

# Hemorragia intracraneal relacionada con medicamentos anticoagulantes orales de acción directa: evidencias más recientes sobre estrategias de reversión



**Prof. Dr. med. Jan Beyer-Westendorf**  
Hospital Universitario Carl Gustav Carus Dresden,  
Alemania

## Aviso legal

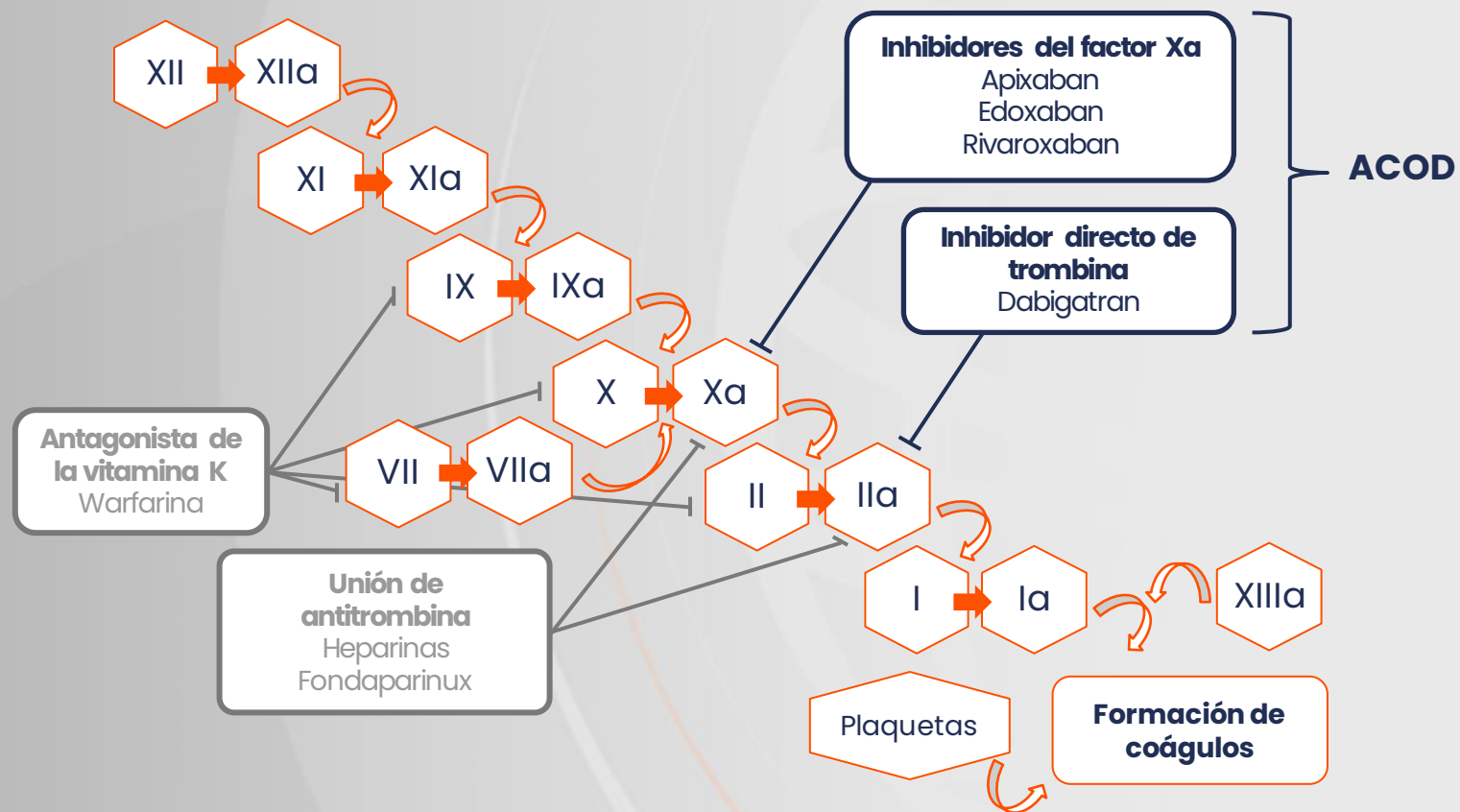
- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *USF Health y touchIME no avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health o touchIME*
- *USF Health y touchIME no aceptan responsabilidad alguna por posibles errores u omisiones*

# Equilibrio del riesgo: los ACOD en el mundo real

# Los anticoagulantes orales y parenterales tienen diversas indicaciones



# Los anticoagulantes se dirigen a varios componentes de la cascada de coagulación<sup>1,2</sup>

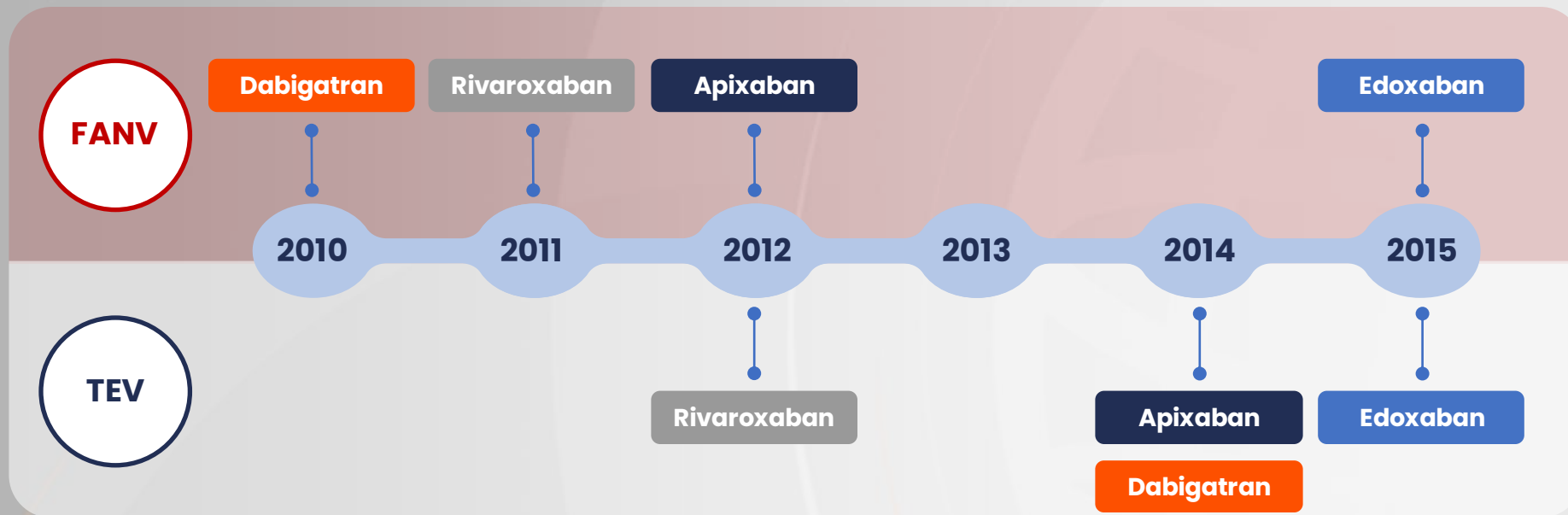


ACOD, anticoagulante oral de acción directa.

1. Akhrass R, et al. *J Card Surg.* 2022;37:214–22; 2. Heestermans M, et al. *Cells.* 2022;11:3214.

# Los ACOD se han aprobado ampliamente para diversas indicaciones

## Cronología de las principales aprobaciones de la FDA para las indicaciones de los ACOD<sup>1</sup>



### Otras indicaciones aprobadas:<sup>2-4</sup>

- Profilaxis de TVP tras cirugía de cadera y/o rodilla: apixaban, dabigatran, rivaroxaban
- Reducción del riesgo CV en pacientes con EAC: rivaroxaban
- Tratamiento pediátrico del TEV y profilaxis secundaria: dabigatran, rivaroxaban

ACOD, anticoagulante oral de acción directa; CV, cardiovascular; EAC, enfermedad de las arterias coronarias; FANV, fibrilación auricular no valvular; FDA, Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.; TEV, tromboembolia venosa; TVP, trombosis venosa profunda.

1. Arora P, et al. *Res Social Adm Pharm.* 2023;19:1424–31; 2. FDA. Apixaban PI. 2021. Disponible en: [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/202155s034lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/202155s034lbl.pdf) (último acceso el 3 de mayo de 2024);

3. FDA. Dabigatran PI. 2023. Disponible en: [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/022512s047lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/022512s047lbl.pdf) (último acceso el 3 de mayo de 2024); 4. FDA. Rivaroxaban PI. 2023. Disponible en: [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/022406s041lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/022406s041lbl.pdf) (último acceso el 3 de mayo de 2024).

# Los ACOD tienen diversos beneficios en comparación con otros anticoagulantes

Los ACOD son más eficaces para reducir el riesgo de ictus/EES, mortalidad y TEV recurrente vs tratamiento con AVK

## Población con FA<sup>1</sup>

### Ictus/EES compuesto\*

15 %

N=77011  
OR 0,85  
(95 % IC 0,75–0,98)

### Mortalidad por todas las causas\*

14 %

N=77011  
OR 0,86  
(95 % IC 0,82–0,91)

## Población con TEV<sup>2</sup>

### TEV recurrente o muerte\*\*

12 %

N=22040  
OR 0,88  
(95 % IC 0,75–1,03)

## Ventajas prácticas de los ACOD frente a la warfarina y otros AVK<sup>3</sup>



Posología fija



No es necesario un control rutinario del nivel de anticoagulación



Inicio rápido y semivida corta



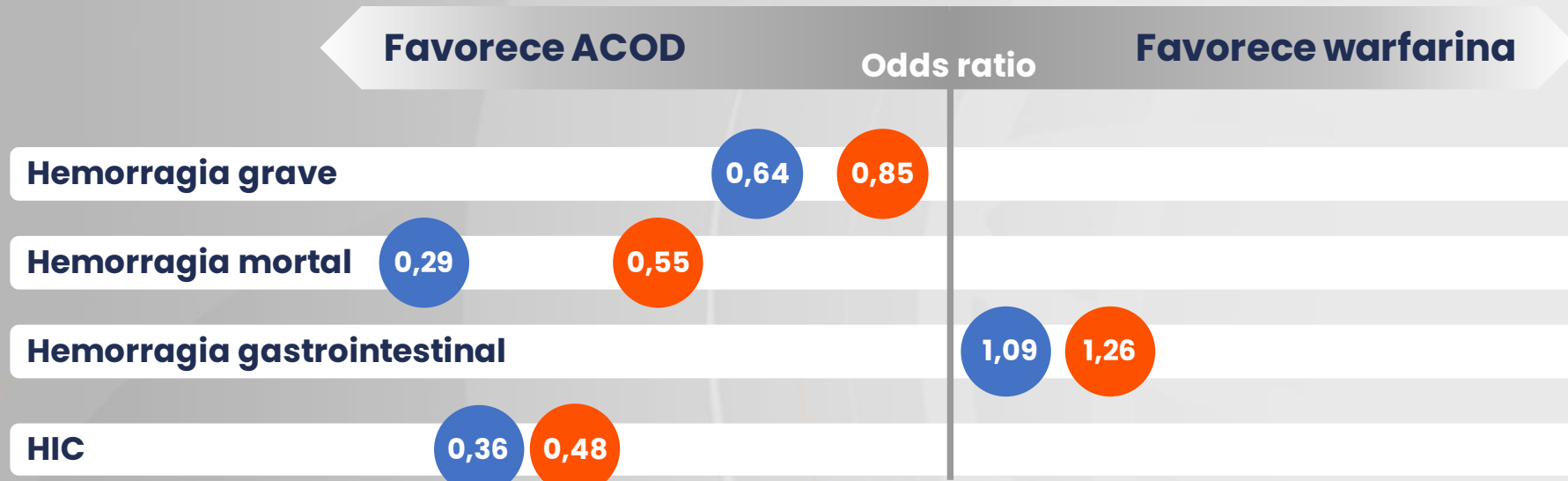
Menos interacciones entre medicamentos y entre medicamentos y alimentos

\*Datos de metaanálisis de 12 estudios en pacientes con FA. \*\*Datos de metaanálisis de 5 estudios en pacientes con TEV agudo.

ACOD, anticoagulante oral de acción directa; AVK, antagonista de la vitamina K; EES, evento embólico sistémico; FA: fibrilación auricular; IC: intervalo de confianza; OR, odds ratio; TEV, tromboembolia venosa.

1. Hicks T, et al. *Open Heart*. 2016;3:e000279; 2. Makam RCP, et al. *PLoS One*. 2018;13:e0197583; 3. Julia S, James U. *Eur Cardiol*. 2017;12:40–5.

# Las tasas de hemorragia con ACOD son generalmente más bajas que con warfarina



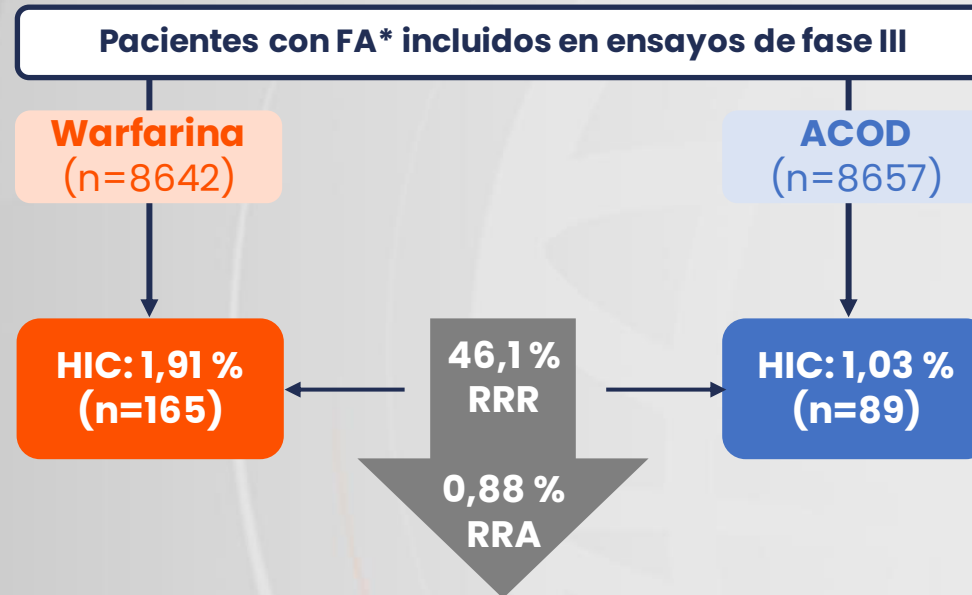
● Pacientes con TEV en ensayos clínicos (N=22040)

● Pacientes con FA en ensayos clínicos (N=58271)



# La HIC es una complicación importante en pacientes tratados con ACOD

Los ACOD se asocian con una menor incidencia de HIC vs warfarina<sup>1</sup>



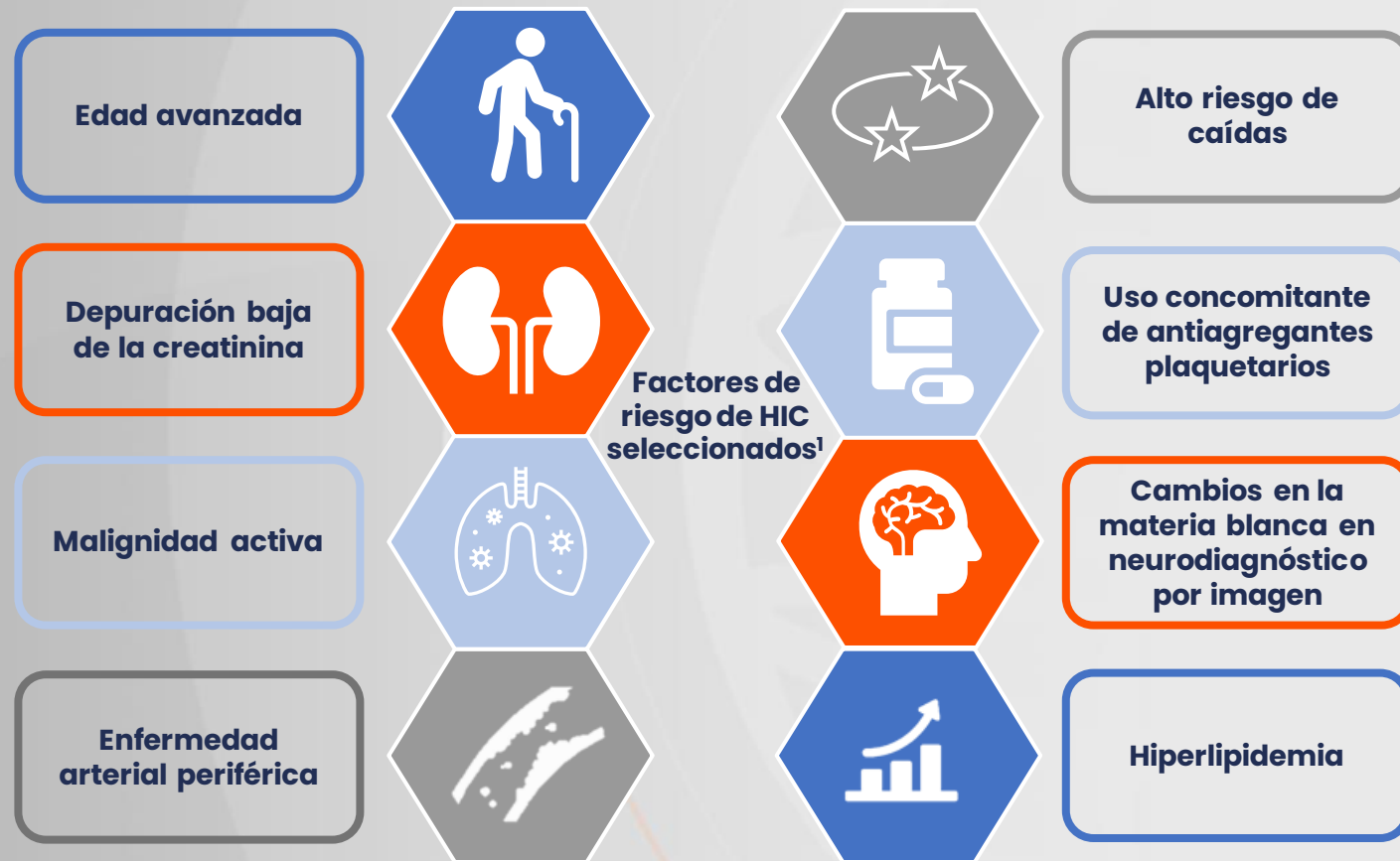
- Aunque el riesgo de HIC es menor con los ACOD en comparación con el tratamiento con warfarina,<sup>2</sup> sigue siendo una complicación potencial importante
- Es probable que aumente la incidencia de la HIC debido al aumento del uso de ACOD y al envejecimiento de la población<sup>3</sup>

\*Pacientes con FA y antecedentes de ictus/accidente isquémico transitorio.

ACOD, anticoagulante oral de acción directa; FA: fibrilación auricular; HIC, hemorragia intracraneal; RRA: reducción del riesgo absoluto; RRR: reducción del riesgo relativo.

1. Ntaios G, et al. *Int J Stroke*. 2017;12:589-96; 2. Wolfe Z, et al. *J Thromb Haemost*. 2018;16:1296-306; 3. Christensen H, et al. *Eur Stroke J*. 2019;4:294-306.

# Varios factores predicen el riesgo de HIC en pacientes tratados con ACOD

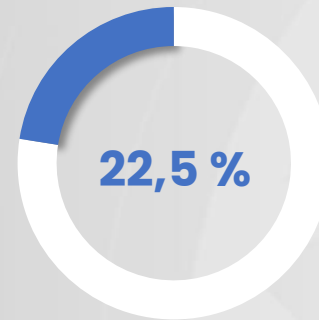


- Herramientas como la evaluación del riesgo de hemorragia HAS-BLED evalúan algunos de estos factores de riesgo y pueden ser útiles para predecir el riesgo de HIC<sup>2</sup>

# Se deben considerar los factores de riesgo para reducir la mortalidad por HIC debida a los ACOD

La mortalidad hospitalaria después de una HIC es menor con ACOD vs warfarina, pero sigue siendo alta<sup>1</sup>

- Estudio de cohorte retrospectivo basado en registros
- Pacientes que presentan HIC (N=141311)
- Análisis basado en la exposición a ACO en los 7 días previos a la presentación



Sin ACO



ACOD



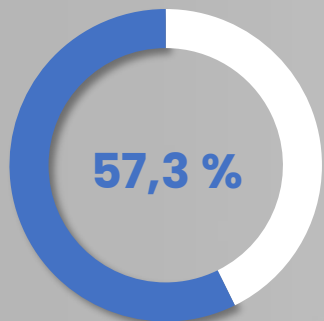
Warfarina

Se han identificado factores de riesgo de mortalidad a 30 días en pacientes con HIC que utilizan ACO<sup>2</sup>

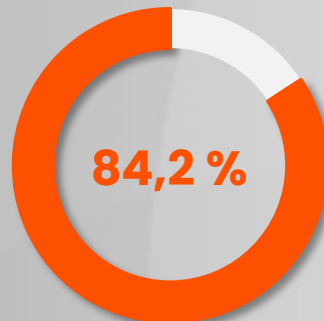


# Se deben considerar los factores de riesgo para reducir la morbilidad por HIC debida a los ACOD

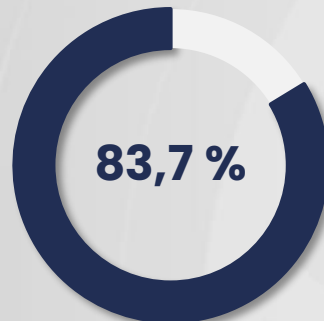
Proporción de pacientes con resultados funcionales deficientes después de una HIC, por estado de anticoagulación (N=916)<sup>1\*</sup>



Sin tratamiento  
antitrombótico

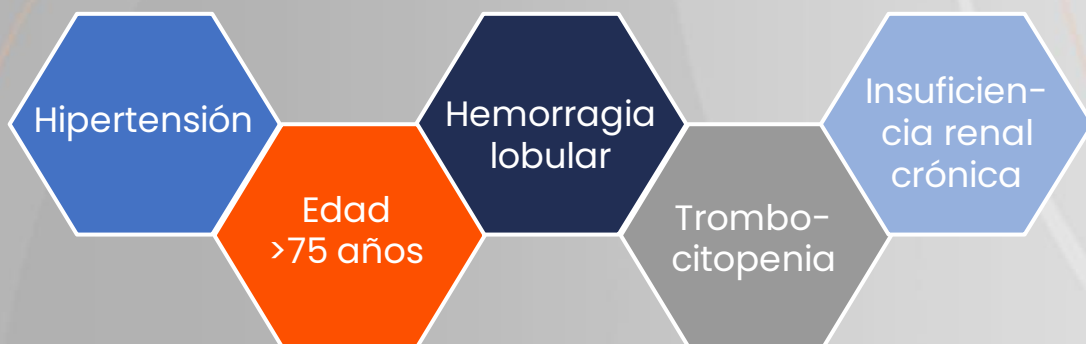


ACOD



AVK

Se han identificado factores de riesgo de recurrencia de HIC, entre ellos:<sup>2</sup>



\*Los resultados funcionales deficientes se definieron como puntuación de la escala de Rankin modificada 4-6<sup>1</sup> (incapacidad moderadamente grave o superior, incluida la muerte).

ACOD, anticoagulante oral de acción directa; AVK, antagonista de la vitamina K; HIC, hemorragia intracranial.

1. Baharoglu M, et al. *Front Neurol.* 2021;12:684476; 2. Grainger BT, et al. *J Thromb Haemost.* 2024;22:594-603.

# **Evidencia de fármacos de reversión de los ACOD para el manejo de la HIC**

# Caso práctico de HIC debida a los ACOD



- Un hombre de 76 años acude al SU a las 8 de la mañana con **sospecha de ictus isquémico** y ha **desarrollado síntomas en las últimas 2½ horas**. Estaba bien y sin síntomas la noche anterior
- Tiene **antecedentes de FA** y la **tensión arterial al llegar es de 190/120 mmHg**



Su esposa explicó al sanitario que está tomando una **pastilla anticoagulante dos veces al día; no está segura de qué fármaco es y el paciente no ha tomado la dosis de la mañana**



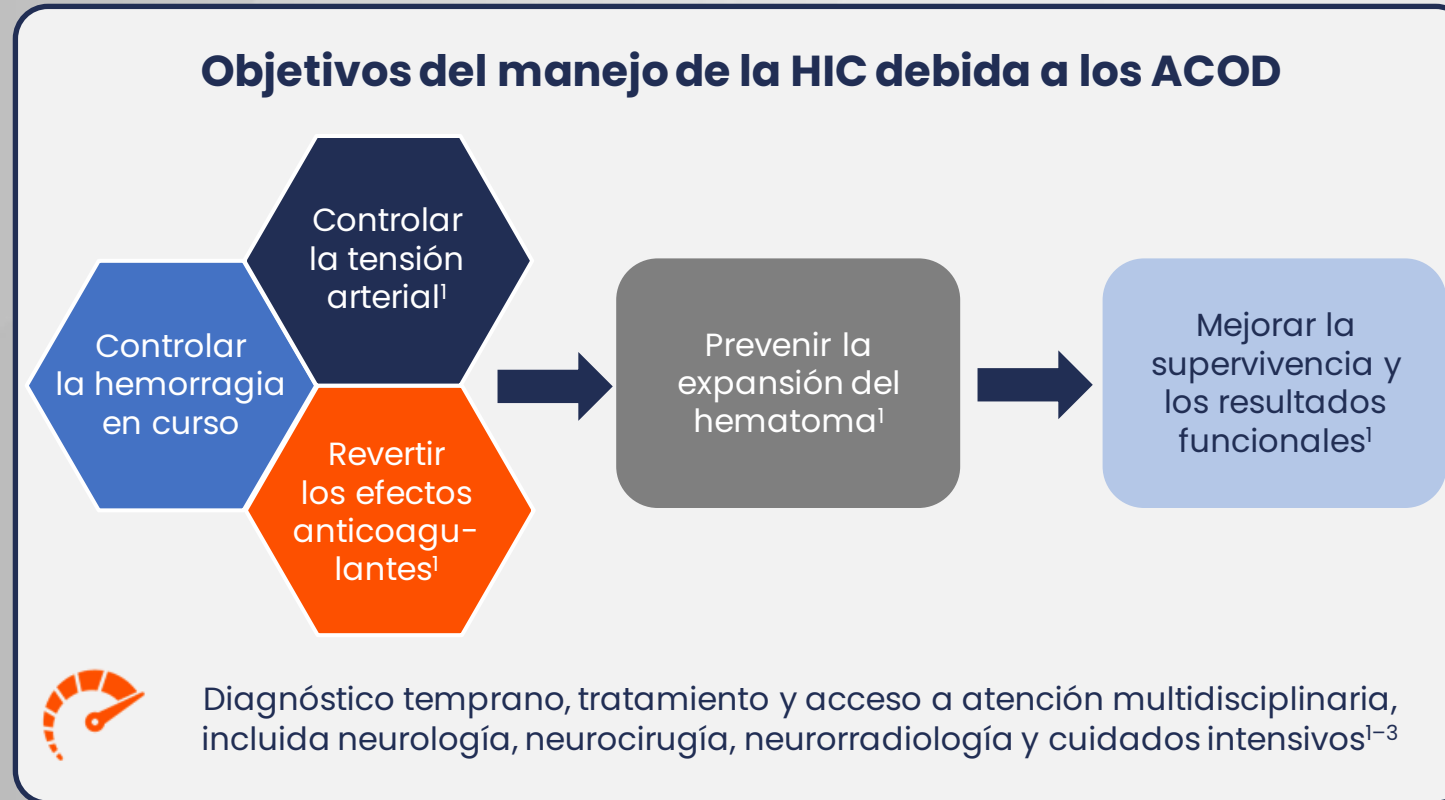
¿Qué pasos debe seguir el médico del SU?



**Hay que considerar lo siguiente:**

- Bajar la tensión arterial
- Verificar qué anticoagulante ha tomado
- Hacer un TAC
- Determinar si es un ictus isquémico vs hemorrágico

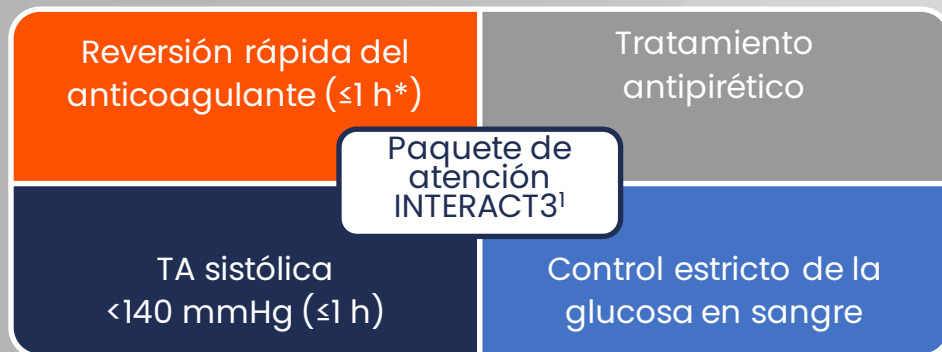
# Una respuesta rápida y un tratamiento dirigido temprano son cruciales en las HIC debidas a los ACOD



- Los retrasos en la identificación y el manejo de la HIC se asocian con un mal pronóstico<sup>4</sup>

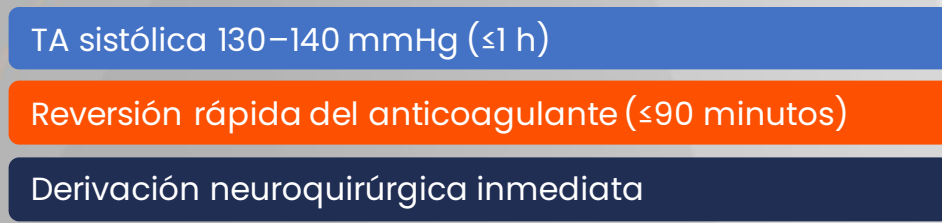
# Los paquetes de medidas asistenciales pueden reducir la morbilidad y la mortalidad en la HIC debida a los ACOD

Los paquetes de medidas asistenciales que combinan estrategias de tratamiento pueden mejorar los resultados de la HIC<sup>1,2</sup>



En un EAC que incluyó **6255 pacientes con HIC** en 121 hospitales, el uso del **paquete de medidas asistenciales INTERACT3** vs la atención habitual condujo a una **reducción del 14 % en los resultados funcionales deficientes** ( $p=0,015$ )<sup>1</sup>

Paquete de medidas asistenciales ABC-ICH<sup>2</sup>

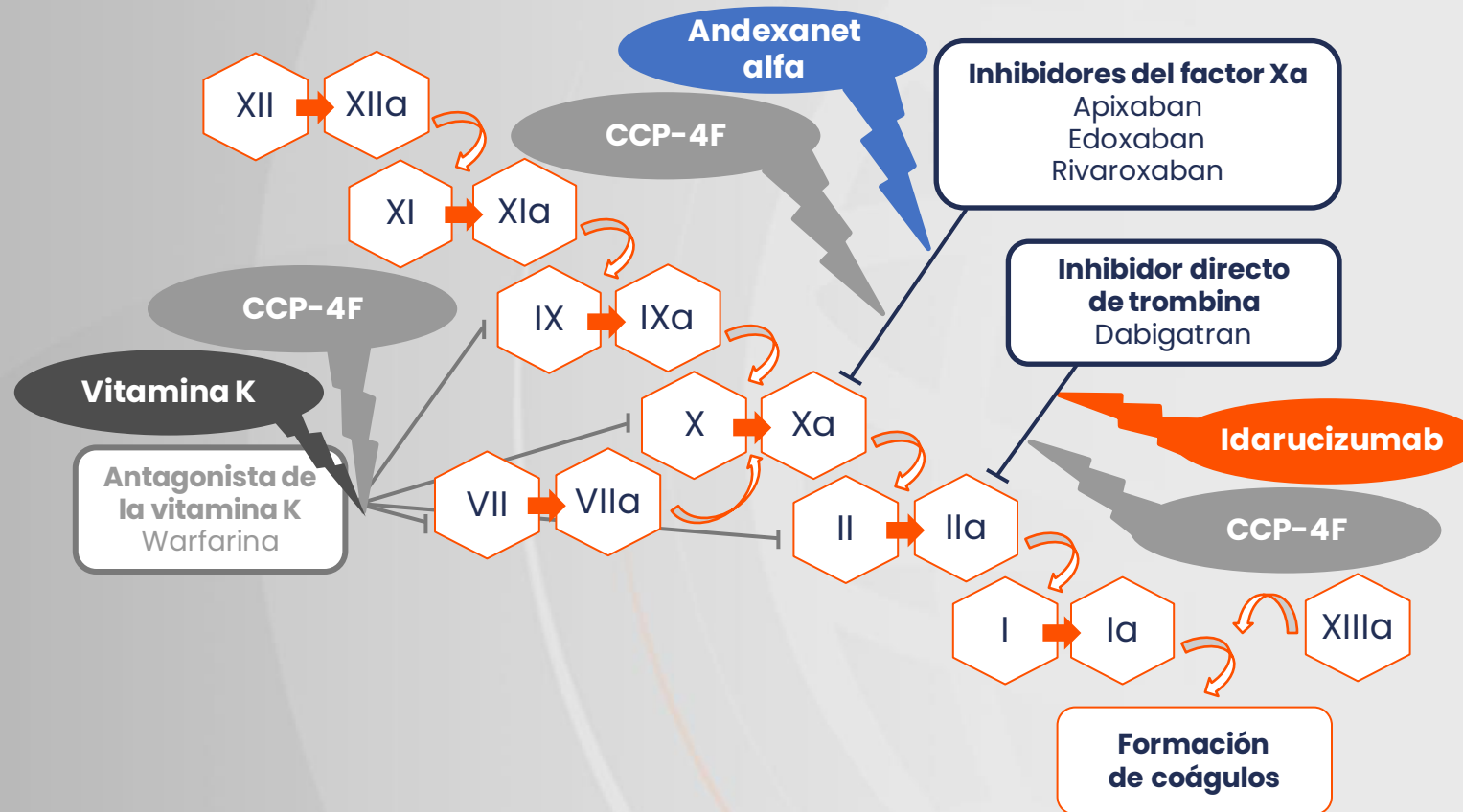


La implantación de **ABC-ICH** en **pacientes con HIC** condujo a una **reducción del 38 % en los niveles de mortalidad a 30 días** vs los niveles previos a la implantación ( $p=0,03$ )<sup>†2</sup>

\*INR objetivo  $< 1,5$ . †266 pacientes del grupo ingresados en el hospital durante el período de implantación del ABC-ICH; 353 pacientes del grupo ingresados antes de la implantación. ACOD, anticoagulante oral de acción directa; EAC, ensayo aleatorizado controlado; h, hora; HIC, hemorragia intracraneal; INR, razón internacional normalizada; TA, tensión arterial. 1. Ma L, et al. *Lancet*. 2023;402:27–40; 2. Parry-Jones AR, et al. *Ann Neurol*. 2019;86:495–503.



# Se han desarrollado fármacos de reversión dirigidos a los anticoagulantes orales



# Los fármacos de reversión de la HIC debida a los ACOD muestran características exclusivas

|  | CCP  | Idarucizumab  | Andexanet alfa   |
|--|--|---|--|
| <b>ACOD dirigidos<sup>1,2</sup></b>                                    | No específico  | Dabigatran  | Apixaban<br>Rivaroxaban<br>Edoxaban*   |
| <b>Estado de aprobación<sup>1</sup><br/>(relacionado con los ACOD)</b> | No aprobado para reversión de los ACOD   | Aprobado  | Aprobado*  |
| <b>Indicaciones</b>  | Hemorragia incontrolada o potencialmente mortal (si no hay fármacos de reversión específicos disponibles) <sup>1,3</sup> | Hemorragia incontrolada o potencialmente mortal; cirugía de emergencia o procedimientos urgentes <sup>4</sup> | Hemorragia incontrolada o potencialmente mortal <sup>5</sup>                       |
| <b>Mecanismo de acción</b>   | No específico; eleva los niveles de factor y «desborda» a los ACOD <sup>1,2</sup>  | Unión rápida y específica a dabigatran (<5 minutos) <sup>2,6</sup>  | Unión rápida y específica a inhibidores del factor Xa (2–5 minutos) <sup>2,7</sup> |
| <b>Semivida terminal<sup>2</sup></b>                                   | Es probable que los factores de coagulación elevados persistan durante al menos 24 horas                                 | 4–8 h   | 5–7 h  |
| <b>Contraindicaciones</b>  | Consulte el resumen local de características del producto/información de prescripción                                    |   |  |

\*Andexanet alfa no está aprobado para pacientes tratados con edoxaban fuera de Japón.<sup>5,8,9</sup> ACOD, anticoagulante oral de acción directa; CCP, concentrado de complejo protrombínico; FDA, Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.; h, hora; HIC, hemorragia intracranial. 1. White K, et al. *Br J Cardiol.* 2022;29:1; 2. Cuker A, et al. *Am J Hematol.* 2019;94:697–709; 3. Hoffman M, et al. *Int J Emerg Med.* 2018;11:55; 4. FDA. Idarucizumab PI. 2015. Disponible en: [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/7610251bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/7610251bl.pdf) (último acceso el 16 de mayo de 2024); 5. FDA. Coagulation factor Xa (recombinant) PI. 2024. Disponible en: [www.fda.gov/media/113279/download](http://www.fda.gov/media/113279/download) (último acceso el 16 de mayo de 2024); 6. Schiele F, et al. *Blood.* 2013;121:3554–62; 7. Heo YA. *Drugs Ther Perspect.* 2018;34:507–12; 8. Yajima T, et al. *Nihon Yakurigaku Zasshi.* 2023;158:89–100; 9. EMA. Andexanet alfa SmPC. 2023. Disponible en: <https://bit.ly/3WFrRjH> (último acceso el 16 de mayo de 2024).

# Los datos del metaanálisis respaldan el uso de CCP en el manejo de la HIC debida a los ACOD

## Metaanálisis de estudios en 967 adultos con HIC debida a los ACOD



23 estudios (21 retrospectivos, 2 prospectivos)



CCP-4F

77 %

Tasa de reversión de la anticoagulación

# Idarucizumab revierte eficazmente la anticoagulación de dabigatran

## Ensayo RE-VERSE AD<sup>1</sup>

### Estudio multicéntrico, prospectivo y abierto



- Pacientes en tratamiento con dabigatran con hemorragia incontrolada (n=301) o debido a un procedimiento urgente (n=202)
- En aquellos con **hemorragia incontrolada**, el **33 %** presentó **HIC debida a los ACOD**



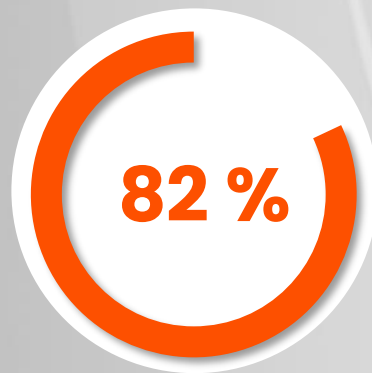
Idarucizumab IV 5 g



**100 %**

Porcentaje máximo medio de reversión de dabigatran en 4 horas\*

## Datos de metanálisis en 340 pacientes con HIC debida a los ACOD<sup>2</sup>



**Tasa de reversión de la anticoagulación**

\*Resultado para los 461 pacientes incluidos en el análisis primario de eficacia.

ACOD, anticoagulante oral de acción directa; HIC, hemorragia intracraneal; IV, intravenoso.

1. Pollack CV Jr, et al. *N Engl J Med.* 2017;377:431-41; 2. Chaudhary R, et al. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2240145.

# Andexanet alfa revierte eficazmente la anticoagulación con inhibidores del FXa

## Ensayo ANNEXA-4<sup>1</sup>

### Estudio de cohorte multicéntrico y prospectivo de fase IIIb/IV



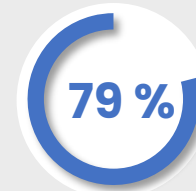
Pacientes con hemorragia grave aguda en el plazo de las 18 horas posteriores a la administración del inhibidor del FXa (n=349\*)



Andexanet alfa en dosis bajas o altas



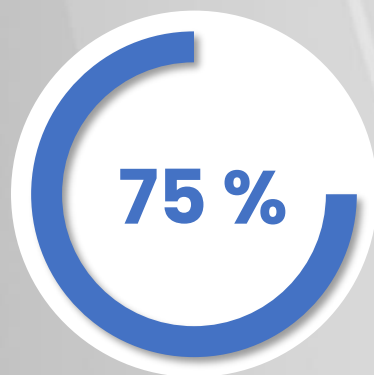
### Cohorte de HIC (n=246)



Tasa de reversión de la anticoagulación

Los datos del **ensayo ANNEXA-I** respaldan estos hallazgos en los casos de HIC debida a los ACOD; en un análisis intermedio preespecificado después de que se aleatorizara a los 450 pacientes, el DSMB recomendó la finalización del estudio por una eficacia superior<sup>2</sup>

## Datos de metaanálisis en 525 pacientes con HIC debida a los ACOD<sup>3</sup>



Tasa de reversión de la anticoagulación

\*Población de eficacia.

ACOD, anticoagulante oral de acción directa; DSMB, Comité de supervisión de seguridad de los datos; FXa, factor Xa; HIC, hemorragia intracranial.

1. Milling TJ Jr, et al. *Circulation*. 2023;147:1026-38; 2. Connolly S. *Int J Stroke*. 2023;18(Suppl. 3):422. LBO004/#2806; 3. Chaudhary R, et al. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2240145.

# Se deben tener en cuenta los eventos adversos con los fármacos de reversión de la HIC debida a los ACOD

## Datos del metaanálisis:

### Mortalidad por todas las causas y eventos de TE<sup>1\*</sup>



### Los eventos adversos graves incluyen:

**CCP-4F<sup>2</sup>**  
Ictus, TVP, trombosis, insuficiencia venosa

**Andexanet alfa<sup>3</sup>**  
Eventos tromboembólicos, eventos isquémicos, paro cardíaco, muerte súbita

**Idarucizumab<sup>4</sup>**  
Delirio, paro cardíaco, sepsis, shock séptico

\*Datos basados en metaanálisis, utilizando diferentes plazos para las evaluaciones de resultados; las comparaciones entre fármacos son indirectas y pueden ser propensas a sesgos debido a las diferencias en los diseños y en las poblaciones de los estudios. ACOD, anticoagulante oral de acción directa; CCP-4F, concentrado de complejo protrombínico de cuatro factores; HIC, hemorragia intracraneal; pts, pacientes; TE, tromboembólico; TVP, trombosis venosa profunda.

1. Chaudhary R, et al. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2240145; 2. FDA. Prothrombin complex concentrate (human) PI. 2023. Disponible en: [www.fda.gov/media/85512/download](http://www.fda.gov/media/85512/download) (último acceso el 7 de abril de 2024); 3. Heo YA. *Drugs Ther Perspect*. 2018;34:507-12; 4. Pollack CV Jr, et al. *N Engl J Med*. 2017;377:431-41.

# Hay varios factores que influyen en el uso seguro y eficaz de los fármacos de reversión de los ACOD



ACOD, anticoagulante oral de acción directa.

1. White K, et al. *Br J Cardiol.* 2022;29:1; 2. Cuker A, et al. *Am J Hematol.* 2019;94:697–709; 3. Greenberg SM, et al. *Stroke.* 2022;53:e282–361;

4. Milling TJ, Pollack CV. *Am J Emerg Med.* 2020;38:1890–903.

# Hay varios factores que influyen en el uso seguro y eficaz de los fármacos de reversión de los ACOD

- Los pacientes que experimentan hemorragia asociada a los ACOD también tienen un **mayor riesgo** de desarrollar **eventos trombóticos posteriores**, y los que experimentan HIC tienen el mayor riesgo<sup>1</sup>
- Revertir el tratamiento con ACOD expone a los pacientes al **riesgo trombótico de su enfermedad subyacente**<sup>1-3</sup>

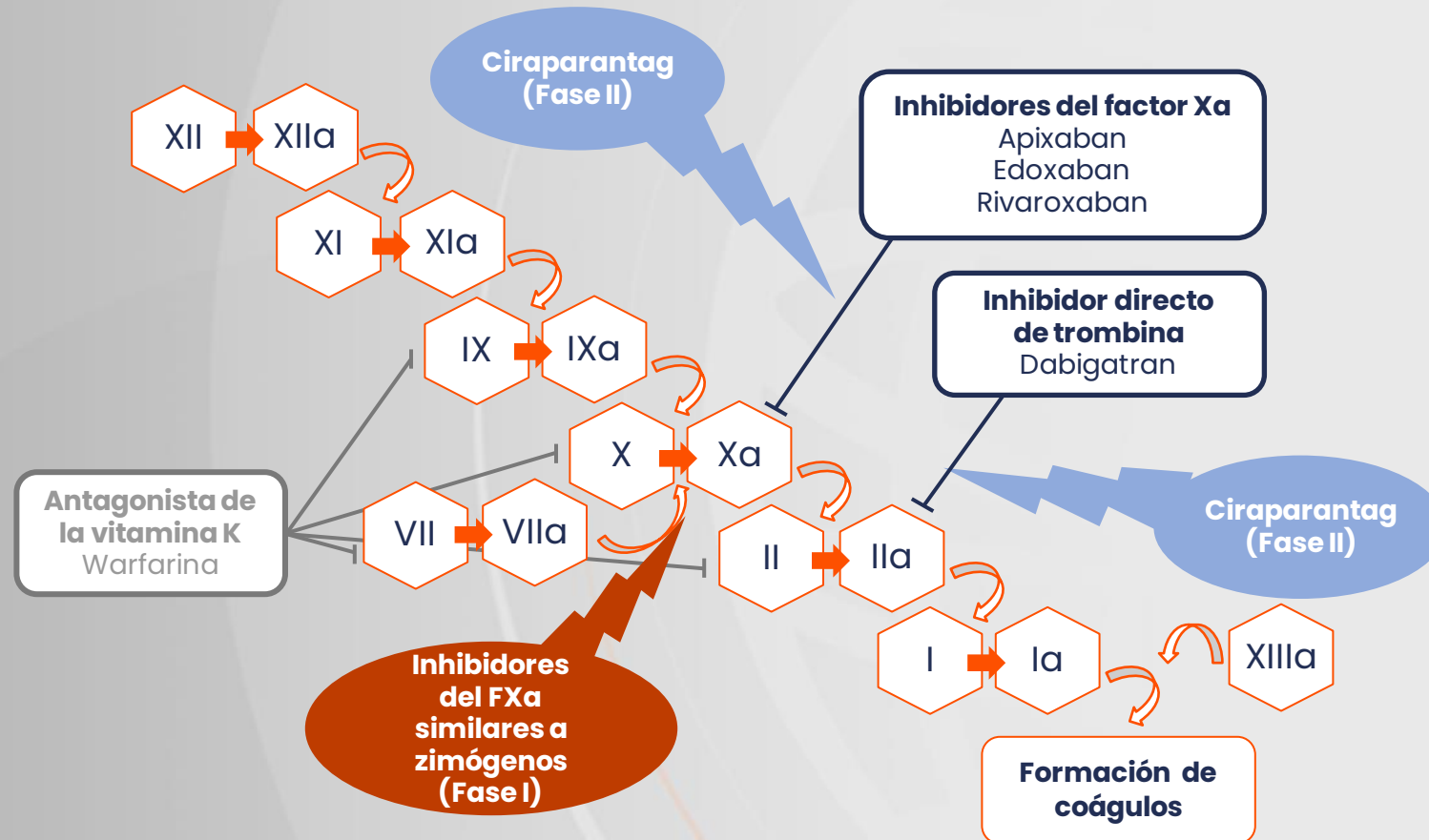


Es necesario implementar estrategias para reducir el riesgo e identificar a los pacientes con mayor riesgo de tromboembolia<sup>4</sup>

Consideración del riesgo de tromboembolia<sup>3</sup>

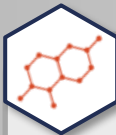


# Hay fármacos de reversión emergentes en desarrollo clínico<sup>1,2</sup>



# Se están realizando ensayos con fármacos de reversión de ACOD actuales y nuevos

## Fármacos utilizados actualmente



### CCP-4F

- Evaluación en HIC debida a los ACOD (NCT06096051)
- Ensayo de fase III de dosis bajas y altas en pacientes con hemorragia grave aguda en tratamiento con ACOD (NCT04867837)

### Andexanet alfa

- ASTRO-DE: estudio no intervencionista del impacto en el volumen de la HIC en pacientes que toman apixaban o rivaroxaban (NCT05127941)
- Estudio retrospectivo real de resultados en pacientes hospitalizados (NCT05898412)

### Idarucizumab

- No se identificaron ensayos en curso

## Fármacos emergentes



### Ciraparantag

- Los datos de la fase I/II demuestran que se restaura la coagulación en voluntarios sanos tratados con ACOD<sup>1,2</sup>
- Bien tolerado en sujetos ancianos sanos<sup>2</sup>
- Ensayo de fase II en curso en adultos sanos (NCT04593784)

### Otros

- La mayoría se encuentran en desarrollo clínico inicial<sup>3</sup>
- Datos necesarios en contextos de reversión de ACOD

**Manejo de la HIC debida a los ACOD:  
¿Qué dicen las guías de práctica clínica?**

# Hay varias guías de práctica clínica sobre la HIC debida a los ACOD y posiblemente estén anticuadas

## ASA/AHA 2022<sup>1</sup>

**Enfoque de los EE. UU.**  
Recomendaciones sobre el tratamiento de pacientes con HIC espontánea

## APSC 2021<sup>2</sup>

**Enfoque de Asia-Pacífico**  
Recomendaciones de consenso sobre el manejo del riesgo trombótico y hemorrágico en pacientes con FA que reciben ACOD

## ACC 2020<sup>3</sup>

**Enfoque de los EE. UU.**  
Vía de decisión de consenso de expertos sobre el tratamiento de la hemorragia en pacientes que toman anticoagulantes orales

## ESO 2019<sup>4</sup>

**Enfoque europeo**  
Recomendaciones sobre la reversión de los AVK y los ACOD en pacientes con HIC aguda

**Hay guías de práctica clínica de otras regiones y organizaciones disponibles, pero posiblemente estén anticuadas o carezcan de un enfoque sobre la HIC debida a los ACOD:**

- Japanese Circulation Society (2020)<sup>5</sup>
- National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand (2018)<sup>6</sup>
- Brazilian Society of Cardiology (2016)<sup>7</sup>

# Se recomienda el uso de fármacos de reversión específicos en la HIC debida a los ACOD siempre que estén disponibles<sup>1-4</sup>



\*Las recomendaciones de tratamiento son comunes en las guías de práctica clínica ASA/AHA 2022<sup>1</sup>, APSC 2021<sup>2</sup>, ACC 2020<sup>3</sup> y ESO 2019<sup>4</sup>

<sup>†</sup>Andexanet alfa no está aprobado para pacientes tratados con edoxaban fuera de Japón.<sup>5,6,7</sup> ASA/AHA 2022: se puede considerar la terapia de reemplazo renal para reducir la concentración de dabigatran.<sup>1</sup> ACC, American College of Cardiology; ACOD, anticoagulante oral de acción directa; AHA, American Heart Association; APSC, Asian Pacific Society of Cardiology; ASA, American Stroke Association; CCP, concentrado de complejo protrombínico; ESO, European Stroke Association; h, horas; HIC, hemorragia intracranial. 1. Greenberg SM, et al. *Stroke*. 2022;53:e282–361; 2. Chong DT, et al. *Eur Cardiol*. 2021;16:e23; 3. Tomaselli GF, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:594–622; 4. Christensen H, et al. *Eur Stroke J*. 2019;4:294–306; 5. Yajima T, et al. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 2023;158:89–100; 6. FDA. Coagulation factor Xa (recombinant) PI. 2024. Disponible en: [www.fda.gov/media/113279/download](https://www.fda.gov/media/113279/download) (último acceso el 13 de mayo de 2024); 7. EMA. Andexanet alfa SmPC. 2023. Disponible en: <https://bit.ly/3WFrRjH> (último acceso el 13 de mayo de 2024).

# Hay factores clave que se deben tener en cuenta cuando se utilizan las guías de práctica clínica en la reversión de los anticoagulantes en caso de HIC debida a los ACOD

1.ª

Las **guías de práctica clínica actuales** coinciden al recomendar el uso en primera línea de andexanet alfa o idarucizumab, siempre que estén disponibles<sup>1-4</sup>



Se deben utilizar rápidamente **fármacos de reversión específicos** en pacientes con HIC debida a los ACOD<sup>1</sup>



**La firmeza de las recomendaciones varía** debido a la falta de inclusión de ensayos recientes en algunas guías de práctica clínica<sup>1-7</sup>



En los últimos años, se **dispone de nuevos datos que posiblemente aún no se hayan incorporado a las guías de práctica clínica**, por ejemplo, los datos de los ensayos ANNEXA-1<sup>8</sup> y ANNEXA-4<sup>9</sup> para andexanet alfa

ACOD, anticoagulante oral de acción directa; HIC, hemorragia intracranial.

1. Greenberg SM, et al. *Stroke*. 2022;53:e282-361; 2. Chong DT, et al. *Eur Cardiol*. 2021;16:e23; 3. Tomaselli GF, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:594-622;

4. Christensen H, et al. *Eur Stroke J*. 2019;4:294-306; 5. Nakamura M, et al. *Circ J*. 2020;84:831-65; 6. Brieger D, et al. *Heart Lung Circ*. 2018;27:1209-66;

7. Magalhães LP, et al. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107:501-8; 8. Connolly S. *Int J Stroke*. 2023;18(Suppl. 3):422. LBO004/#2806; 9. Milling TJ Jr, et al. *Circulation*. 2023;147:1026-38.

# Las guías de práctica clínica difieren en lo que respecta a la reanudación del tratamiento anticoagulante después de una HIC debida a los ACOD, pero tienen algunos principios comunes

Basado en las recomendaciones de las guías de práctica clínica de la **ASA/AHA**,<sup>1</sup> **APSC**<sup>2</sup> y **ACC**<sup>3</sup>:



No existen recomendaciones sobre reanudar el tratamiento anticoagulante en la Guía de práctica clínica 2019 de la ESO<sup>4</sup>

# La reanudación del tratamiento anticoagulante después de una HIC debida a los ACOD requiere una evaluación de riesgos



- Abordar los factores de riesgo modificables en cada contacto con el paciente<sup>1,2</sup>
- Programar revisiones y seguimientos más regulares para pacientes de alto riesgo<sup>1</sup>

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [Congestive heart failure or left ventricular dysfunction, Hypertension, Age ≥75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled)-Vascular disease, Age 65-74, Sex category], insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción ventricular izquierda, hipertensión, edad ≥75 (duplicada), diabetes, ictus (duplicado)-enfermedad vascular, edad 65-74, categoría de sexo; DOAC, anticoagulante oral de acción directa; FA, fibrilación auricular; HAS-BLED, hipertensión, función renal y hepática anormales, ictus, hemorragia, índices internacionales normalizados de coagulación, ancianos, drogas y alcohol; HIC, hemorragia intracraneal; OAC, anticoagulante oral; TAC, tomografía computarizada; TE, tromboembolia; TEV, tromboembolia venosa.

1. Li YG, Lip GYH. *Curr Atheroscler Rep.* 2018;20:32; 2. Lucà F, et al. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1061618.



# Caso práctico de HIC debida a los ACOD



- Un hombre de 76 años acude al SU a las 8 de la mañana con **sospecha de ictus isquémico** y ha **desarrollado síntomas en las últimas 2½ horas**. Estaba bien y sin síntomas la noche anterior
- Tiene **antecedentes de FA** y la **tensión arterial al llegar es de 190/120 mmHg**



Su esposa explicó al sanitario que está tomando una **pastilla anticoagulante dos veces al día; no está segura de qué fármaco es y el paciente no ha tomado la dosis de la mañana**



- La TAC **confirmó la HIC**
- **Se identifica apixaban** como anticoagulante (pastilla dos veces al día)
- El nivel de **antifactor Xa** era de **112 ng/ml**



- Se inició tratamiento con **andexanet alfa** en dosis bajas
- La tensión arterial bajó
- **Después de 7 días, recibe el alta y se deriva** a la unidad de neurorrehabilitación para el tratamiento de secuelas residuales
- **Decisión pendiente sobre la reanudación del tratamiento anticoagulante**

# Resumen



Aunque los ACOD generalmente se asocian con tasas de hemorragia más bajas y se utilizan cada vez más en lugar del tratamiento con AVK, también se asocian con un riesgo de HIC



Los fármacos de reversión específicos son eficaces, con un perfil de seguridad aceptable, en el manejo de la HIC debida a los ACOD



Las guías de práctica clínica aceptan el uso de fármacos de reversión específicos, cuando estén disponibles