



MANEJO DE LA ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES CON VÁLVULAS CARDÍACAS MECÁNICAS: HEMORRAGIA MAYOR Y PROCEDIMIENTOS INVASIVOS

Dr. María del Carmen Arias Núñez
R5 Servicio de Medicina Interna
Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA
BIBLIOGRÁFICA
3. RESULTADOS DEL ANÁLISIS
4. CONCLUSIONES
5. BIBLIOGRAFÍA

FICHA TÉCNICA

- Nombre: Manejo de la anticoagulación en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas: hemorragia mayor y procedimientos invasivos
- Autores: María del Carmen Arias Núñez
- Extensión: 8 páginas
- Fecha de realización: enero de 2007



INTRODUCCIÓN

Las prótesis valvulares mecánicas precisan tratamiento anticoagulante de forma indefinida. Los tromboembolismos y las hemorragias constituyen el 75% de las complicaciones derivadas del recambio valvular.

La incidencia de tromboembolismos mayores en las prótesis valvulares es de aproximadamente el 4% por paciente/año en ausencia de tratamiento antitrombótico, 2% con fármacos antiagregantes y 1% con tratamiento anticoagulante¹.

Según su potencial tromboembólico, las válvulas se pueden clasificar en:

- 1) *Alto riesgo*: tipo "jaula" o "bola" (Starr-Edwards, Braunwald-Cutter)
- 2) *Intermedio*: monodisco (Björk-Shiley, Medtronic Hall)
- 3) *Bajo riesgo*: bidisco (St Jude, Carbomedics)

Otros factores que aumentan el riesgo embólico son la posición mitral, la existencia de múltiples válvulas, la fibrilación auricular asociada o la disfunción del ventrículo izquierdo¹. Existe un estudio que demuestra que la incidencia de tromboembolismos es más alta en los primeros 3 meses después del reemplazo valvular – el 20% de las complicaciones tromboembólicas suceden durante el primer mes debido a la existencia de un estado de hipercoagulabilidad que disminuye con el tiempo².

En pacientes anticoagulados con prótesis valvulares, la incidencia de hemorragias a nivel del SNC es de 0.5%-año, la de hemorragias extracraneales de 2%-año y la de hemorragias mayores de 2.7%-año³. Aunque la hemorragia se relaciona de forma directa con la intensidad de tratamiento, las características del paciente (hemorragias previas, ictus, alcoholismo, insuficiencia renal, HTA, anemia severa, edad)⁴ y el tiempo en rango terapéutico, al menos la mitad de los episodios hemorrágicos pueden suceder con un INR dentro de rangos terapéuticos⁵.

Los valores recomendados del INR están basados en las recomendaciones realizadas en el Documento de Consenso (2004) elaborado en la 7^a Conferencia de Terapia Antitrombótica del American College of Chest Physicians (ACCP)⁶:

- *Alto riesgo*: **INR 2,5-3,5** (prótesis mitral, alto gradiente transvalvular, bajo gasto cardíaco, FA, AI dilatada, embolismos previos)
- *Bajo riesgo*: **INR 2-3**

Este trabajo intenta encontrar evidencias que definan el correcto manejo de la anticoagulación en estos pacientes en situaciones especiales, como hemorragias y procedimientos invasivos (cirugía, biopsias,...).



ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

- 1) Bases de datos: MEDLINE, de 1990 a 2006, Cochrane Library.
- 2) Términos de búsqueda: "anticoagulation", "bleeding", "hemorrhage", "mechanical heart valves", "prosthetic heart valves", "surgical procedures"
- 3) Criterios de inclusión: ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas, metaanálisis o guías terapéuticas. Sólo se consideraron artículos con abstract.

RESULTADOS DEL ANÁLISIS

1. HEMORRAGIAS

1.1. *Fihn et al* proponen 3 categorías dentro de las hemorragias que podrían utilizarse para la estandarización y la comparación de resultados: menor (detectada, pero no requiere estudios complementarios ni asistencia), mayor (requiere tratamiento, evaluación médica o al menos la transfusión de dos unidades de sangre) y hemorragia con compromiso vital (precisa intervención quirúrgica o angiográfica, conduce a secuelas irreversibles o a la parada cardíaca)⁷. Sin embargo, la mayoría de las publicaciones dividen las hemorragias en menores y mayores, incluyendo estas últimas las que ocasionan compromiso vital (intracraneales, digestivas, retroperitoneales,...), disminución considerable del hematocrito, precisan transfusión de hemoderivados y/o ingreso hospitalario⁸.

1.2. *Ananthasubramaniam et al* publicaron su experiencia en la retirada del tratamiento anticoagulante con warfarina en pacientes con prótesis valvulares que precisaban ingreso hospitalario por hemorragia grave. Analizaron retrospectivamente un total de 28 pacientes con sustitución valvular (12 mitrales, 12 aórticas y 4 mitrales y aórticas), el 85% mecánicas (24 St Jude, 2 Starr-Edwards, 2 Björk-Shiley y 4 bioprótesis), que ingresan por hemorragia grave (25 gastrointestinales o retroperitoneales, 2 hemorragias intracraneales y un hematoma subdural). Retiran la warfarina una media de 15 días y . los pacientes no reciben ningún otro tratamiento anticoagulante. En la evolución destaca que no hay ninguna complicación tromboembólica, por lo que se concluye que el riesgo de tromboembolismo es bajo en estos pacientes y establecen seguro un periodo de 2 semanas (15±4 días) sin la



anticoagulación. Hay que destacar también que sólo 5 pacientes en el momento del ingreso presentaban sobredosificación del tratamiento anticoagulante⁹. Este estudio presenta importantes limitaciones: escaso número de pacientes; recogida retrospectiva de la información; pueden no estar incluidos todos los pacientes con trombosis valvular (no ecocardiograma transesofágico) y se han podido escapar diagnósticos de episodios tromboembólicos menores. También se ha podido infraestimar el riesgo tromboembólico debido a que el 85% de las sustituciones fueron de una sola válvula, de las que el 50% eran aórticas (4 de ellas biológicas) y la mayoría de los recambios (71.4%) se realizaron con prótesis de St. Jude.

1.3. En el momento del sangrado activo es precisa la retirada del anticoagulante y revertir sus efectos con plasma fresco (10-15 ml/kg) si la situación es urgente, o bien administrar vitamina K y efectuar controles seriados de INR en situaciones no graves¹⁰.

1.4. El manejo de la anticoagulación a largo plazo en estos pacientes resulta controvertido. Se debe intentar siempre que se pueda:

1.4.1. Identificar y corregir la causa del sangrado (ej. técnicas endoscópicas en los sangrados digestivos)⁹

1.4.2. Disminuir la intensidad de la anticoagulación. Controlar al paciente en los límites inferiores de INR mediante la monitorización frecuente de dicho parámetro (**INR: 2-2,5**)¹¹

2. PROCEDIMIENTOS INVASIVOS

2.1. Tras suspender la anticoagulación oral, son necesarios alrededor de 4 días para obtener un INR de 1.5, cifra que se considera segura para la realización de dichos procedimientos¹². Cuando se reinstaura la anticoagulación, se tarda unos 3 días en conseguir un INR de 2. Así cabe esperar INR subterapéuticos aproximadamente 2 días antes y otros 2 días después de la intervención. Asumiendo un riesgo del 10-20% de tromboembolia/año, el riesgo potencial durante ese tiempo sería de 0.12-0.24%.

2.2. El riesgo de tromboembolismo perioperatorio aumenta también por otros factores como son el efecto protrombótico de la propia cirugía y el efecto rebote sobre la hipercoagulabilidad tras la retirada de los dicumarínicos¹².



2.3. Existen una serie de recomendaciones de cara a la realización de procedimientos invasivos en estos pacientes:^{13,14}

2.3.1. Alto riesgo tromboembólico valvular: Suspender la anticoagulación oral 4 días antes y comenzar tratamiento con heparina sódica o heparina de bajo peso molecular (HBPM) mientras disminuye el INR (≈ 2 días). La heparina sódica se suspende 5 horas antes de la cirugía y la HBPM debe suspenderse 12-24 horas antes con el mismo fin. A las 24 horas de la intervención (72h si se trata de neurocirugía) reanudar la perfusión de heparina al 50% de la dosis preoperatoria o bien la HBPM a dosis terapéuticas.

2.3.2. Riesgo tromboembólico valvular intermedio: Suspender la anticoagulación 4 días antes. Administrar HBPM dosis profilácticas y tras la intervención, administrar conjuntamente heparina s.c. y dicumarínicos

2.3.3. Técnicas con bajo riesgo de sangrado: Se puede continuar con dicumarínicos a dosis bajas (INR: 1.3-1.5), que ha demostrado ser un tratamiento seguro en estudios aleatorizados con cirugía ginecológica y ortopédica. Se reduce la dosis 4-5 días antes y tras la intervención, administrar heparina s.c. y dicumarínicos.

2.4. Existen varios estudios que ponen de manifiesto la seguridad de las HBPM frente al tratamiento clásico con heparina intravenosa:

2.4.1. *Douketis et al* estudiaron 650 pacientes con prótesis valvulares mecánicas, fibrilación auricular crónica o ictus embólico. Tras suspender la anticoagulación con warfarina 5 días antes, se inició tratamiento con dalteparina (100 UI/kg/12h) 3 días antes de la intervención. Un total de 542 pacientes fueron sometidos a procedimientos con bajo riesgo de sangrado, observándose 2 casos de tromboembolismo (0.4%) y 4 episodios de hemorragia mayor (0.7%). En 108 pacientes con procedimientos de alto riesgo hemorrágico se observaron 2 episodios de hemorragia mayor (1.8%) y 2 tromboembolismos (1.8%). Estos autores concluyen que en pacientes con alto riesgo tromboembólico que precisan interrumpir el tratamiento anticoagulante oral, la sustitución por HBPM es una opción segura¹⁵.



2.4.2. *Ferreira et al* realizaron un estudio observacional, prospectivo, que trata de evaluar la incidencia de fenómenos tromboembólicos o hemorrágicos en una serie de 82 pacientes portadores de prótesis valvulares mecánicas a los que se les retiró el tratamiento con acenocumarol bien por presentar hemorragias (n=8) o bien para la realización de estudios invasivos (n=74). Se suspendió el acenocumarol una media de 11 días y la mayoría recibieron enoxaparina a dosis de 1 mg/kg/12h. Se observaron 8 episodios de hemorragia menor y uno mayor. No se observaron fenómenos trombóticos durante la hospitalización ni el seguimiento¹⁶.

CONCLUSIONES

- 1) Aunque existen múltiples estudios publicados sobre el manejo de la anticoagulación en pacientes con hemorragia o procedimiento invasivo y con prótesis valvulares, son muy diferentes entre sí y, por tanto, poco comparables; generalmente con pocos pacientes, lo que no permite generalizaciones en cuanto a los tratamientos. Además, apenas existen estudios con acenocumarol (Sintrom®), el anticoagulante oral empleado en nuestro medio.
- 2) Se recomienda individualizar en lo posible el tratamiento, teniendo en cuenta los factores propios del paciente (valvulopatía, tamaño aurícula, FA), los propios de la prótesis (tipo, localización, única o múltiple) y las circunstancias (factores favorecedores de trombosis, hipercoagulabilidad, factores favorecedores de sangrado).
- 3) Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son una opción segura en caso de necesitar suspender la anticoagulación oral por la realización de procedimientos invasivos.



BIBLIOGRAFIA

1. Cannageiter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical prosthetic heart valve prostheses. *Circulation* 1994; 89:635-641.
2. Butchart EG, Badner E. *Thrombosis, embolism and bleeding*. London: ICR Publishers, 1992: 293-31.
3. Cannageiter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 1995; 333:11-17.
4. Cannageiter SC, Tom M, Rosendaal FR. Oral anticoagulant treatment in patients with mechanical heart valves: how to reduce the risk of thromboembolic and bleeding complications. *Journal of Internal Medicine* 1999; 245:369-374.
5. Fihn SD. Aiming for safe anticoagulation. *J Engl J Med* 1995; 333:54-5
6. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A. Antithrombotic therapy in Valvular Heart Disease- Native and Prosthetic. The Seventh ACCO Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126:547-482
7. Fihn SD, McDonnell M, Martin D. Risk factor for complications of chronic anticoagulation. A multicenter study: Warfarin Optimized Outpatients Follow-up Study Group. *Ann Intern Med* 1993; 118:511-520.
8. Levine MN, Raskeb G, Landerfiel S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest* 2001; 119:108-121.
9. Ananthasubramaniam K, Beattie JN, Rosman HS. How safety and for how long can warfarin therapy be withheld in prosthetic heart valve patients hospitalizes with a major hemorrhage? *Chest* 2001; 119:478-484.
10. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. ACC/AHA Task Force report. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1486-588.
11. Hirsh J, Dalen J, Deykin D. Oral anticoagulants mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 1995; 108(suppl): 231S-246S.
12. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 1997; 336:1506-11.
13. Ansell J, Hirsh J, Poller L The pharmacology and management of the vitamin k antagonist: The Seventh ACCO Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126: 204-233.



14. Spandorfer J. The management of anticoagulation before and after procedures. *Med Clin North Am* 2001 Sept; 85(5):1109-16.
15. Douketis JD, Johnson JA, Turpie AG. Low-molecular-weight heparin as bridging anticoagulation during interruption of warfarin: assessment of a standardized periprocedural anticoagulation regimen. *Arch Intern Med.* 2004 Jun 28; 164(12):1319-26-
16. Ferreira I, Dos L, Tornos P. Experience with enoxaparin in patients with mechanical heart valves who must withhold acenocumarol. *Heart* 2003; 89:257-30.