



## Módulo 4



# Curso práctico de tratamiento ● ● ● anticoagulante

Manejo perioperatorio de la anticoagulación y el sangrado asociado a anticoagulantes

**Unidad 1.** Manejo del sangrado asociado a anticoagulantes

**Tema 1.** Manejo del sangrado de acuerdo con la severidad y reversión de los anticoagulantes



Pontificia Universidad  
**JAVERIANA**  
Bogotá

Educación **Continua**  
Generamos experiencias educativas



## **Unidad 1. Manejo del sangrado asociado a anticoagulantes**

### ● ● ● **Tema 1. Manejo del sangrado de acuerdo con la severidad y reversión de los anticoagulantes**

#### ● Sangrado mayor

En todo paciente con sangrado mayor se recomienda la evaluación general inicial de la que ya hablamos y medidas de resucitación y soporte apropiadas; se debe suspender inmediatamente la administración de anticoagulantes.

En el sangrado mayor se recomienda la reversión de la anticoagulación con agente específico, según el anticoagulante (Ver la Tabla de Reversión de los anticoagulantes). Sin embargo, esta reversión no debe retrasar la resucitación inicial y las estrategias locales para control del sangrado. Adicionalmente, se recomienda intervención temprana de la especialidad apropiada para manejo definitivo del sangrado, especialmente para sangrados en sitios críticos <sup>1</sup>.

**Continúa en la siguiente página**



## Unidad 1. Manejo del sangrado asociado a anticoagulantes

- • • **Tema 1.** Manejo del sangrado de acuerdo con la severidad y reversión de los anticoagulantes



Curso práctico de tratamiento • • •  
**anticoagulante**

**Tabla 1.**  
Reversión de los anticoagulantes

Recomendaciones reversión medicamentos anticoagulantes					
Clase	Anticoagulante	Vida media	HD	Estrategias para reversión o minimizar efecto anticoagulante	
AVK	Warfarina	<b>INR</b>	<b>Escenario clínico</b>	<b>Conducta</b>	
		Cualquier INR	Sangrado mayor o procedimiento emergente	- 4f CCP - 5-10 mg vitamina K IV	
		< 6	Sangrado no mayor	Omitir dosis warfarina	
			Asintomático		
		6-10	Sangrado no mayor	Vitamina K IV 0,5-1 mg	
			Asintomático	Vitamina K VO 2,5 mg	
>10	Sangrado no mayor	Vitamina K IV 1-2 mg			
	Asintomático	Vitamina K VO 5 mg			
Inhibidores Factor X	Apixabán	8-15 h	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4f PCC a dosis fija de 2000 U</li> <li>• Carbón activado (50 gr) si la última dosis está entre 2-4 horas</li> </ul>	
	Rivaroxabán	9-13 h	No		
	Fondaparinux	17-21 h	No	CCPa o Factor VII recombinante*	
Inhibidor Trombina	Dabigatrán	14-17 h	~ 65%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idarucizumab dosis única de 5 gramos IV</li> <li>• No disponibilidad Idarucizumab \ 4f PCC a dosis de 50 U/kgKG</li> <li>• Carbón activado (50 gr) si la última dosis esta entre 2-4 horas</li> <li>• Considerar diálisis en pacientes con función renal alterada</li> </ul>	
Heparinas de bajo Peso Molecular	Dalteparina	3-5 h	~ 20%	<b>Dosis de protamina</b>	
				<b>Tiempo desde la última dosis de HBPM</b>	< 8 h
	8-12 h				<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,5 mg protamina por cada 100U dalteparina</li> <li>• 0,5 mg protamina por 1 mg de enoxaparina dosis máxima de 25 mg</li> </ul>
Enoxaparina	> 12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No utilidad excepto si CrCl &lt; 30 ml/min</li> <li>• Dosis máxima 25 mg</li> </ul>			
				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar reversión parcial (~60 %) con protamina</li> <li>• Considerar dosis adicional de 0,5 mg protamina por 1 mg de enoxaparina o 100U de dalteparina si el sangrado persiste.</li> </ul>	
Heparina no Fraccionada	Heparina sódica	30-90 min	Parcial	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg protamina por cada 100U de heparina. Calcular con la dosis de HNF de las últimas 2 a 3 horas.</li> <li>• Considerar dosis adicional de 0,5 mg protamina por cada 100U de heparina si el PTT persiste prolongado.</li> </ul>	

Elaboración propia.



Pontificia Universidad  
**JAVERIANA**  
Bogotá

Educación **Continua**  
Generamos experiencias educativas

## Unidad 1. Manejo del sangrado asociado a anticoagulantes

- ● ● **Tema 1.** Manejo del sangrado de acuerdo con la severidad y reversión de los anticoagulantes



Curso práctico de tratamiento ● ● ●  
**anticoagulante**

### ● Sangrado no mayor

En todo paciente con sangrado no mayor se recomienda como primera elección el manejo con medidas locales para control del sangrado (control endoscópico, cauterización, taponamiento nasal, etc.) y NO se recomienda reversión con agente específico de forma rutinaria.

En algunos casos, se recomienda suspender de forma temporal el anticoagulante oral hasta que haya control del sangrado. Esta decisión depende de las características del paciente, decisión conjunta paciente/familia, naturaleza del sangrado e intensidad de la anticoagulación. En la siguiente tabla, se muestran algunos factores que se deben tener en cuenta para tomar esta decisión. No se recomienda suspender el anticoagulante oral, en caso de que la indicación persista y el paciente no requiera hospitalización, procedimientos o transfusión<sup>1</sup>.

### Tabla 2.

Factores que se deben tener en cuenta para suspender anticoagulante oral en sangrado NO mayor

Factores que se deben tener en cuenta para suspender anticoagulante oral en sangrado NO mayor
Anticoagulación supratérmica
Requerimiento de procedimiento invasivo
Cambio en el riesgo de sangrado del paciente (por ej. inicio de nuevos medicamentos, deterioro de la función renal o hepática).
Requerimiento de continuidad en la evaluación diagnóstica del sangrado o impacto clínico del sangrado
Anemia severa de base o requerimiento de transfusión de 1 o más U de GRE
Paciente con comorbilidades médicas relevantes, fragilidad u otras condiciones médicas activas (por ej. Infarto agudo de miocardio) que requieran observación médica.
Existe consideración de la posibilidad de sangrado lento en sitio crítico que requerirá imagen a repetición ( por ej. trauma craneoencefálico con riesgo de desarrollar hematoma subdural con TAC inicial negativo)

Elaboración propia.



Pontificia Universidad  
**JAVERIANA**  
Bogotá

Educación **Continua**  
Generamos experiencias educativas

## Unidad 1. Manejo del sangrado asociado a anticoagulantes

- ● ● **Tema 1.** Manejo del sangrado de acuerdo con la severidad y reversión de los anticoagulantes



Curso práctico de tratamiento ● ● ●  
**anticoagulante**

Para analizar la reversión específica por tipo de anticoagulante disponible en nuestro país. Revise el resumen en la siguiente tabla.

**Tabla 3.**  
Reversión de los anticoagulantes

Recomendaciones para la reversión de medicamentos anticoagulantes											
Clase	Anticoagulante	Vida media	HD	Estrategias para revertir o minimizar efecto anticoagulante							
AVK	Warfarina	<b>INR</b>	<b>Escenario clínico</b>	<b>Conducta</b>							
		Cualquier INR	Sangrado mayor o procedimiento emergente	- 4f CCP - 5-10 mg vitamina K IV							
		< 6	Sangrado no mayor	Omitir dosis warfarina							
			Asintomático								
		6-10	Sangrado no mayor	Vitamina K IV 0,5-1 mg							
			Asintomático	Vitamina K VO 2,5 mg							
>10	Sangrado no mayor	Vitamina K IV 1-2 mg									
	Asintomático	Vitamina K VO 5 mg									
Inhibidores Factor X	Apixabán	8-15 h	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 4f PCC a dosis fija de 2000 U</li> <li>● Carbón activado (50 gr) si la última dosis está entre 2-4 horas</li> </ul>							
	Rivaroxabán	9-13 h	No								
	Fondaparinux	17-21 h	No		CCPa o Factor VII recombinante*						
Inhibidor Trombina	Dabigatrán	14-17 h	~ 65 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Idarucizumab dosis única de 5 gramos IV</li> <li>● No disponibilidad Idarucizumab \ 4f PCC a dosis de 50 U/kgKG</li> <li>● Carbón activado (50 gr) si la última dosis está entre 2-4 horas</li> <li>● Considerar diálisis en pacientes con función renal alterada</li> </ul>							
Heparinas de bajo Peso Molecular	Dalteparina	3-5 h	~ 20 %	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">Tiempo desde la última dosis de HBPM</th> <th colspan="2">Dosis de protamina</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&lt; 8 h</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 1 mg protamina por cada 100U dalteparina</li> <li>● 1 mg protamina por 1 mg de enoxaparina o dosis máxima de 50 mg</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td>8-12 h</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 0,5 mg protamina por cada 100U dalteparina</li> <li>● 0,5 mg protamina por 1 mg de enoxaparina dosis máxima de 25 mg</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>● No utilidad, excepto si CrCl &lt; 30 ml/min</li> <li>● Dosis máxima 25 mg</li> </ul>	Tiempo desde la última dosis de HBPM	Dosis de protamina		< 8 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1 mg protamina por cada 100U dalteparina</li> <li>● 1 mg protamina por 1 mg de enoxaparina o dosis máxima de 50 mg</li> </ul>	8-12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 0,5 mg protamina por cada 100U dalteparina</li> <li>● 0,5 mg protamina por 1 mg de enoxaparina dosis máxima de 25 mg</li> </ul>
	Tiempo desde la última dosis de HBPM					Dosis de protamina					
< 8 h		<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1 mg protamina por cada 100U dalteparina</li> <li>● 1 mg protamina por 1 mg de enoxaparina o dosis máxima de 50 mg</li> </ul>									
8-12 h		<ul style="list-style-type: none"> <li>● 0,5 mg protamina por cada 100U dalteparina</li> <li>● 0,5 mg protamina por 1 mg de enoxaparina dosis máxima de 25 mg</li> </ul>									
Enoxaparina			<ul style="list-style-type: none"> <li>● Considerar reversión parcial (~60 %) con protamina</li> <li>● Considerar dosis adicional de 0,5 mg protamina por 1 mg de enoxaparina o 100U de dalteparina si el sangrado persiste.</li> </ul>								
Heparina no Fraccionada	Heparina sódica	30-90 min	Parcial	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1 mg protamina por cada 100U de heparina. Calcular con la dosis de HNF de las últimas 2 a 3 horas.</li> <li>● Considerar dosis adicional de 0,5 mg protamina por cada 100U de heparina, si el PTT persiste prolongado.</li> </ul>							

Elaboración propia.



Pontificia Universidad  
**JAVERIANA**  
Bogotá

Educación **Continua**  
Generamos experiencias educativas



### ● Warfarina

**En los pacientes usuarios de Warfarina que cursan con sangrado mayor se recomienda como primera línea para reversión específica, la administración de complejo protrombínico de 4 factores (4f CCP).** Para el 4f-CCP existen recomendaciones de dosis fijas o variables de acuerdo con el INR y **siempre debe ir acompañado de 5-10 mg de vitamina K intravenosa.**

Las dosis de 4f-CCP recomendadas en la literatura son: para INR 2 - < 4, 25 u/kg; para INR 4 – 6, 35 u/kg; para INR > 6, 50 u/kg; o bien, está la opción de dosis fija baja de 1 000 unidades para cualquier hemorragia grave no intracraneal y de 1500 unidades para hemorragia intracraneana. En caso de no disponibilidad de complejo protrombínico se recomienda administración de plasma fresco congelado (PFC) 10-15 ml/kg<sup>1</sup>.

El volumen de 4f-CCP necesario para la reversión de la anticoagulación es mucho menor que el del PFC, además los estudios han demostrado una reversión más rápida de la anticoagulación y no hay diferencias en el riesgo de eventos trombóticos. Por otra parte, el PFC tiene efectos adversos adicionales, como reacciones alérgicas o relacionadas con la transfusión, por lo cual, si hay disponibilidad de 4f-CCP este debería ser la primera elección.

La Warfarina es el único anticoagulante que puede requerir reversión en casos de sangrado no mayor, cuando el INR es supratrapéutico. En pacientes con sangrado no mayor e INR menor de 6 NO se requiere reversión específica y únicamente deberá asegurarse control local regional del sangrado. En pacientes con sangrado no mayor e INR entre 6 y 10 se recomienda administrar dosis de vitamina K de 0,5 – 1 mg intravenosa además de control local regional del sangrado. En pacientes con sangrado no mayor e INR mayor a 10 se recomienda administrar dosis de 1 – 2 mg de vitamina K intravenosa, además de control local regional del sangrado<sup>4</sup>.

La vitamina K puede administrarse por vía oral, subcutánea o intravenosa. La administración intravenosa lenta (en 25 a 50 ml de solución salina normal (SSN) durante 15 a 30 minutos) produce una reducción más predecible y rápida del INR (4 a 6 horas) en comparación con la administración oral (18 a 24 horas) o subcutánea (impredicible y no recomendada).





### ● Anticoagulantes orales de acción directa

Andexanet alfa (andexanet) e idarucizumab son los agentes reversores específicos actualmente aprobados para los inhibidores orales del factor Xa y Dabigatrán, respectivamente. Sin embargo, en Colombia no contamos con Andexanet y el idarucizumab no está fácilmente disponible.

El Idarucizumab es un fragmento Fab de anticuerpo monoclonal con una alta afinidad por el Dabigatrán que revierte rápidamente sus efectos anticoagulantes. Fue aprobado basándose en los resultados del estudio RE-VERSE AD<sup>5</sup>, que evaluó la eficacia de Idarucizumab como agente de reversión para pacientes tratados con Dabigatrán con hemorragia potencialmente fatal o que requieren cirugía urgente. Este estudio de mostró una rápida reversión de la anticoagulación en estos escenarios.

Por su parte, el Andexanet es una variante recombinante del FXa sin actividad enzimática ni capacidad para incorporarse al complejo de protrombinas. En el estudio ANNEXA-4<sup>6</sup> se analizó el Andexanet para el tratamiento de sangrado mayor en pacientes que recibían Rivaroxabán, Apixabán, Edoxabán o Enoxaparina. El estudio mostró una disminución significativa de la actividad anti-FXa y eficacia hemostática excelente o buena a las 12 horas.

Existen también estudios con reversores no específicos, como el 4f-CCP, que han demostrado que puede ser efectivo, sin embargo, no se conoce su dosis óptima. En un metaanálisis de 25 estudios que incluyó 1.760 pacientes, no hubo diferencias significativas en la eficacia hemostática, los eventos tromboembólicos o las tasas de mortalidad entre las estrategias de dosis fija vs. basada en el peso, sin embargo, la dosis media total basada en el peso fue menor, con una estrategia de dosificación fija de 2.000 UI<sup>7</sup>.

### ● Heparinas de bajo peso molecular

En los pacientes en manejo con HBPM y que cursen con sangrado mayor, se recomienda la reversión de la anticoagulación. No se recomienda la reversión de dosis profilácticas. La Tabla de Reversión de los anticoagulantes que se revisó anteriormente contiene las dosis y consideraciones de tiempo específicas para la reversión. Se recomienda administrar la protamina en infusión lenta para evitar efectos adversos, como hipotensión o bradicardia. En

- ● ● **Tema 1.** Manejo del sangrado de acuerdo con la severidad y reversión de los anticoagulantes



el caso de paciente con riesgo de reacciones alérgicas (antecedente de vasectomía, alergia al pescado o a la insulina que contiene sulfato de protamina) se recomienda el pretratamiento con esteroides y antihistamínicos<sup>8</sup>. No se recomienda el uso de PFC, 4f CCP para revertir la anticoagulación con HBPM.

- **Heparina no fraccionada**

En los pacientes en manejo con HBPM y que cursen con sangrado mayor se recomienda la reversión de la anticoagulación. No se recomienda la reversión de dosis profilácticas, únicamente si el PTT está prolongado significativamente. Al igual que en el tema anterior, la Tabla de Reversión de los anticoagulantes contiene las dosis y consideraciones de tiempo específicas para la reversión. Se recomienda administrar la protamina en infusión lenta para evitar efectos adversos, como hipotensión o bradicardia. En el caso de paciente con riesgo de reacciones alérgicas (antecedente de vasectomía, alergia al pescado o a la insulina que contiene sulfato de protamina) se recomienda el pretratamiento con esteroides y antihistamínicos<sup>8</sup>. No se recomienda el uso de PFC, 4f CCP para revertir la anticoagulación con HNF.

- **Heparina no fraccionada**

La prescripción de Fondaparinux es infrecuente. En caso de sangrado mayor asociado a este anticoagulante, la evidencia es clara en demostrar que no se recomienda la reversión con protamina y sugiere como primera opción el complejo protrombínico activado (CCPa) o, en caso de no disponibilidad del mismo, el factor VIIa recombinante<sup>8</sup>. Sin embargo, el uso de estos medicamentos para esta indicación no está aprobado por el Invima, por lo cual, recomendamos una discusión multidisciplinaria para definir la mejor estrategia de manejo en cada institución.

