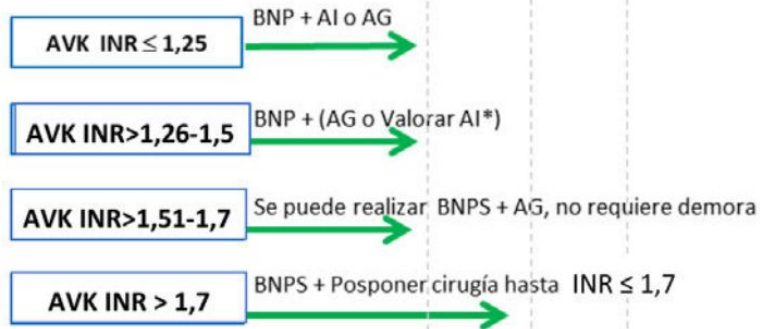
- Se debe proporcionar una analgesia multimodal que incluya un bloqueo nervioso periférico compresible desde el ingreso del paciente
- Por ello, la recomendación principal: **cirugía dentro de las primeras 24-48 horas tras el ingreso**



ANTICOAGULANTES Y FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA

INGRESO 24H 36H 48H 72H

AVK



Reinicio del AVK

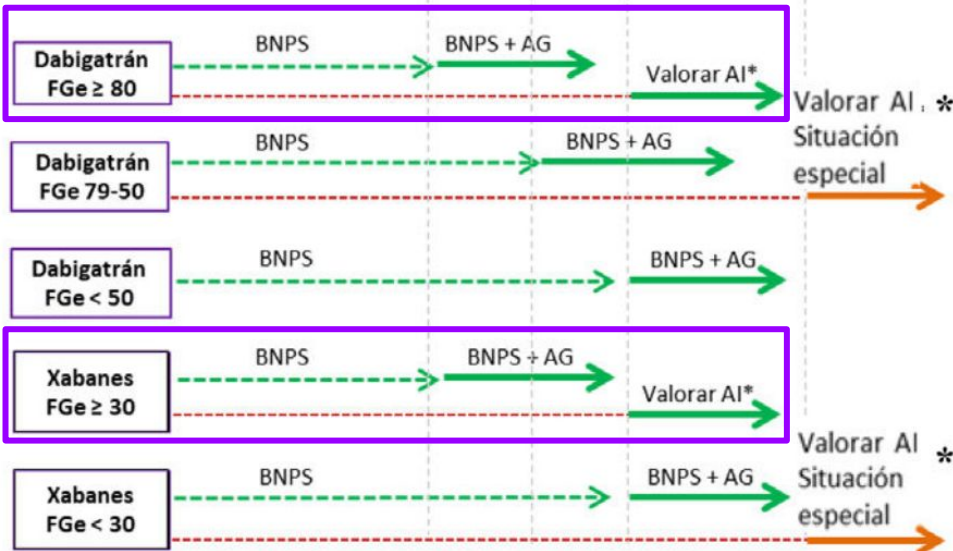
- A las 24-72 h, sin solapar con interacción farmacológica (cefazolina)

Trombopprofilaxis

- Control del INR postoperatorio
- Iniciar HBPM a dosis profiláctica
 - a las 8-12 h si INR < 2
 - a las 24 h si INR > 2
- Reiniciar AVK a las 24 h
- Solapar HBPM y AVK hasta alcanzar INR 2-2,5

ANTITROMBINA

ANTI Xa



Reinicio del ACOD

- Dosis anticoagulante habitual a las 48-72 h
- Dosis profiláctica a las 8-12 h

Trombopprofilaxis

- Control del FGe postoperatorio
- A las 8-12 h de la cirugía valorar una de las 2 opciones:

- 1) HBPM a dosis profiláctica
- 2) ACOD a dosis profiláctica

- FGe > 50 dabigatran → 75-110 mg/12 h
- FGe > 30 apixabán → 2,5 mg/12 h
- FGe > 30 rivaroxabán → 10 mg/24 h
- FGe > 30 edoxabán → 30 mg/24 h

No solapar HBPM y ACOD el mismo día
(ACOD tiene efecto inmediato)

sarta

Servicio de Ar
Reanimación
Tratamiento d
HOSPITAL GENE
UNIVERSITARIO

..... Se sugiere no proceder con AI. - - - Se sugiere realizar BNPS (bajo riesgo de complicaciones) → Se sugiere adaptar el tipo de anestesia a las condiciones hemostáticas.
→ Se sugiere que en general, el beneficio de realizar la cirugía en 48 horas supera al beneficio de la AI; por otra parte, si el recuento plaquetario y el fibrinógeno son normales y se cumple el intervalo libre de HBPM, se podría valorar realizar una AI con un intervalo libre de antitrombóticos menor al recomendado en cirugía programada, sería una decisión multidisciplinar y compartida con el paciente o cuidador. BNP: Bloqueo de nervio periférico, BNPS: BNP superficial (compresible, bajo riesgo de complicaciones), AG: anestesia general, AI: anestesia intradural; AVK: antivitaminas K; INR: international normalized ratio; ACOD: anticoagulantes orales directos; Xabanes: apixabán, edoxabán, rivaroxabán; FGe: Filtrado glomerular estimado en ml/min/1,73m², HBPM, heparina de bajo peso molecular.

ÍNDICE

1. Introducción

- a. Generalidades
- b. Riesgos trombótico y hemorrágico

2. Antiagregantes

- a. Generalidades
- b. Retirada en cirugía programada

3. Anticoagulantes

- a. Generalidades: clasificación, mecanismo de acción y características
- b. Manejo en cirugía programada
- c. Anticoagulantes orales de acción directa
 - i. Características
 - ii. Contraindicaciones
 - iii. Manejo en cirugía urgente
 - iv. Reversores
 - v. Novedades
- d. Anticoagulantes y fractura osteoporótica de cadera

4. Conclusiones

5. Bibliografía

CONCLUSIONES

1. Para decidir la retirada o no del tratamiento antitrombótico, se han de tener en cuenta los **riesgos trombótico y hemorrágico**, así como **factores dependientes del paciente**.
2. El tiempo de retirada prequirúrgico de los **anticoagulantes orales directos** depende fundamentalmente del **riesgo hemorrágico** de la intervención y del **CrCl** del paciente.
3. Por el contrario, el tiempo de retirada de los **antivitamina K** se basa en el **INR**.
4. En caso de **cirugía urgente y toma de anticoagulantes**, es fundamental comprobar la última dosis del anticoagulante, realizar un control hemostático, valorar la función renal y solicitar pruebas de coagulación específicas si están disponibles.
5. **Idarucizumab** está indicado para revertir la acción anticoagulante de Dabigatrán, en caso de cirugía urgente de alto riesgo hemorrágico o hemorragia aguda grave o en órgano crítico.
6. **Andexanet alfa** está indicado para la reversión de Apixaban y Rivaroxaban, en casos de hemorragia potencialmente mortal o en órgano crítico.

ÍNDICE

1. Introducción

- a. Generalidades
- b. Riesgos trombótico y hemorrágico

2. Antiagregantes

- a. Generalidades
- b. Retirada en cirugía programada

3. Anticoagulantes

- a. Generalidades: clasificación, mecanismo de acción y características
- b. Manejo en cirugía programada
- c. Anticoagulantes orales de acción directa
 - i. Características
 - ii. Contraindicaciones
 - iii. Manejo en cirugía urgente
 - iv. Reversores
 - v. Novedades
- d. Anticoagulantes y fractura osteoporótica de cadera

4. Conclusiones

5. Bibliografía

BIBLIOGRAFÍA

- *UpToDate*. (s. f.). UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/direct-oral-anticoagulants-doacs-and-parenteral-direct-acting-anticoagulants-dosing-and-adverse-effects>
- Vivas, D., Roldán, I., Ferrandis, R., Marín, F., Roldán, V., Tello-Montoliu, A., Ruiz-Nodar, J. M., Gómez-Doblas, J. J., Martín, A., L Llau, J. V., Ramos-Gallo, M. J., Muñoz, R., Arcelus, J. I., Leyva, F., Alberca, F., Oliva, R., Gómez, A. M., Montero, C., Arian, F., . . . Íñiguez, A. (2018). Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENECA, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU. *Revista Española de Cardiología*, 71(7), 553-564. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.01.001>
- Sierra, P., Gómez-Luque, A., Llau, J., Ferrandis, R., Cassinello, C., & Hidalgo, F. (2018). Recomendaciones de manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios en cirugía no cardíaca. Grupo de trabajo de la Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR). Actualización de la Guía de práctica clínica 2018. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 66(1), 18-36. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2018.07.003>
- Lamperti, M., Romero, C. S., Guarracino, F., Cammarota, G., Vetrugno, L., Tufegdzic, B., Lozsán, F., Frias, J. J. M., Duma, A., Bock, M., Ruetzler, K., Mulero, S., Reuter, D. A., La Via, L., Rauch, S., Sorbello, M., & Afshari, A. (2024). Preoperative assessment of adults undergoing elective noncardiac surgery. *European Journal Of Anaesthesiology*. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000002069>

BIBLIOGRAFÍA

- Levy, J. H., Shaw, J. R., Castellucci, L. A., Connors, J. M., Douketis, J., Lindhoff-Last, E., Rocca, B., Samama, C. M., Siegal, D., & Weitz, J. I. (2024). Reversal of direct oral anticoagulants: Guidance from the SSC of the ISTH: R1. *Journal Of Thrombosis And Haemostasis*, 22(10), 2889-2899. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.07.009>
- Douketis, J. D., & Spyropoulos, A. C. (2024). Perioperative Management of Patients Taking Direct Oral Anticoagulants: A Review. *JAMA*, 332(10), 825–834. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.12708>
- Grottke, O., Afshari, A., Ahmed, A., Arnaoutoglou, E., Bolliger, D., Fenger-Eriksen, C., & Von Heymann, C. (2024). Clinical guideline on reversal of direct oral anticoagulants in patients with life threatening bleeding. *European Journal Of Anaesthesiology*, 41(5), 327-350. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001968>
- Davidson, J. C., Rahim, S., Hanks, S. E., Patel, I. J., Tam, A. L., Walker, T. G., Weinberg, I., Wilkins, L. R., & Sarode, R. (2019). Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions—Part I: Review of Anticoagulation Agents and Clinical Considerations. *Journal Of Vascular And Interventional Radiology*, 30(8), 1155-1167. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.04.016>
- Cassinello, C., Ferrandis, R., Gómez-Luque, A., Hidalgo, F., Llau, J., Yanes-Vidal, G., & Sierra, P. (2024). Manejo perioperatorio del paciente con fractura de cadera y tratamiento con fármacos anticoagulantes o antiagregantes. Recomendaciones de consenso de la sección de hemostasia de la SEDAR. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 501651. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2024.501651>