

ANTICOAGULACIÓN ORAL EN TIEMPOS DE COVID-19

Documento Técnico del Grupo de Trabajo de Cardiovascular y Diabetes de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

INTRODUCCIÓN

- La pandemia producida por la infección del nuevo coronavirus SARS-CoV-2, da lugar a una enfermedad altamente contagiosa (COVID-19), con un espectro clínico de enfermedad muy amplio, que ha producido un colapso de los sistemas sanitarios de todo el mundo.
- Los pacientes con COVID-19 sufren un estado inflamatorio y una activación excesiva de la coagulación que se asocia con fenómenos trombóticos, daño tisular y un peor pronóstico. Algunos estudios observacionales describen la elevación del dímero D y otros marcadores que denotan alteraciones en la coagulación, como la prolongación del tiempo de protrombina, lo que sugiere un riesgo incrementado de trombosis.
- Encontramos diferentes escenarios, desde pacientes que precisan ingreso hospitalario, a los que reciben seguimiento ambulatorio con distintos niveles de gravedad asociados. En todos se debe valorar el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) y de sangrado, e identificar a los candidatos a trombopprofilaxis en base a su perfil clínico (sobrepeso, comorbilidades, riesgo cardiovascular, inmovilización...) e historial previo (antecedentes de TEV, trombosis arterial, trombofilia familiar...). Sin olvidar que muchos pacientes ya reciben anticoagulación y es muy importante tener en cuenta cuál es el procedimiento a llevar a cabo en cada uno de los casos.

ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTE NO COVID-19

El tratamiento anticoagulante y su seguimiento en pacientes no infectados por SARS-CoV-2, se ha dificultado durante la pandemia. En general, son pacientes de riesgo elevado de complicaciones en caso de contagio (edad, patología cardiovascular, comorbilidades), aunque la anticoagulación crónica (ACO) en sí misma no es un factor de riesgo ante la COVID-19.

ANTICOAGULACIÓN ORAL EN TIEMPOS DE COVID-19



Los servicios de Atención Primaria (AP) y las consultas hospitalarias presenciales se han restringido y han dado paso a la atención telefónica o telemática, lo que condiciona una gran dificultad en el abordaje y la optimización del tratamiento antitrombótico.

Varias sociedades científicas, de Cardiología, de Hematología y de AP han realizado diversas recomendaciones para garantizar la seguridad de los pacientes anticoagulados, en especial los tratados con anti vitamina K (AVK). La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH), ha incluido en su web, documentos con resúmenes de las instrucciones efectuadas por los servicios de salud de las distintas comunidades autónomas en materia de COVID-19 y anticoagulación. A nivel internacional, también se han realizado recomendaciones al respecto.

Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología (SEC):

- Salvo en caso de ingreso o realización de un procedimiento invasivo y/o quirúrgico, no hay motivos para suspender el tratamiento anticoagulante oral (TAO). La suspensión debe hacerse siguiendo las recomendaciones del documento Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico.
- El espaciamiento de los controles del tratamiento con AVK a 7-8 semanas solo debe considerarse para pacientes con buen control terapéutico.
- Para minimizar la necesidad de controles, si el paciente es subsidiario de tratamiento con anticoagulantes orales directos (ACOD) se debe favorecer el cambio.
- Distintas Consejerías de Salud de algunas Comunidades autónomas han aprobado el inicio de la anticoagulación con ACOD para los pacientes con reciente diagnóstico de fibrilación auricular (FA) para evitar los controles necesarios y frecuentes en el inicio del tratamiento con AVK.
- Los pacientes con prótesis valvulares mecánicas, son especialmente vulnerables. El centro de salud debería asegurar un circuito específico para que el control de INR fuera rápido y el paciente se llevara su pauta de tratamiento en la misma visita o por vía telemática. Si se opta por cambiar el AVK por HBPM solo debería hacerse durante periodos cortos, es una indicación fuera de ficha técnica y la administración debe ser cada 12 horas con control anti-Xa.

ANTICOAGULACIÓN ORAL EN TIEMPOS DE COVID-19



Desde AP ¿Cómo minimizar el riesgo de exposición a la COVID-19 de los pacientes anticoagulados?

- Circuitos y consultas diferenciados para pacientes respiratorios/no respiratorios y horarios diferenciados para hacer el INR. Triage en la entrada del centro de salud y triaje telefónico.
- Correcta higiene de manos y uso de mascarilla. Los geles hidroalcohólicos pueden alterar los resultados del INR, por lo que es recomendable que el paciente se lave las manos en la consulta con agua y jabón antes de realizar la punción capilar.
- Espaciar los controles de INR en pacientes estables.
- Determinación de INR domiciliaria a los pacientes en aislamiento y de máximo riesgo.
- El autocontrol se ha reforzado y se ha mostrado como una opción segura y eficaz de la que se pueden beneficiar los pacientes con prótesis mecánicas valvulares y con FA valvular.
- Informar a los pacientes que no deben acudir por hemorragias menores (epistaxis, heridas leves, gingivorragia, equimosis) o hematomas por contusiones leves y cómo actuar en su casa (contacto telefónico para recibir consejo). Se dispone de materiales como Michigan Anticoagulation Quality Improvement Initiative (MAQI2) <https://anticoagulationtoolkit.org/patients> o infografías realizadas por el Ministerio de Sanidad.

Valorar el inicio del tratamiento antitrombótico con ACOD o el cambio a ACOD

Los primeros meses tras el diagnóstico de FA e inicio de la profilaxis antitrombótica son los de mayor riesgo de sangrado, de tromboembolismo y de mortalidad y cuando más visitas necesita el paciente en tratamiento con AVK.

Los ACOD permiten un seguimiento virtual, se convierten en fármacos de primera elección con una menor sobrecarga del sistema sanitario, protección al paciente y al personal sanitario. Por ello es importante ser proactivo en las indicaciones ya contempladas en las condiciones de financiación, fundamentalmente, mal control de INR, pero también dificultad para el acceso al control.

ANTICOAGULACIÓN ORAL EN TIEMPOS DE COVID-19



Cómo cambiar:

1. Comprobar que no existen contraindicaciones: FA asociada a prótesis valvular mecánica o estenosis mitral moderada-grave, síndrome antifosfolípido, fármacos concomitantes que los contraindiquen (antiretrovirales, derivados imidazólicos)
2. Valorar el grado esperable de cumplimiento.
3. Valorar la función renal y hepática. Para elegir la dosis tener en cuenta la edad, el peso, y algunos medicamentos (amiodarona, verapamil...)
4. Cuándo realizar el cambio: INR previo (rivaroxaban <3, dabigatrán, apixaban < 2)
5. Es importante dar información escrita y concertar consulta no presencial con enfermería para realizar el seguimiento adecuado.
6. Solicitar análisis de función hepática y renal con la periodicidad indicada para cada paciente: anual, excepto si ACr 30-60 mL/min, mayor de 75 años o fragilidad: función renal cada 6 meses. Si ACr 15-30 mL/min: función renal cada 3 meses. En cualquier momento si ocurre algún evento que pueda interferir.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y ACO EN PACIENTES COVID-19

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la infección por SARS-COV2, son fármacos en investigación y con uso compasivo en la práctica clínica, tienen complicaciones y producen interacciones con otros tratamientos como los fármacos antitrombóticos. Esto dificulta su prescripción, siendo imprescindible individualizarla si ello implica cambiar la estrategia antiagregante o anticoagulante.

En todo paciente con COVID-19 en el que se plantee iniciar tratamiento farmacológico de la infección viral, es imprescindible que se valoren las posibles interacciones. Para ello disponemos de páginas web como <http://www.covid19-druginteractions.org/> en las que se introduce la medicación habitual y la específica para la infección y se obtiene una relación de las interacciones con un código de colores en función de la fortaleza de la interacción (verde, amarillo, naranja, rojo). También disponemos de tablas que recogen las interacciones entre los fármacos como las publicadas en:

ANTICOAGULACIÓN ORAL EN TIEMPOS DE COVID-19



- Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la SEC
- The Liverpool Drug Interaction Group publica un documento en el que se actualizan estas interacciones (<http://www.covid19-druginteractions.org/>).
- La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH).

Los fármacos específicos para COVID-19 pueden interactuar con los fármacos antitrombóticos aumentando su concentración y por tanto el riesgo hemorrágico. Tenemos que tener claras las siguientes interacciones:

- **ACENOCUMAROL/ WARFARINA** con Azitromicina; Lopinavir/ritonavir; Darunabir/Cobicistat; Metilprednisolona.
- **DABIGATRÁN / EDOXABAN** con Hidroxicloroquina/ Cloroquina; Lopinavir/ritonavir; Darunabir/Cobicistat
- **RIVAROXABAN / APIXABAN** con Lopinavir/ritonavir; Darunabir/Cobicistat

Las heparinas no tienen interacciones potenciales, por lo tanto, en los casos en los que no pueda resolverse la interacción entre terapia COVID-19 y anticoagulante y sea necesario cambiar de fármaco, debemos considerar la heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis anticoagulante como la opción más adecuada.

REINTRODUCCIÓN DE TRATAMIENTO FA Y ANTITROMBÓTICO TRAS INGRESO POR COVID-19

Los pacientes que ingresan por COVID-19 pueden estar anticoagulados previamente por FA, ETEV, ser portadores de una prótesis valvular mecánica. O bien iniciar la anticoagulación durante el ingreso, por un evento tromboembólico, una FA, o porque se valore por su situación de gravedad y estado protrombótico, la necesidad de tratamiento a dosis profiláctica o terapéutica.

ANTICOAGULACIÓN ORAL EN TIEMPOS DE COVID-19



Respecto a los pacientes con anticoagulación previa al ingreso, debemos tener en cuenta:

- Se debe mantener la anticoagulación siempre que no se asocien eventos hemorrágicos.
- No hay evidencia sobre la anticoagulación oral, se podría mantener en pacientes estables, sin criterios de gravedad, que no tomen ningún fármaco potencialmente causante de una interacción.
- En caso de tratamiento con AVK, si no hay un proceso quirúrgico/invasivo o interacciones farmacológicas, mantener el tratamiento, sin terapia puente, con control de INR cada 4-5 días, dado que muchos se desajustan durante el ingreso hospitalario, por la infección aguda, dieta, diarrea...
- Si van a recibir terapia específica para COVID-19 con la que exista interacción:
 - Se suspende el TAO y se sustituye por HBPM a dosis anticoagulante.
 - Si se inicia el tratamiento anticoagulante de novo se hará con HBPM

En la práctica clínica, ¿de qué manera hacemos el cambio a HBPM?

Según las Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la SEC:

- Si el paciente estaba con AVK, suspenderlo, si INR < 2 o $< 2,5$ en prótesis valvulares mecánicas, e iniciar HBPM
- Si el paciente estaba con dabigatrán, con función renal normal, iniciar HBPM cada 12 horas tras última dosis. Si $\text{ClCr} < 50$ ml/min iniciar HBPM cada 24 horas tras última dosis.
- Si el paciente estaba con anti Xa (apixaban rivaroxaban, edoxaban), iniciar HBPM cuando estuviera programada la siguiente dosis de anti Xa.

Respecto a las HBPM en dosis anticoagulante, es importante tener en cuenta el peso, la función renal del paciente y si es portador de una prótesis valvular mecánica.

Al alta del paciente ¿cómo nos planteamos el reinicio de la anticoagulación oral?

- Si al alta sigue con tratamiento COVID-19 mantener HBPM hasta que se suspenda y posteriormente iniciar TAO.
- Si se ha finalizado la terapia específica para COVID:
- Paso de HBPM a ACOD interrumpir HBPM e iniciar ACOD cuando estuviese programada la siguiente dosis de HBPM. Se reiniciarán a dosis habituales, pero hay que tener en cuenta, que en caso de deterioro de la función renal hay que realizar un ajuste de la dosis.
- HBPM A AVK:
 - Se valorará reiniciar el tratamiento tras un mínimo de 7-10 días desde el alta. Mantener HBPM hasta que $INR \geq 2$, o $\geq 2,5$ en caso de prótesis valvular mecánica
 - Es importante valorar los cambios en el peso y el FG como consecuencia de la convalecencia por COVID-19.
 - Al reiniciar AVK son especialmente importantes los controles, dada la labilidad del INR al inicio de la medicación. Además, del incremento del riesgo hemorrágico y de ictus en el primer mes por un efecto protrombótico asociado. Para minimizar la necesidad de controles, evitar la presencia física del paciente y reducir el riesgo de infección, se debe favorecer el cambio a ACOD incluso durante el ingreso.

Una vez dado de alta el paciente es importante que no olvidemos los siguientes aspectos:

- Si se le hubiera retirado el tratamiento anticoagulante habitual durante el ingreso, en el informe de alta debe figurar con precisión las instrucciones para su reintroducción.
- La prescripción de HBPM se debe realizar en el sistema de receta electrónica. Y es fundamental confirmar las habilidades para la administración de los fármacos, así como la pauta y duración, con el objetivo de evitar que el paciente duplique fármacos anticoagulantes (HBPM+AVK/ACOD).

ANTICOAGULACIÓN ORAL EN TIEMPOS DE COVID-19



- Hay que dotar al paciente o familiares de recursos que promuevan su autonomía y adherencia al tratamiento y fomentar una adecuada continuidad asistencial, facilitando la comunicación con AP que se encargará del seguimiento al alta.
- No debemos olvidar fomentar las medidas no farmacológicas: deambulación dentro del domicilio; evitar estancia prolongada de pie o sentado y evitar cruzar las piernas; cambiar de posición cada 30 minutos; realizar ejercicios de flexo-extensión y movimientos circulares de los pies cada hora.

CONCLUSIONES

La pandemia por COVID-19 ha puesto en evidencia la excesiva dependencia asistencial de los pacientes anticoagulados, principalmente con AVK, la necesidad de innovar en el control y seguimiento y de potenciar el autocuidado conforme al nivel de intervención.

Atención Primaria tiene que tomar las riendas de la anticoagulación oral, evitando que los pacientes tengan que acudir a las unidades de hemostasia y potenciando la consulta telemática con hematología y cardiología como herramienta de apoyo.

Los profesionales de AP debemos garantizar el mejor tratamiento anticoagulante a cada paciente para conseguir una prevención de los eventos tromboembólicos de forma segura y eficaz.

ANTICOAGULACIÓN ORAL EN TIEMPOS DE COVID-19



BIBLIOGRAFÍA

Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. Revista Española de Cardiología (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.04.006>

Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, et al. Perioperative and periprocedural management of antithrombotic therapy: consensus document of SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENECS, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT and AEU. Rev Esp Cardiol. 2018;71:553-564.

COVID19 Drug Interactions. Disponible en: <http://www.covid19-druginteractions.org/>. Última consulta junio 2020

RECOMENDACIONES PARA EL CONTROL DE ANTICOAGULACIÓN EN LA SITUACION ACTUAL DE EPIDEMIA POR CORONAVIRUS 24 de marzo de 2020 Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Disponible en: <https://www.sehh.es/covid-19/recomendaciones/123792-recomendaciones-para-el-control-de-anticoagulacion-en-la-situacion-actual-de-epidemia-por-coronavirus>. Última consulta junio 2020

ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Disponible en: [https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19 Guidance](https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19%20Guidance). Última consulta junio 2020