



Bleeding news

Resumption of anticoagulant therapy after anticoagulant-related gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis.

Little D, Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Witt DM, Monreal M, Crowther MA, Siegal DM.

Thromb Res. 2019 Mar;175:102-109. doi: 10.1016/j.thromres.2019.01.020. Epub 2019 Jan 30. (Abstract del estudio)

La anticoagulación oral (OAC) se suspende permanentemente en hasta el 50% de los pacientes que han presentado un sangrado gastrointestinal (GI). Un metaanálisis previo mostró un riesgo reducido de tromboembolismo y muerte, y un mayor riesgo no estadísticamente significativo de volver a sangrar asociado con la reanudación. En el presente metaanálisis, los autores realizaron una actualización del metaanálisis previo para determinar los riesgos de sangrado GI recurrente, tromboembolismo y muerte en pacientes en quienes se reanudó la OAC en comparación con aquellos que no lo hicieron. Los autores realizaron búsquedas en EMBASE, MEDLINE y en el Registro Central de Ensayos Controlados Cochrane para nuevas referencias desde enero de 2014 hasta septiembre de 2017. Los autores incluyeron los ensayos controlados aleatorios y observacionales de pacientes adultos con sangrado GI relacionado con OAC. El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta ROBINS-I de la Colaboración Cochrane. Los índices de riesgo relativo agrupado (RR) se calcularon utilizando un modelo de efectos aleatorios. Los principales resultados fueron: se identificaron 12 estudios observacionales con 3098 pacientes. Hubo un mayor riesgo de recurrencia de sangrado GI (RR=1.91, IC 95%: 1.47-2.48, I²=0%, 11 estudios), y un riesgo reducido de tromboembolismo (RR=0.30, IC 95%: 0.13–0.68, I²=59.8%, 9 estudios) y muerte (RR 0.51, IC 95% 0.38–0.70, I² = 71.8%, 8 estudios) en el grupo de pacientes que reanudaron OAC en comparación con aquellos que no lo hicieron. También hay que destacar que 11 estudios se consideraron en grave riesgo de sesgo debido a la confusión. En conclusión, la reanudación de la OAC después de una hemorragia GI relacionada con la OAC parece estar asociada con un aumento de la recurrencia de hemorragia GI pero con una reducción del tromboembolismo y la muerte. Se necesitan más datos prospectivos para identificar los pacientes para quienes el beneficio clínico neto favorece la reanudación de la ACO y el momento óptimo de reanudación.



Bleeding news

Interrelationships between structure and function during the hemostatic response to injury.

Tomaiuolo M, Matzko CN, Poventud-Fuentes I, Weisel JW, Brass LF, Stalker TJ.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Feb 5;116(6):2243-2252. doi: 10.1073/pnas.1813642116. Epub 2019 Jan 23. (Abstract del estudio)

Amplios estudios han detallado la regulación molecular de los componentes individuales del sistema hemostático, incluidas las plaquetas, los factores de coagulación y las proteínas reguladoras. Quedan preguntas, sin embargo, sobre cómo estos elementos se integran a nivel de sistemas dentro de un entorno físico rápidamente cambiante. Para contestar algunas de estas preguntas, los autores desarrollaron un modelo de lesión penetrante en venas yugulares de ratón que combinaba imágenes de alta resolución y multimodales con lecturas funcionales in vivo. Los resultados revelaron una regulación espacial sorprendente de la activación plaquetaria y la formación de fibrina que no se pudo inferir a partir de estudios realizados ex vivo. Como en la microcirculación, donde se han realizado estudios previos, los gradientes de activación plaquetaria son fácilmente evidentes, así como una distribución asimétrica de la deposición de fibrina y actividad de trombina. Ambos están orientados desde la superficie exterior a la superficie interior de la pared vascular dañada, con un mayor grado de activación plaquetaria y acumulación de fibrina en el exterior que en el interior. Además, en el presente modelo, los autores mostraron que la importancia de la señalización P2Y12 en el establecimiento de un tapón hemostático competente está relacionado con el tamaño de la lesión, limitando así su contribución a la hemostasia a contextos fisiológicos específicos. Tomados en conjunto, estos estudios ofrecen información sobre la organización de los tapones hemostáticos, proporcionan una comprensión detallada del sangrado como efecto adverso asociado a una amplia clase de agentes antiplaquetarios prescritos, y resaltan las diferencias entre la hemostasia y la trombosis que pueden sugerir enfoques terapéuticos diferentes.



Bleeding news

Antithrombotic Agents.

Chan NC, Weitz JI.

Circ Res. 2019 Feb;124(3):426-436. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313155. (Abstract del estudio)

Los autores presentan una excelente revisión de las líneas de investigación presentes y futuras del tratamiento antitrombótico. De forma general, la profilaxis del evento trombotico arterial (con importante participación de las plaquetas) se ha realizado con antiagregantes plaquetarios (AAP), mientras que el evento venoso (ETV, enfermedad tromboemólica venosa) se ha manejado con anticoagulantes (al considerar un papel primordial del fibrinógeno en estos casos).

La revisión se centra en 4 aspectos fundamentales:

1.- En algunas indicaciones, bajas dosis de anticoagulantes orales directos (ACOD) han mostrado reducir el riesgo de sangrado sin disminuir la eficacia.

A diferencia de los anti-vitamina k (AVK), en los que se requiere un INR >2, los ACOD se han estudiado en dosis inferiores en 3 situaciones: tratamiento extendido de ETV (AMPLIFY-EXT, con apixaban 2.5 mg/12 horas o EINSTEIN Choice Trial, rivaroxaban 10 mg/24 h), tras intervención coronaria percutánea (en paciente en FA crónica), pacientes estable con síndrome coronario agudo. Esta indicación puede ser especialmente interesante en pacientes de alto riesgo de sangrado.

Especial mención merece el paciente en FA que presenta un síndrome coronario agudo. Si el paciente requiere una intervención coronaria percutánea, va a requerir antiagregación (simple o doble terapia, DAPT). En este escenario, el estudio WOEST ya demostró que asociar DAPT a AVK respecto al manejo con clopidogrel y AVK suponía un mayor riesgo de sangrado, sin disminuir los eventos cardiovasculares. También la mortalidad global fue menor con la terapia dual. Esta disminución del riesgo con la terapia dual fue superada en el estudio PIONEER-AF al sustituir el AVK por rivaroxaban o en el REDUAL-PCI, con dabigatrán.

2.- La aspirina también puede ser eficaz para la profilaxis de la ETV.

Como comentábamos, en la trombosis venosa, el principal objetivo del tratamiento es evitar el depósito de fibrina, por lo que se ha manejado con anticoagulantes. No obstante, cada vez hay más evidencia que el papel de la plaqueta no es tan secundario y que, de hecho, la aspirina es



Bleeding news

eficaz en la prevención tanto primaria como secundaria de la ETV.

Así, para la tromboprolifaxis postoperatoria de pacientes intervenidos de artroplastia de rodilla o cadera de bajo riesgo trombótico, se considera la aspirina como equivalente al anticoagulante, tras los primeros días, en lo que se debe utilizar anticoagulante. Para la profilaxis secundaria, 100 mg aspirina se ha mostrado equivalente al tratamiento anticoagulante, una vez pasados los 3 primeros meses.

3.- La terapia dual con bajas dosis de rivaroxabán junto a aspirina es más eficaz que cualquiera de los dos por separado para la tromboprolifaxis en pacientes con enfermedad coronaria o arterial periférica.

El estudio COMPASS (rivaroxaban 2.5 mg/12 h asociado a aspirina 100 mg/24 h vs rivaroxaban 5 mg/12 h o aspirina 100mg/24 h), aunque reveló un aumento no significativo del número de ictus hemorrágicos o sangrados fatales con la terapia dual, de forma global la asociación de rivaroxaban y aspirina supuso una disminución de la mortalidad.

4.- Desarrollo de inhibidores de los factores XI y XII como anticoagulantes potencialmente más seguros.

La inhibición de los factores XI o XII se plantea en inicio más segura por estar “más altos” en la cascada de la coagulación. De hecho, pacientes con déficit congénito de estos factores no presentan sangrados graves. Así mismo, la inhibición de estos factores podría ser más efectiva para la anticoagulación en pacientes con dispositivos (como una válvula cardíaca). Entre ellos, la inhibición del factor XI parece más prometedora, con resultados positivos en estudios en fase II, pendientes de confirmar en estudios en fase III ya en marcha.



Bleeding news

Perinatal Factors Affecting Coagulation Parameters at Birth in Preterm and Term Neonates: A Retrospective Cohort Study.

Go H, Ohto H, Nollet KE, Kashiwabara N, Ogasawara K, Chishiki M, Miyazaki K, Sato K, Sato M, Kawasaki Y, Momoi N, Hosoya M.

Am J Perinatol. 2019 Jan 31. doi: 10.1055/s-0039-1677867. [Epub ahead of print]. (Abstract del estudio)

En este estudio retrospectivo los autores se plantean como objetivo establecer los valores estándar de los parámetros de coagulación de laboratorio al nacimiento, tanto de bebés a término como pretérmino; así como su posible relación con el desarrollo de complicaciones perinatales. Entre las relaciones que se describen cabe destacar:

- El INR con el desprendimiento de placenta o la hemorragia intraventricular.
- El TTPA con el peso al nacimiento, la edad gestacional o el desprendimiento de placenta.
- Los niveles de fibrinógeno con el distrés respiratorio, la hipertensión inducida por el embarazo o la puntuación de Apgar al minuto.

Otras relaciones que se han descrito son la disminución del dímero D con el Apgar a los 5' y la elevación de la antitrombina III con la edad gestacional y el peso al nacimiento.

Estas relaciones que describen los autores como “robustas” confirman que tanto las complicaciones maternas como fetales perinatales se traducen en una coagulopatía en el recién nacido.