



### ***Four-factor prothrombin complex concentrate dose response relationship with INR for warfarin reversal.***

**Yohe AS, Livings SE.**

Am J Emerg Med. 2019 May 7. pii: S0735-6757(19)30328-6. doi: 10.1016/j.ajem.2019.05.017. [Epub ahead of print]. (Abstract del estudio)

Para la reversión inmediata del efecto anticoagulante de los fármacos con acción antivitamina-k (AVK) se recomienda el uso de Concentrado de Complejo Protrombínico de cuatro factores (CCP-4F) o Plasma Fresco Congelado (PFC). El efecto reversor de los CCP-4F es más rápido y más completo que el producido por la administración de PFC, con infusión de mucho menor volumen. Este hecho ha supuesto que la administración de CCP-4F se considere la primera opción para la reversión en los casos en que ésta deba ser inmediata.

La dosis de CCP-4F estimada es variable, aunque se han propuesto varios regímenes de administración con dosis fijas o en función de diversas variables solas o combinadas (peso, INR de base, INR objetivo, dosis según criterio personal). Además, una cuestión que se ha planteado en diversas ocasiones es si existe o no una relación directa entre la dosis administrada y la reducción del INR en los pacientes anticoagulados con un AVK, y por ello vamos a comentar un estudio cuyo objetivo es, precisamente, tratar de caracterizar y relacionar la reducción del INR con la dosis de CCP-4F empleada.

Se trata de un estudio realizado de forma retrospectiva en un único centro, lo cual añade un nivel de sesgo que hay que tener en cuenta y que los autores remarcan en la discusión. Se incluyeron 114 pacientes evaluables de los 310 que cumplían los criterios iniciales de inclusión. A todos ellos se administró el CCP-4F en base al peso corporal y al INR de base, excepto en los casos con riesgo vital (administración de 50 UI/kg con independencia del INR dado que no se disponía del mismo).

El análisis de los resultados encontró una buena correlación entre la dosis de CCP-4F administrada y el INR tras la reversión. Sin embargo, no se pudo establecer ninguna relación entre el peso del paciente o el INR pre-reversión (criterios ambos en los que estaba basada la dosis del reversor) y el INR tras la reversión. Por este motivo, los autores acotaron los pacientes y sub-analizaron aquéllos en los que el INR de base se encontraba entre 2 y 3.9 (96 pacientes del total), y dividieron los resultados entre los que recibieron menos o más de 30 UI/kg; el resultado de este sub-análisis encontró que, independientemente de la dosis administrada, en el INR final no había diferencias significativas (1.28 frente a 1.22 respectivamente), sugiriéndose que los pacientes con un INR inferior a 4 no se benefician de dosis altas de CCP-4F (superiores a 30 UI/kg).



## ***Bleeding news***

A partir de los resultados analizados, los autores concluyen que no existe relación entre la dosis de CCP-4F y el grado de reversión de la anticoagulación por un AVK. Es decir, se sugiere que el protocolo de cálculo de dosis en base al peso y al INR inicial debería ser revisado y abrir la puerta a la posibilidad de administración de CCP-4F a dosis fijas como reconocen los autores que se ha planteado recientemente, o realizar el cálculo de forma diferente, dado que algunos de los pacientes podrían estar sobre-revertidos con el cálculo de la dosis en la forma en que se realiza en el hospital donde se llevó a cabo el estudio..