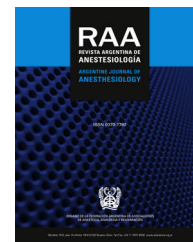




REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



CARTA AL EDITOR

Hemorragia aguda del lecho quirúrgico tras la reintroducción de rivaroxabán



Acute bleeding of the surgical site after the reintroduction of rivaroxaban

Sr. Editor:

El rivaroxabán pertenece al grupo de anticoagulantes orales de acción directa. Es un inhibidor potente y selectivo del factor Xa (FXa). Se une al centro activo del FXa y lo inhibe de manera reversible y competitiva. Inhibe el FXa libre y el Xa unido al complejo protrombinasa. Como el FXa es el factor de unión de las vías intrínsecas y extrínsecas su acción impide la generación de trombina¹⁻⁴. Está indicado como tratamiento del tromboembolismo pulmonar, la prevención de recurrencias, la tromboprofilaxis de cirugía protésica de cadera y prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular¹. Presentamos un caso de un varón de 62 años, 73 kg, exfumador, diabético y con fibrilación auricular en tratamiento con rivaroxabán. Se le realizó una colecistectomía laparoscópica programada por colecistitis aguda gangrenosa. El rivaroxabán, según las guías, fue suspendido 24 h antes y reiniciado 24 h después de la cirugía, que transcurrió sin incidencias. El paciente fue dado de alta sin complicaciones. A los 8 días tras la reintroducción del ribaroxaban el paciente volvió a Urgencias hipotenso y taquicárdico y con coagulopatía (tiempo de protrombina [TP] del 53%, INR: 1,52 y APTT de 53 seg). La tomografía computarizada mostraba un hemoperitoneo moderado por lo que se decidió cirugía urgente que lo confirmó. Se objetivó un sangrado continuo en el lecho vesicular, se hizo hemostasia, y se controló la hemorragia. El paciente requirió ingreso en Reanimación, fluidoterapia intensa, suministro de hemoderivados (4 concentrados de hemáties intraoperatorios, 700 cc de plasma) y de fármacos vasoactivos. Tras dos días de ingreso en Reanimación el paciente fue dado de alta a planta donde permaneció cuatro días más y fue dado de alta a su domicilio con heparina de bajo peso molecular, con la idea de reintroducir anticoagulantes orales de acción directa más adelante.

Discusión

Los pacientes tomadores de rivaroxabán que fuesen a someterse a cirugía electiva deben suspender la toma del mismo, ya que aún no se dispone de antidoto reversor de su efecto.

El tiempo de interrupción del fármaco debe basarse en la vida media del fármaco, en la función renal y el riesgo asociado de hemorragia. En cirugías con bajo riesgo de sangrado debe suspenderse 24 h antes (2-3 vidas medias) y en cirugías con riesgo de sangrado elevado entre 48 y 72 h antes (4 a 5 vidas medias)². Una vez se haya realizado la intervención, en cirugía con riesgo de sangrado moderado sería recomendable la reintroducción del rivaroxabán un mínimo de 24 h después, preferentemente, 48 h⁵. Aunque en cirugías de bajo riesgo de sangrado y alto riesgo trombótico podría restablecerse la toma hasta 24 h después². Los ensayos de anticoagulación de TP, INR, y el tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) habituales no proporcionan una medición precisa de la actividad de este fármaco y son altamente dependientes del reactivo del laboratorio. Sin embargo el TP muestra una relación lineal dosis-respuesta al rivaroxabán, según el grado de inhibición del FXa. El INR solo está ligeramente influenciado por el rivaroxabán y APTT también está alargado pero de una forma mucho menos sensible, por lo que estos dos últimos no se recomiendan para evaluar el efecto farmacodinámico de rivaroxabán^{1,2}. También, se pueden medir los niveles de rivaroxabán mediante ensayos cuantitativos calibrados para la actividad anti-factor Xa de forma más precisa^{1,3}. Si se detectase una hemorragia en el postoperatorio, como ocurrió con nuestro paciente, el rivaroxabán debería ser suspendido de manera inmediata^{1,2}. Se debe medir la hemoglobina, el ácido láctico u otros signos de hipoperfusión tisular al igual que se deben tener en cuenta signos clínicos como taquicardia e hipotensión para establecer la severidad de la hemorragia, y la toma de decisiones y la función renal, que permitiría predecir la duración del efecto del anticoagulante². En cuanto al tratamiento, se deben llevar a cabo medidas generales de soporte, como la fluidoterapia intensa, que no solo mejoraría la hipotensión sino el aclaramiento renal del fármaco². Del mismo modo debería valorarse la administración de derivados hematopoyéticos. La administración de carbón activado podría estar indicado siempre y

<http://dx.doi.org/10.1016/j.raa.2016.08.004>

0370-7792/© 2016 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

cuando el paciente presentase el sangrado dos horas después de la última toma del fármaco^{1,2}. Ante situaciones de hemorragia potencialmente mortal, podrían administrarse complejos procoagulantes, como el concentrado de complejo protrombínico, el factor VIIa recombinante y el concentrado de complejo de protrombina activada que ha demostrado que normaliza, casi al completo, el TP y lo mantiene hasta 24 h, por lo que el concentrado de complejo de protrombina activada podría utilizarse como un reversor del rivaroxabán. Sin embargo, actualmente no hay suficiente experiencia clínica en el uso de estos productos en pacientes que reciben rivaroxabán de forma continua^{1,2}. El plasma fresco congelado podría administrarse en ciertos casos, pero suele requerir demasiado tiempo para calentarlo y obtenerlo del banco de sangre. Además la reversión total de la anticoagulación con plasma fresco congelado podría durar horas después de su administración. De hecho, la dosis necesaria para su reversión es demasiado alta, más de 2 l o 10 U suelen ser necesarias para aumentar los niveles de factores de la coagulación de 0,4 a 0,5 U/ml. Por lo tanto, podríamos decir que el plasma fresco congelado no estaría del todo recomendado^{4,6}.

Por último me gustaría nombrar el adexanet alfa y el ciraparantag que en el momento actual están en fase de desarrollo. El adexanet alfa es una molécula modificada del FXa, antagonista directo de los inhibidores del Xa. El ciraparantag es una molécula sintética pequeña que se le une a los inhibidores directos de la trombina inactivándolos. Los anticoagulantes orales de acción directa ofrecen una alternativa efectiva y segura a la warfarina, su uso es cada vez más generalizado y por lo tanto está planteando graves problemas hemorrágicos, de ahí a que necesitemos familiarizarnos con su tratamiento y su prevención.

Agradecimientos

Agradezco esta carta al Editor a la tutora de residentes del Servicio de Anestesia del Hospital de Galdakao-Usánsolo por su apoyo y dedicación.

Bibliografía

1. Escolar Albaladejo G, García Frade J, Lopez Fernandez MF, Rolán Schilling V. Guía sobre los nuevos anticoagulantes orales de acción directa. Sociedad Española de Hematología y hemoterapia/sociedad española de trombosis y hemostasia. 2015.
2. Tran H, Joseph J, Young L, McRae S, Curnow J, Nandurkar H, et al. New oral anticoagulants: a practical guide on prescription, laboratory testing and peri-procedural/bleeding management. *Intern Med J*. 2014;44:525–36.
3. Helin TA, Pakkanen A, Lassila R, Joutsu-Korhonen L. Laboratory assessment of novel oral anticoagulants: method suitability and variability between coagulation laboratories. *Clin Chem*. 2013;59:807–14.
4. Peacock WF, Gearhart MM, Mills RM. Emergency management of bleeding associated with old and new oral anticoagulants. *Clin. Cardiol*. 2012;35:730–7.
5. Hu TY, Vaidya VR, Asirvatham SJ. Reversing anticoagulant effects of novel oral anticoagulants: role of ciraparantag, andexanet alfa, and idarucizumab. *Vasc Health Risk Manag*. 2016;12:35–44.
6. Llau JV, Ferrandis R, Castillo JC, de Andrés J, Gomar C, Gómez-Luque A, et al., en representación de los participantes en el Foro de Consenso de la ESRA-España sobre «Fármacos que alteran la hemostasia». Manejo de los anticoagulantes orales de acción directa en el período perioperatorio y técnicas invasivas. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2012;59(6):321–330.

Eider García Pérez*, Sorkunde Telletxea Benguria, Karmelo Intxaurraga Fernández y Miguel Arzuaga Esquino

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital Galdakao-Usánsolo, Bizkaia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eiderg55@gmail.com (E. García Pérez).