

ANTICOAGULANTES DE ACCION DIRECTA

- En ROJO, contraindicación absoluta para ACODs ante una FA
- En VERDE, situaciones en las que ha habido debate, pero NO existe contraindicación ante una FA

Válvula protésica mecánica	ACOD contraindicados
Estenosis mitral moderada-severa	
Otras valvulopatías ligeras o moderadas	ACOD NO contraindicados
Estenosis aortica severa	Datos limitados (excluido RE-LY)
Bioprotesis >3er mes	ACOD aceptados (aórtica o por IM degenerativa). Evitar en reumática
Reparación mitral (>3er mes)	Datos limitados a algunos pacientes incluidos en los estudios
TAVI o valvuloplastia aortica	No hay datos prospectivos y requieren combinación con DAPT
Miocardiopatía hipertrófica	Pocos datos pero se pueden incluir pacientes para ACOD

- NUEVA puntuación CHADS-VASC (básicamente, que se añade la miocardía hipertrófica)

	Definición	Puntuación
C	Insuficiencia cardiaca congestiva: Incluye Insuficiencia cardiaca estadio C o DVI moderada-severa o <i>miocardiopatía hipertrófica</i> .	1
H	Hipertensión o tratamiento antihipertensivo	1
A	Edad 75 o más años	2
D	Diabetes mellitus (Glucemia ayunas >125 mg/dl o en tratamiento)	1
S	ACV previo (AIT también incluido)	2
V	Enfermedad vascular (Arteriopatía periférica, Enfermedad coronaria, IAM o placa aórtica)	
A	Edad 65-74 años	1
Sc	Sexo Femenino	1
	Puntuación máxima	9

- Recomendaciones de la guía ESC 2021 para FA y anticoagulación, donde destaca que, exceptuando las contraindicaciones ya reseñadas, los ACODs deben ser el anticoagulante de elección.

Recommendations	Class	Level
Anticoagulation		
Long-term treatment with an oral anticoagulant is recommended in all patients with AF, HF, and CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥ 2 in men or ≥ 3 in women.	I	A
DOACs are recommended in preference to VKAs in patients with HF, except in those with moderate or severe mitral stenosis or mechanical prosthetic heart valves.	I	A
Long-term treatment with an oral anticoagulant should be considered for stroke prevention in AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 1 in men or 2 in women.	IIa	B

1. TIPOS DE ANTICOAGULANTES DIRECTOS:

- Inhibidores directos de la trombina: Bivalrudina y Argatroban por vía parenteral y **Dabigatran** (Pradaxa) por vía oral.
- Inhibidores directos del factor Xa: No existen parenteral. Existen por vía solo por vía oral **Rivaroxaban** (Xarelto), **Apixaban** (Eliquis) y **Edoxaban** (Lixiana o Savaysa)

2. ACODS y FUNCION RENAL

La evidencia científica establece que hasta aclaramiento renal de 30 ml/min es segura la administración de ACODs. Existe evidencia limitada de la seguridad y efectividad de ACODs en filtrados inferiores a 30.

3. SITUACIONES EN LAS QUE LA HEPARINA O ANTAGONISTAS DE VITAMINA K SON PREFERIBLES ANTES QUE UN ACOD.

- Prótesis valvulares mecánicas:** Los inhibidores directos de la trombina y del factor Xa NO deben usarse en este caso por el alto riesgo de trombosis valvular.
- Embarazo:** Inhibidores directos de la trombina y del factor Xa NO deben usarse en embarazo por la falta de estudios en este ámbito. Se prefiere heparina de bajo peso molecular. Si una paciente tomaba ACOD y queda embarazada, debe cambiarse a HBPM de forma inmediata.
- ERC:** Tal como se ha descrito, en el momento actual no se dispone de evidencia suficiente para indicar ACODs en aclaramientos inferiores a 30 ml/min, aunque los estudios parecen exponer que **en un futuro próximo podrá demostrarse que su uso es seguro en ERC, especialmente el Apixaban.**
- Insuficiencia hepática grave:** Por lo general NO se recomienda el uso de ACODs en esta circunstancia
- Síndrome Antifosfolípido:** Se recomienda Heparina seguido de antivitamina K.
- Adherencia:** A veces el paciente no se adapta bien a la toma de esta medicación. Es importante recordar que la ausencia de una o dos dosis de ACOD puede alterar de forma importante la coagulación, mientras que el olvido de una o dos dosis de antivitamina K no afecta tanto a la coagulación.
- Enfermedades gastrointestinales:** No se recomienda el uso de inhibidores de Xa por aumento del riesgo de sangrado. Si se recomienda el uso de dabigatran.
- Coste:** Los antivitamina K son bastante más asequibles que los ACODs

4. TIPOS DE ACODS

INHIBIDORES DIRECTOS DE TROMBINA.

DABIGATRAN (Pradaxa)

Inhibidor directo de la trombina metabolizado en hígado y excretado en riñón. Vida media de entre 12 - 17 horas si la función renal es normal.

Dosificación: (siempre con aclaramiento renal > 30 ml/min)

- Profilaxis primaria de la ETV en pacientes quirúrgicos: 110 mg entre 1 y 4 horas tras la cirugía. Se continúa con 220 mg diarios entre 28 y 35 días más en el caso de cirugía de cadera y 10 días más en el caso de cirugía de rodilla.
- Tratamiento y prevención secundaria de la ETV: 150 mg vía oral dos veces al día tras 5- 10 días de anticoagulación con Heparina. Se recomienda continuar al menos 3- 6 meses.
- Fibrilación auricular: 110 mg dos veces al día o 150 mg dos veces al día. Se recomienda la dosis de 110 mg o una dosis diaria de 150 mg en mayores de 75 años.

Test iniciales y monitorización:

Antes de pautarlo se debe conocer el número de plaquetas, el TP, el TTPa, la creatinina y el aclaramiento renal basal.

Es un medicamento que **NO** se monitoriza de rutina. En caso de hacerlo sería directamente pedir niveles del mismo.

Los parámetros que se modifican en presencia de dabigatran y que pueden evaluar su impacto en la coagulación son: Tiempo de coagulación de ecarina (ECT o TCE), Tiempo de trombina diluida (TTd) o Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). El mejor sería en TTd, pero no se encuentra disponible en los laboratorios de forma habitual.

El Dabigatran **prolonga** el **TTPa** y tiene un efecto mínimo de **alargamiento** en el **TP**.

Riesgos:

Fundamentalmente el sangrado. Específicamente riesgo de hematoma epidural/espinal ante procedimientos tipo punción lumbar o anestesia epidural.

Comparando con los antivitaminas K, el riesgo de sangrado general es prácticamente el mismo. Si que aparece discreto aumento de sangrado intracraneal y gastrointestinal (solo con la toma diaria de 150 mg dos veces al día. La de 110 mg **NO** se asocia con este riesgo) con la toma del ACOD.

La dispepsia es bastante común apareciendo entre el 12- 33 %.

INHIBIDORES DIRECTOS DEL FACTOR Xa.

Todos con metabolización hepática y excreción renal

Riesgos de los inhibidores directos de Xa:

TODOS los inhibidores directos de Xa incrementan, como cabe esperar en un anticoagulante, el riesgo de sangrado. En concreto y al igual que dabigatran, se advierte contra la posibilidad de hematoma epidural/espinal en el contexto de una **PL** o un proceso anestésico epidural.

Se ha descrito un discreto aumento de la posibilidad de sangrado gastrointestinal con Rivaroxaban comparado con otros inhibidores de Xa.

Test iniciales y monitorización en los inhibidores directos de Xa:

Antes de pautarlo se debe conocer el número de plaquetas, el TP, el TTPa, la creatinina y el aclaramiento renal basal.

Son medicamentos que NO se monitoriza de rutina. En caso de hacerlo sería directamente pedir niveles del mismo.

Lo habitual en todos los inhibidores de Xa es **prolongar el TP y reducción de TTPa**.

RIVAROXABAN (Xarelto)

Inhibidor directo del factor Xa. Vida media de entre 5 y 9 horas (en personas mayores se describe duración incluso de 11 a 13 horas) si la función renal es normal.

Dosificación: (en prevención y tratamiento de ETV se aconseja aclaramiento superior a 30 ml/min. En FA pudiera llegar según estudios a usarse hasta aclaramientos de 15 ml/min, aunque se aconseja evaluar riesgo)

- Profilaxis primaria de la ETV en pacientes quirúrgicos: 10 mg diarios comenzando 6 horas tras la cirugía. Según el tipo de cirugía desde 12 hasta 35 días de continuación.
- Tratamiento y prevención secundaria de la ETV: 15 mg dos veces al día durante 21 días seguidos de 20 mg dosis única diarios. Se recomienda continuar por al menos 3 - 6 meses.
- Fibrilación auricular: 20 mg diarios con la comida de mediodía si aclaramiento mayor a 50 ml/min. Si aclaramiento es menos a 50 ml/min la dosis es de 15 mg diarios.
- Prevención secundaria de infarto en ECV estable: 2.5 mg dos veces al día + AAS.

Monitorización:

Al igual que en resto de ACOs inh. del factor Xa, prolonga TP y reduce TTPa. El mejor test para su monitorización sería 'la dosificación de unidades de inhibición del factor Xa'.

APIXABAN (Eliquis)

Inhibidor directo del factor Xa. Vida media de 12 horas. Comparado con el resto de inhibidores de Xa parece ofrecer un ligero aumento en eficacia y seguridad.

Dosificación: (se prefiere en general con aclaramientos mayores a 30 ml/min, aunque los estudios describen posibilidad de usarlo hasta 15 ml/min)

- Profilaxis primaria de la ETV en pacientes quirúrgicos: 2.5 mg dos veces al día diario empezando 12 horas tras la cirugía (De 12 a 35 días según cirugía)
- Tratamiento y prevención secundaria de la ETV: 10 mg dos veces al día durante 7 días. Posteriormente 5 mg dos veces al día diario. Se recomienda continuar entre 3-6 meses.
- Fibrilación auricular: 5 mg dos veces al día diario si aclaramiento renal mayor a 50 ml/min. Si mayor de 80 años, peso menor a 60 kg o creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dl se recomienda 2.5 mg dos veces al día diario.

Monitorización APIXABAN:

Al igual que el resto de inhibidores de Xa, prolonga TP y reduce TTPa.

EDOXYBAN (Lixiana, Savaysa)

Inhibidor directo del factor Xa. Vida media en torno a 10-14 horas.

Dosificación: Se ha descrito disminución de la eficacia en aclaramientos renales SUPERIORES a 95 ml/min. Se desaconseja su uso en aclaramientos inferiores a 15 ml/min.

La dosis recomendada a nivel general es de 60 mg una vez al día. En caso de insuficiencia renal (aclaramiento 15-50 ml/min), peso corporal inferior a 60 kg o uso concomitante de Ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol, debe usarse la dosis de 30 mg diarios.

- Tratamiento y prevención secundaria de la ETV: 60 mg diario al menos 5 días. Continuación posterior entre 3-6 meses.
- Fibrilación Auricular: 60 mg diarios. Disminuir dosis si apareciera alguna de las circunstancias descritas.

Monitorización

Al igual que en resto de ACODs inh. del factor Xa, prolonga TP y reduce TTPa

5. TRANSICIONES ENTRE ANTICOAGULANTES

Regla general: Para cambiar ACOD a otro ACOD no es necesario que se produzca 'overlap'. Simplemente iniciar el tratamiento con el ACOD deseado cuando tocaría la siguiente dosis con el ACOD que hemos eliminado.

DE ACOD A AVK

DABIGATRAN A AVK (durante un tiempo habrá solapamiento entre los dos medicamentos, dependiendo de la función renal)

Aclaramiento > 50 ml/min: Empezar AVK 3 días antes de suspender Dabigatran

Aclaramiento entre 30-50 ml/min: Empezar AVK 2 días antes de suspender Dabigatran

Aclaramiento entre 15-30 ml/min: Empezar AVK un día antes de suspender Dabigatran

RIVAROXABAN y APIXABAN A AVK: tras suspender Rivaroxaban, iniciar AVK + Heparina con controles semanales hasta obtener INR deseado

EDOXYBAN A AVK: Disminuir a la mitad la dosis de EDOXYBAN y comenzar AVK al mismo tiempo. Realizar controles semanales hasta obtener INR deseado, que es cuando se retirará EDOXYBAN.

DE AVK A ACOD

AVK a DABIGATRAN: Suspender AVK e iniciar Dabigatran cuando INR < 2

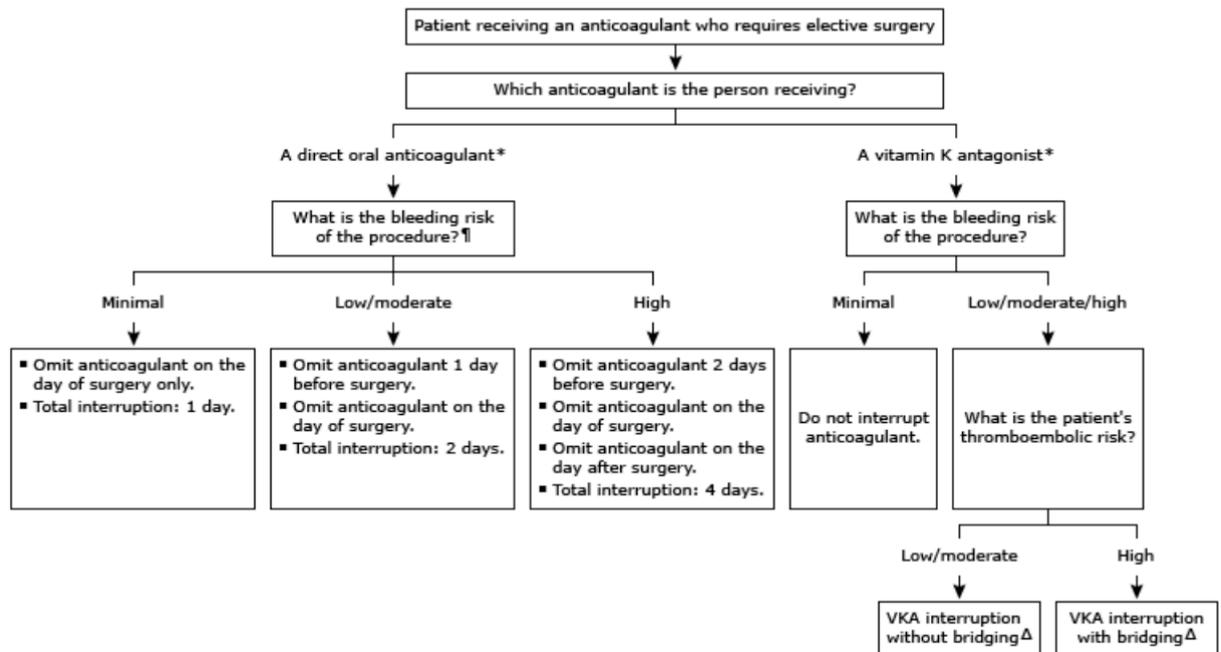
AVK a RIVAROXABAN: Suspender AVK e iniciar Rivaroxaban cuando INR < 3

AVK a APIXABAN: Suspender AVK e iniciar Apixaban cuando INR < 2

AVK a EDOXYBAN: Suspender AVK e iniciar Edoxaban cuando INR < 2.5

6. MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS ANTICOAGULANTES ANTE UNA CIRUGIA PROGRAMADA

Algorithm for anticoagulant discontinuation in individuals undergoing elective surgery



Δ En caso de interrupción de AVK se aplica:

- Para AVK, suspender 5 días antes del procedimiento.
- Si se necesita terapia puente (bridging) para un paciente con alto riesgo tromboembólico, se recomienda comenzar con heparina BPM en dosis terapéutica aproximadamente 3 días antes de la cirugía, con la última dosis preoperatoria aproximadamente 24 horas antes de la cirugía.
- Posteriormente, reanudar el AVK en el posoperatorio una vez que se garantice la hemostasia (normalmente la tarde del día de la cirugía o el día después de la cirugía). Reanudar la heparina de BPM aproximadamente 2 a 3 días después de la cirugía (determinada por el riesgo de hemorragia del procedimiento) y suspender la heparina de BPM después de la anticoagulación estable con AVK.
- El período de superposición entre la heparina BPM y el AVK depende del riesgo tromboembólico del paciente.