



# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante

Sergio Alvizú Constenla  
Residente Urgencia

Abril 2005



# TACO



- Introducción
- Anticoagulantes
  - Warfarina
  - Heparina
- Complicaciones

# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



- Introducción
  - Múltiples indicaciones demostradas para el uso de TACO

**Table 1. Indications for and Effect of Long-Term Anticoagulation.\***

Indication	Incidence of Thromboembolism <i>percent</i>	Absolute Risk Reduction with Anticoagulation Alone <i>percentage points</i>	Intensity of Treatment <i>target INR</i>
Prevention of systemic embolism			
Mechanical prosthetic heart valve <sup>2,3</sup>	8.6/yr <sup>4</sup>	4–8 <sup>2,4</sup>	2.0–3.5 <sup>2,3†</sup>
Bioprosthetic heart valve <sup>2,3</sup>	5–6 in first 3 mo <sup>5</sup>	Controversial <sup>2</sup>	2.0–3.0 <sup>2</sup>
Nonvalvular atrial fibrillation <sup>6,7</sup>	4.5/yr <sup>8</sup>	3 <sup>9</sup>	2.0–3.0 <sup>6</sup>
Myocardial infarction <sup>10</sup>	1.2–2.6/yr <sup>11</sup>	1–2 <sup>12</sup>	2.0–3.0 <sup>10</sup>
Mitral-valve disease in sinus rhythm <sup>13</sup>	8/yr <sup>14</sup>	6 <sup>15</sup>	2.0–3.0 <sup>13</sup>
Prevention of recurrent disease			
Ischemic stroke in atrial fibrillation <sup>9</sup>	12/yr <sup>16</sup>	8 <sup>16</sup>	2.0–3.0 <sup>6</sup>
Myocardial infarction <sup>10</sup>	5–7/yr <sup>11</sup>	Approximately 4 <sup>11,12</sup>	2.0–3.0 <sup>10</sup> or 2.5–3.5 <sup>17‡</sup>
Venous thromboembolism <sup>18</sup>	22–29 in first 3 mo <sup>19,20</sup>	≤22 <sup>19</sup>	2.0–3.0 <sup>18</sup>

# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



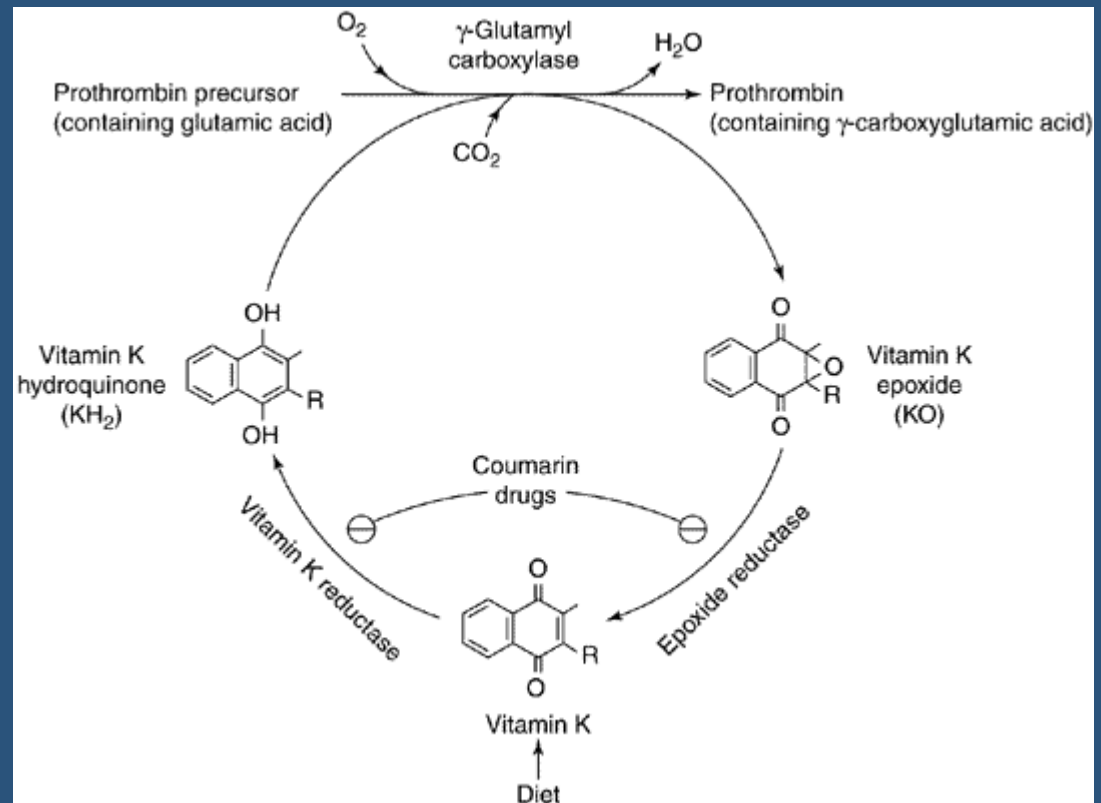
- Antagonistas Vitamina K (Warfarina)
  - Se absorbe con facilidad en el intestino.
  - Concentración máxima en la sangre en 90 minutos.
  - Vida media 36-42h.



# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



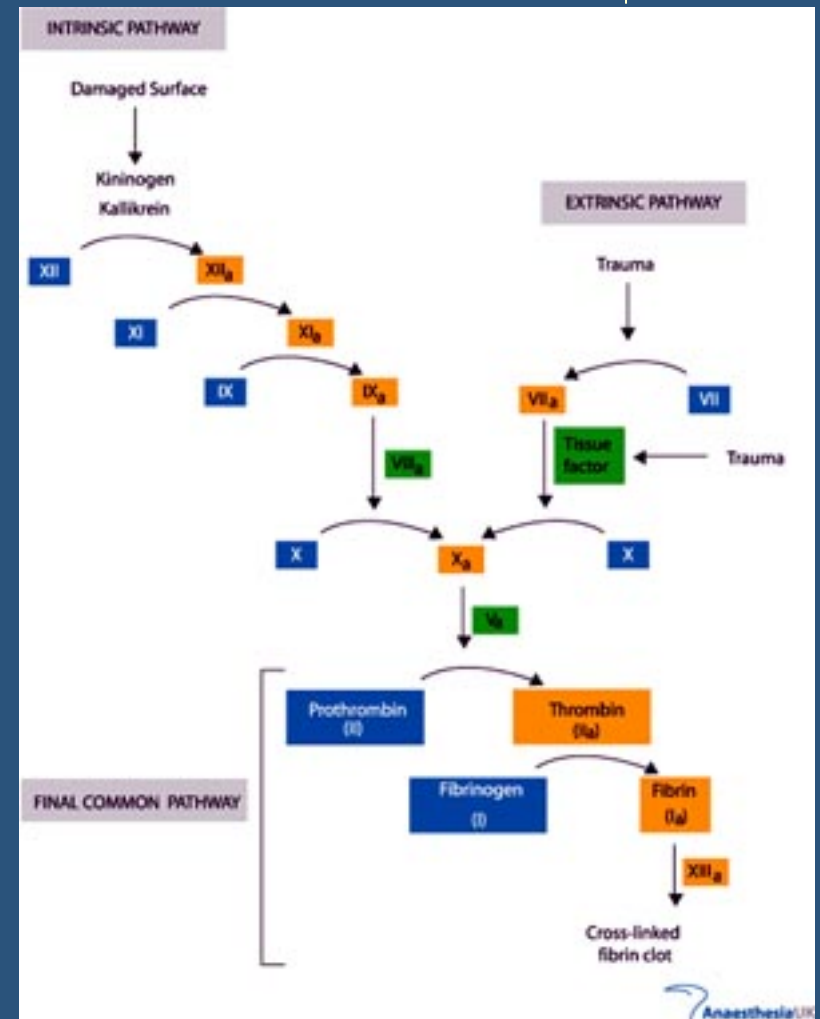
- Antagonistas Vitamina K (Warfarina)
  - Interfiere con la activación de la vitamina K.
  - Con lo cual se afecta la carboxilación hepática de los Factores II, VII, IX, X (Prot. C y S).
  - INR



# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



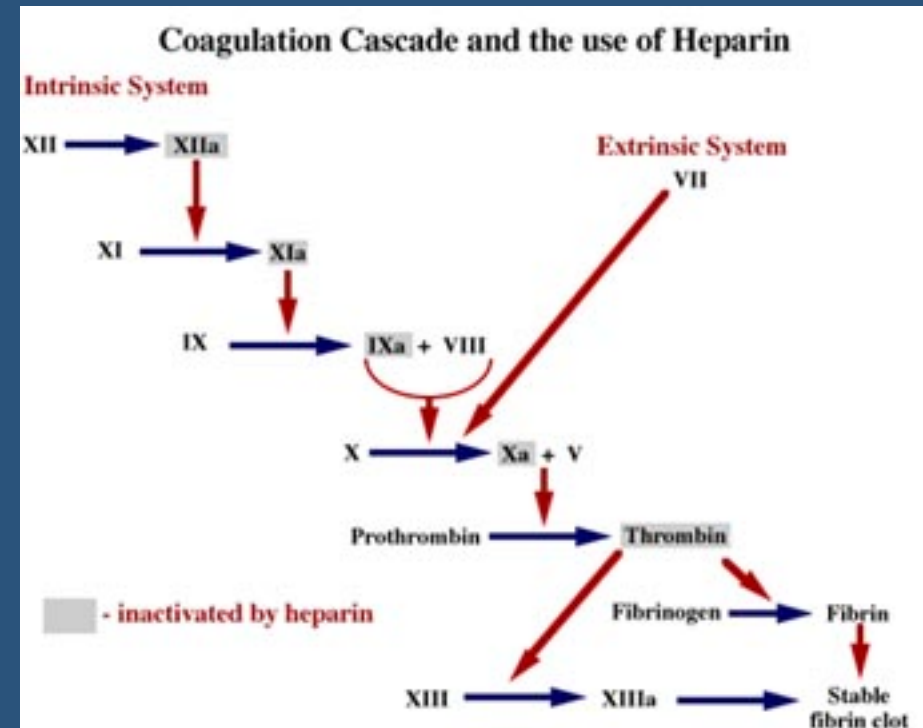
- Antagonistas Vitamina K (Warfarina)
  - Bloqueándose la vía extrínseca.
  - Recordar vida media corta proteína C.
  - Estado de hipercoagulabilidad 24-36h.
  - Contraindicada en embarazo.



# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



- Heparina
  - Mezcla de diferentes cadenas glucosaminoglucano.
  - Afinidad Antitrombina-III
  - Este complejo inhibe factores coagulación  $II_a$ ,  $IX_a$ ,  $X_a$  y  $XII_a$ .

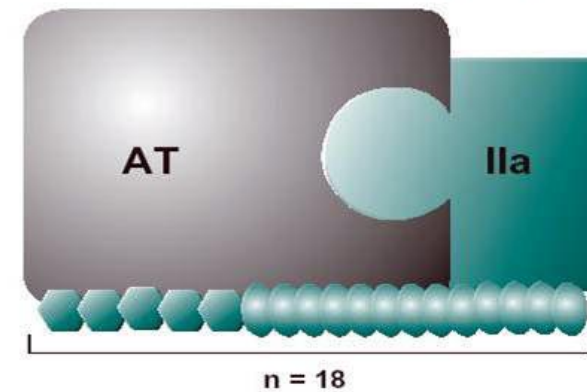


# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante

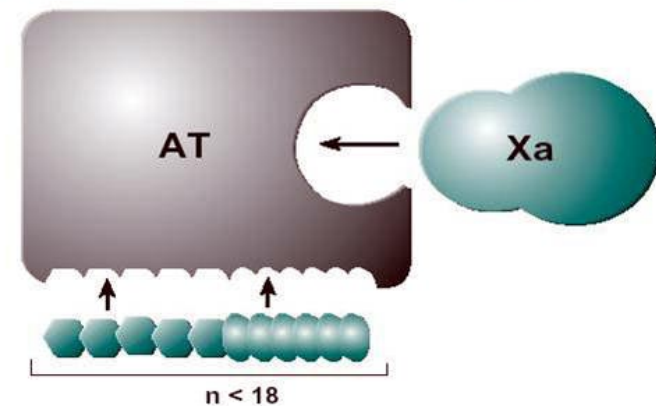


- Heparina fraccionada
  - Casi exclusivamente cadenas cortas.
  - Se unen a AT-III, pero no interactúan con la trombina.
  - LMWH / AT-III inactiva el factor  $X_a$ .
  - Curva de respuesta predecible.

Unfractionated Heparin (UH)



Fractionated Heparin (LMWH)



# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



- Complicaciones

- Fármaco

- Warfarina

- Necrosis cutánea (3-8 días del inicio)

- Heparina

- Trombocitopenia inducida por heparina (anticuerpo que se une a las plaquetas)

- Anticoagulación

- Relación directa INR

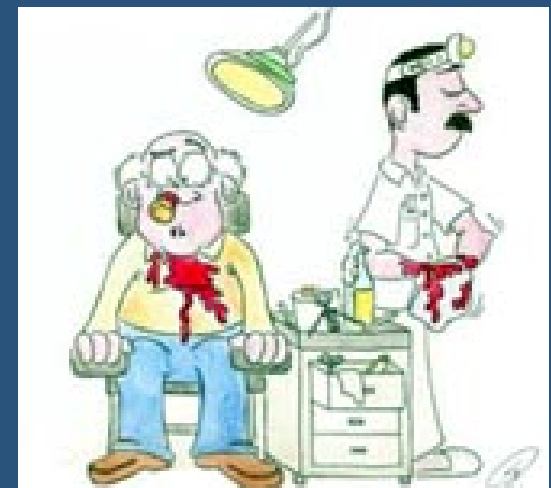
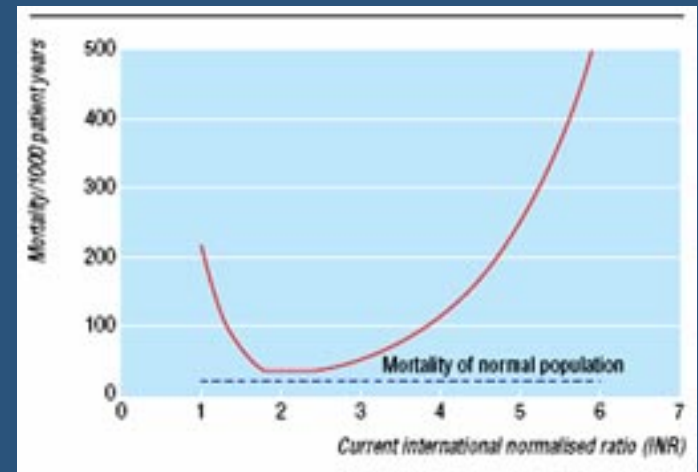


Purpura, petechiae, and hematoma secondary to overcoagulation

# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



- Hemorragia
  - Warfarina
    - Relación Directa INR
    - INR elevado si evidencias clínica de sangrado
      - Interrumpir Warfarina controlar INR
    - Hemorragia sin importancia clínica.
      - Interrumpir Warfarina controlar INR
      - Evaluar uso vitamina K oral.



# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



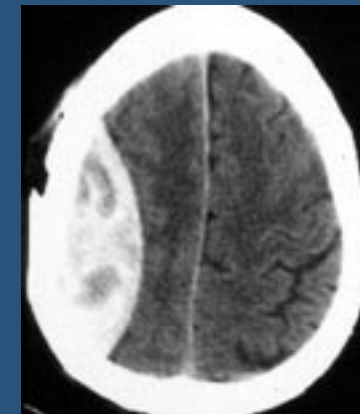
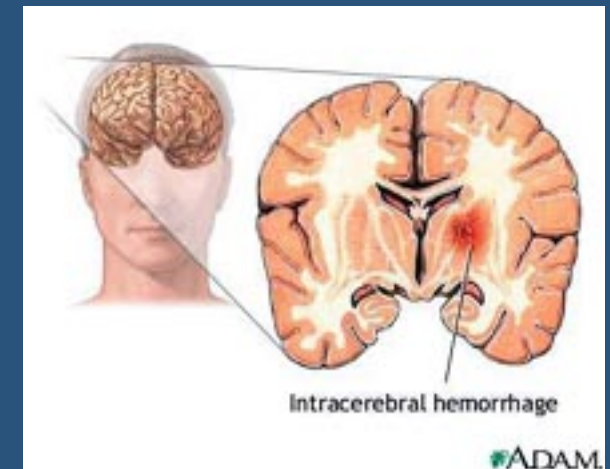
- Hemorragia

- Warfarina

- Hemorragia clínicamente significativa
      - PFC para restaurar en forma aguda los factores de la coagulación
      - 1-2 mg. vitamina K oral.
      - 1-2 mg. Vitamina K subcutánea o ev.

- Heparina

- Hemorragia menor
      - Control TTPK
    - Hemorragia Mayor
      - Administración lenta protamina (no revierte total LMWH)



# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



- ¿ Cuando y como usar vitamina K ?
  - Ajustar según INR. En asintomáticos o sangramiento menor.
    - INR < 5 --- No Vit K
    - INR 5-9 --- 1 – 2,5 mg. Oral.
    - INR > 9 --- 5 mg. Oral.
  - Sangramiento mayor.
    - Medidas generales de cualquier sangramiento.
    - Revertir anticoagulación.
    - Uso de vitamina K parenteral
    - Endovenos (riesgo de anafilaxis, 10 mg. lento) / Subcutáneo (variable disponibilidad)



# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



- ¿ Otras terapias para revertir anticoagulación ?
  - Concentrados de factores de la coagulación.
  - Plasma fresco congelado.

## Step 1. Decide on Target INR.

Clinical Situation	Target INR
Moderate bleeding, high risk of thrombosis	2.0–2.1
Serious bleeding, moderate risk of thrombosis	1.5
Serious or life-threatening bleeding, low risk of thrombosis	1.0

## Step 2. Convert INR to Prothrombin Complex (expressed as a percentage of normal plasma).

	INR	Approximate %
Overanticoagulation	>5	5
	4.0–4.9	10
Therapeutic range	2.6–3.2	15
	2.2–2.5	20
	1.9–2.1	25
Subtherapeutic range	1.7–1.8	30
	1.4–1.6	40
Complete reversal to normal	1.0	100

## Step 3. Calculate the Dose.

Formula for calculating the dose:

$$(\text{target level as a percentage} - \text{present level as a percentage}) \times \text{body weight in kg} = \text{ml of plasma or IU of prothrombin-complex concentrate}$$

**Example:** a patient with pulmonary embolism 3 months ago now has major intestinal bleeding; present INR=7.5, target INR=1.5, body weight=80 kg:

$$(40-5) \times 80 = \text{dose of 2800 ml or IU}$$

# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



- ¿ Drogas con potencial interacción TACO ?

**Table 3. Major Drug Interactions with Warfarin.\***

<b>Anticoagulant Response Increased</b>	<b>Anticoagulant Response Decreased</b>
Acetaminophen	Antithyroid drugs
Amiodarone	Barbiturates
Androgens (17-alkyl)	Carbamazepine
Cimetidine	Cholestyramine
Clofibrate	Dichloralphenazone
Disulfiram	Glutethimide
Erythromycin	Sucralfate
Fluconazole	
Fluoxetine	
Glucagon	
Metronidazole	
Oxyphenbutazone	
Phenylbutazone	
Salicylates (high dose)	
Sulfinpyrazone	
Tamoxifen	
Thyroid hormone	
Trimethoprim-sulfamethoxazole	

# Complicaciones del Tratamiento Anticoagulante



Fin

