

XVIII Curso de
Formación Continuada

Puesta al día en

Tratamiento antitrombótico

De la evidencia científica a la práctica clínica

Directores

Ramón Lecumberri (Pamplona)

José Mateo (Barcelona)

Organizado por

FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA

Conclusiones

www.tratamientoantitrombotico.es

© 2020 SETH y © Arán Ediciones, S.L.



Castelló, 128, 1.º - 28006 MADRID
Telf.: 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: libros@grupoaran.com
www.grupoaran.com

Sin perjuicio de la financiación que BOEHRINGER INGELHEIM ofrece para la redacción del presente documento, las opiniones, manifestaciones, conclusiones y, en general, cualquier contenido de dicho documento son de la exclusiva responsabilidad del autor o autores. Por consiguiente, BOEHRINGER INGELHEIM respeta la independencia del autor o autores, no asume responsabilidad alguna, presente o futura, sobre el contenido del documento.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de producción, sin la autorización por escrito de los titulares del *copyright*.

Sumario

Sesión I

Tratamiento antitrombótico en COVID-19	3
--	---

Sesión II

Novedades en tratamiento antitrombótico	7
---	---

Directores

Ramón Lecumberri Villamediana

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

José Mateo Arranz

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Profesorado

Pere Cardona Portela

Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Pere Domènech Santasusana

Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Olga Gavín Sebastián

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Ramón Lecumberri Villamediana

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

José Mateo Arranz

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Pedro Ruiz Artacho

Clínica Universidad de Navarra. Madrid

Sesión I

Tratamiento antitrombótico en COVID-19

Moderadores: Dr. José Mateo Arranz, Dr. Ramón Lecumberri Villamediana

Ponentes: Dra. Olga Gavín Sebastián, Dr. Pedro Ruiz Artacho

CUESTIONES A PLANTEAR:

1. En la COVID-19, los hallazgos en el tromboembolismo pulmonar, ¿son embolismos, trombosis locales o ambos?
2. ¿Es recomendable realizar cribado de tromboembolismo venoso al ingreso a todos los pacientes con COVID-19? ¿Y si requieren ingreso en UCI? ¿Qué signos deben hacernos sospechar una complicación trombótica venosa en un paciente con COVID-19?
3. ¿Tiene utilidad el valor de dímero-D para decidir la dosis óptima de trombopprofilaxis con HBPM? ¿Y para decidir la duración de la misma? ¿Es necesario monitorizar la actividad anti-Xa para modificar la dosis de profilaxis?
4. En pacientes anticoagulados con AVK o ACOD antes del ingreso, ¿es recomendable sustituir dicha anticoagulación por HBPM? En caso de realizarse la sustitución, ¿cuándo debería reiniciarse el tratamiento previo?
5. ¿Cómo prevenir las complicaciones trombóticas arteriales? ¿Tienen algún papel los fármacos antiplaquetares o los fibrinolíticos en el manejo de los pacientes con COVID-19?

Cuestión 1

En la COVID-19, los hallazgos en el tromboembolismo pulmonar, ¿son embolismos, trombosis locales o ambos?

- En la infección severa por SARS-CoV-2 se produce una coagulopatía diferente a la CID clásica establecida que se ha denominado *sepsis-induced coagulopathy* (SIC) o *pulmonary intravascular coagulopathy* (PIC).
- Los eventos trombóticos secundarios constituyen un fenómeno de inmuntrombosis generado por:
 - Tormenta de citoquinas.
 - Hipoxia.
 - Daño endotelial.
- Existe un predominio de trombosis microvascular y microangiopatía.
- Habitualmente las trombosis pulmonares suelen tener una distribución periférica (subsegmentaria).

Cuestión 2

¿Es recomendable realizar cribado de tromboembolismo venoso al ingreso a todos los pacientes con COVID-19? ¿Y si requieren ingreso en UCI? ¿Qué signos deben hacernos sospechar una complicación trombótica venosa en un paciente con COVID-19?

- No se recomienda cribado de ETEV de forma rutinaria en pacientes con infección por COVID-19.

- Hay estudios en marcha (grupo RIETE) para identificar características de pacientes potencialmente candidatos a cribado activo de tromboembolismo venoso.
- Se recomienda angio-TC (eco a pie de cama útil en ciertas circunstancias) con un umbral de sospecha clínica bajo en:
 - Pacientes con SARS grave (UCI).
 - Apoya: dímero D x2-3, datos de coagulopatía (alargamiento de TTPa, TP).

Cuestión 3

¿Tiene utilidad el valor de dímero-D para decidir la dosis óptima de tromboprofilaxis con HBPM? ¿Y para decidir la duración de la misma? ¿Es necesario monitorizar la actividad anti-Xa para modificar la dosis de profilaxis?

- En el paciente crítico con COVID-19 y valores elevados de DD, se sugiere ajustar la dosis de HBPM a dosis intermedias.
- Tras el alta hospitalaria se recomienda prolongar la tromboprofilaxis con HBPM entre 2-6 semanas. La evolución de los niveles de DD puede ayudar a determinar la duración de dicha profilaxis extendida.
- No se recomienda monitorizar de forma rutinaria la actividad anti-Xa en este contexto. En pacientes que reciben anticoagulación con heparina no fraccionada puede ser necesario monitorizar mediante la actividad anti-Xa en lugar del TTPa (interferencia de niveles elevados de FVIII).

Cuestión 4

En pacientes anticoagulados con AVK o ACOD antes del ingreso, ¿es recomendable sustituir dicha anticoagulación por HBPM? En caso de realizarse la sustitución, ¿cuándo debería reiniciarse el tratamiento previo?

- Puede mantenerse el tratamiento anticoagulante de base si el paciente permanece estable, sin criterios de gravedad, y no existe riesgo de interacción con el tratamiento concomitante.
- En otras circunstancias, se sugiere sustituir por HBPM (dosis terapéuticas, teniendo en cuenta la función renal).
- Al alta, retomar el tratamiento anticoagulante habitual.

6

Cuestión 5

¿Cómo prevenir las complicaciones trombóticas arteriales? ¿Tienen algún papel los fármacos antiplaquetares o los fibrinolíticos en el manejo de los pacientes con COVID-19?

- Se sugiere prevención de las complicaciones trombóticas arteriales con la misma estrategia empleada para las venosas (HBPM).
- En pacientes de alto riesgo (cardiopatía isquémica, ictus previo aterotrombótico) en tratamiento con antiplaquetarios, se recomienda mantenerlo, teniendo en cuenta posibles interacciones.
- En situaciones de *distress* respiratorio refractario, sin otras alternativas terapéuticas y ante riesgo vital, la terapia fibrinolítica podría ser una opción como uso compasivo (existe ensayo clínico en marcha).

Sesión II

Novedades en tratamiento antitrombótico

Moderadores: Dr. José Mateo Arranz, Dr. Ramón Lecumberri
Villamediana

Ponentes: Dr. Pere Cardona Portela, Dr. Pere Domènech
Santanusana

CUESTIONES A PLANTEAR:

1. A la vista de los últimos estudios, ¿qué papel tienen los ACOD en la profilaxis y tratamiento del TEV asociado a cáncer?
2. ¿Cuál debe ser el tratamiento antitrombótico de la fibrilación auricular en el paciente con cáncer activo?
3. ¿Existen diferencias en el tratamiento antitrombótico del ictus en función de su etiología: aterotrombótico, cardioembólico o criptogénico? ¿Cuál es la estrategia antitrombótica posterior más adecuada tras una trombectomía?
4. ¿Cómo y cuándo debe reiniciarse el tratamiento antitrombótico en un paciente que ha sufrido una hemorragia intracraneal?
5. ¿Cuál es el manejo de las trombosis de senos venosos cerebrales? ¿Qué factores hay que considerar para seleccionar el tipo de tratamiento?

Cuestión 1

A la vista de los últimos estudios, ¿qué papel tienen los ACOD en la profilaxis y tratamiento del TEV asociado a cáncer?

- La selección de pacientes de los ensayos clínicos no refleja la población total de pacientes con cáncer activo.
- Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) proporcionan una opción terapéutica efectiva y con un perfil de seguridad aceptable para la mayoría de pacientes con cáncer y tromboembolismo venoso.
- Su indicación debe ser individualizada, considerando riesgos, beneficios y preferencias del paciente.
- Los estudios han demostrado un beneficio significativo de los anticoagulantes orales directos para la prevención del tromboembolismo venoso, con una baja incidencia de hemorragias graves.
- Los pacientes ambulatorios sometidos a quimioterapia con riesgo de TEV de intermedio a alto (puntuaciones de Khorana > 2) que tienen bajo riesgo de hemorragia deben ser considerados para trombopprofilaxis de TEV con ACOD.

Cuestión 2

¿Cuál debe ser el tratamiento antitrombótico de la fibrilación auricular en el paciente con cáncer activo?

- Ante la falta de evidencia sobre el riesgo y el beneficio de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en la prevención del embolismo cardíaco en pacientes con fibrilación auricular (FA) y ante el escaso beneficio del tratamiento antiagregante, no ausente

de riesgos, debería tratarse a los pacientes con cáncer de la misma forma que a los demás pacientes.

- Frente a la administración de antagonistas de la vitamina K (AVK), excepto en el cáncer digestivo y en el genitourinario con enfermedad persistente, el mejor perfil de seguridad de los ACOD, la no necesidad de monitorización, la no dependencia de la dieta y la facilidad en la interrupción y en el reinicio para manejar problemas intercurrentes hacen de los ACOD una alternativa interesante en la profilaxis cardioembólica de los pacientes con cáncer y FA.
- Las decisiones en profilaxis cardioembólica deben ser individualizadas y deben contemplar los riesgos específicos y las preferencias del paciente y tener la capacidad de ser modificadas con agilidad y seguridad ante la aparición de problemas intercurrentes.

Cuestión 3

9

¿Existen diferencias en el tratamiento antitrombótico del ictus en función de su etiología: aterotrombótico, cardioembólico o criptogénico?

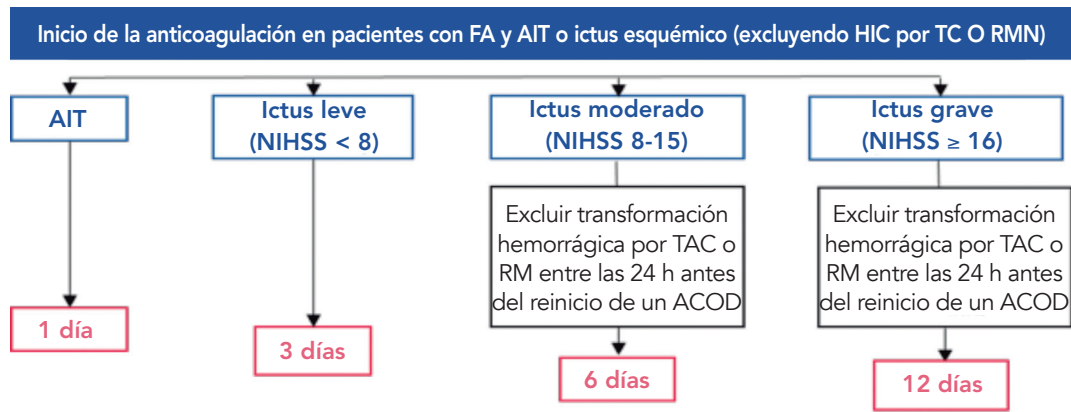
- En el ictus aterotrombótico la antiagregación simple es el tratamiento de elección en prevención secundaria del ictus (AAS o clopidogrel).
- La antiagregación doble solo está justificada en AIT o ictus *minor* de etiología no cardioembólica y con una duración inferior a 21 días en pacientes de bajo riesgo hemorrágico.
- Ni ticagrelor ni prasugrel demostraron mayor eficacia que los antiagregantes clásicos.
- En el ictus criptogénico es muy importante el estudio del ritmo cardíaco y búsqueda activa de FA oculta.

- En el ictus criptogénico el tratamiento de elección es la antiagregación simple, dado el efecto neutro de los ACOD respecto a la antiagregación en recientes ensayos.
- El cierre del FOP puede ser útil en ictus embólicos con *shunt* D/I importante o asociados a aneurisma del *septum*, sin otras causas plausibles del ictus en paciente joven (edad, < 55 años).

¿Cuál es la estrategia antitrombótica posterior más adecuada tras una trombectomía?

- Podría iniciarse antitrombóticos a las 24 h tras una TAC de control que descarte cualquier hemorragia.
- En ictus cardioembólico por fibrilación auricular el tratamiento de elección son los ACOD. El inicio del tratamiento tras un ictus depende de la severidad clínica y radiológica (extensión del infarto y ausencia de hemorragia). Ictus *minor*, < 3 días; ictus *major*, > 12 días, valorando siempre el riesgo-beneficio.
- Las terapias puente (antiagregación días previos a anticoagular) no están justificadas, salvo excepciones*.
- En casos con afectación clínica importante: realizar TAC antes del inicio de la anticoagulación para poder excluir cualquier transformación hemorrágica del área isquémica, que justificará diferir su inicio.
- En pacientes sometidos a tratamiento endovascular, hay que vigilar los puntos de punción arterial ante el riesgo de sangrado o formación de pseudoaneurisma en los días siguientes al inicio de ACOD o AVK.

*Muy alto riesgo trombótico o IAM/stent reciente, etc.



Cuestión 4

¿Cómo y cuándo debe reiniciarse el tratamiento antitrombótico en un paciente que ha sufrido una hemorragia intracraneal?

- El reinicio de los ACO después de una hemorragia en pacientes con FA puede estar asociado a una reducción del riesgo de tromboembolismo y de mortalidad sin aumentar la recurrencia de la hemorragia.
- Debe evaluarse cuidadosamente el equilibrio del riesgo tromboembólico frente al riesgo de resangrado.
- Se requiere una evaluación individualizada y multidisciplinaria del paciente para determinar el perfil de riesgo-beneficio de la reanudación de los ACO.
- Si se decide reiniciar los ACO, el momento óptimo sería entre las 2 y las 4 semanas.
- Es fundamental actuar sobre los factores de riesgo modificables (HTA, calidad de la anticoagulación, considerar ACOD).
- La oclusión mecánica percutánea de la orejuela de la aurícula izquierda es una alternativa a la anticoagulación.

Cuestión 5

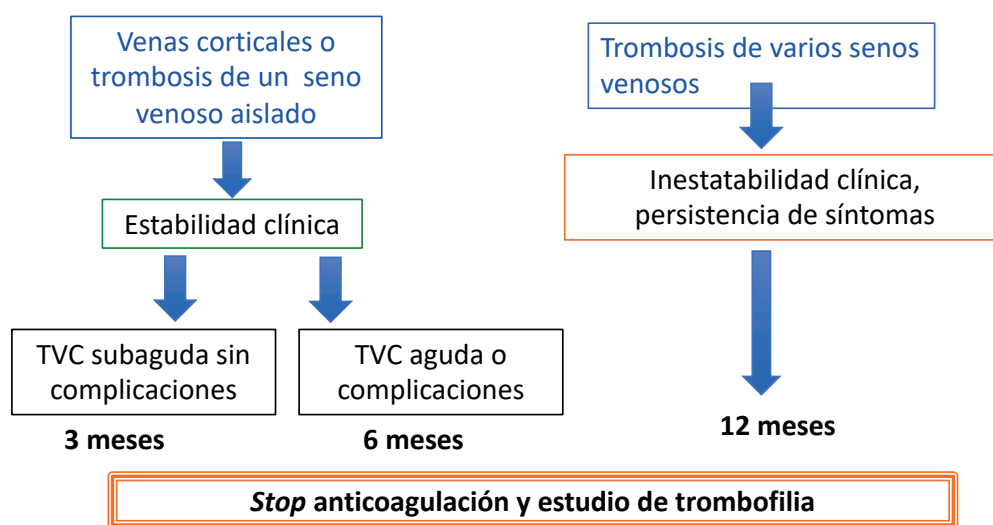
¿Cuál es el manejo de las trombosis de senos venosos cerebrales? ¿Qué factores hay que considerar para seleccionar el tipo de tratamiento?

- El tratamiento agudo de las trombosis venosas intracraneales se basa en la anticoagulación con heparina, preferiblemente HBPM.
- Para prevenir recurrencias, evitar la propagación del trombo y aumentar la recanalización, se recomienda anticoagulación oral durante 3-12 meses. La mayoría de las guías recomiendan AVK, aunque probablemente los ACOD puedan representar una alternativa conveniente, segura y eficaz.
- En algunos pacientes, dependiente de la causa o del riesgo de recurrencia subyacente, la anticoagulación puede recomendarse de manera indefinida.

12

ANTECEDENTE DE TEP, TVP de repetición: anticoagulación indefinida

Sin antecedentes:



Si alteración: valoración anticoagulación indefinida

- Los pacientes con hipertensión intracraneal deben ser monitorizados estrechamente para prevenir o tratar complicaciones como las hemorragias retinianas o la atrofia del nervio óptico de manera precoz. En estos casos puede ser necesaria la administración de acetazolamida a dosis altas, punciones evacuadoras de LCR o fenestración de la vaina del nervio óptico.
- Algunos pacientes con mala evolución, a pesar del tratamiento farmacológico, pueden beneficiarse de procedimientos endovasculares con trombectomía, aunque aún hay poca experiencia.

Las conclusiones expuestas en este manual derivan de la revisión de la literatura científica y de la discusión y el consenso alcanzados por los asistentes al

**XVIII Curso de Formación Continuada:
Puesta al día en Tratamiento Antitrombótico.**

DAB1568.09.2020

Editado con la colaboración de



**Boehringer
Ingelheim**