

Uso de complejo de protrombina en sangrado digestivo bajo en el paciente crítico anticoagulado. Reporte de caso

Use of prothrombin complex concentrate in lower gastrointestinal bleeding in a critical anticoagulated patient. A case report

Edelberto Mulett-Vásquez^{1,a,b,c; 2}, Juan Carlos Marín-Marmolejo^{1,a,b; 3}, Jorge Marín-Uribe^{2,a}

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 66 años en post-operatorio de cirugía de Bentall y reemplazo de válvula aórtica por prótesis metálica, anticoagulación con warfarina, que presenta un episodio de sangrado digestivo bajo secundario a colitis isquémica localizada con INR elevado, sufriendo descompensación hemodinámica. Se realizó tratamiento con concentrado de protrombina humana con adecuada respuesta.

PALABRAS CLAVE: Hemorragia gastrointestinal, colitis isquémica, anticoagulantes. (**Fuente:** DeCS BIREME).

SUMMARY

We present the case of a 60-year-old male patient anticoagulated with warfarin who presented with lower gastrointestinal bleeding and hemodynamic instability due to ischemic colitis with high INR after being surgically intervened with Bentall's procedure and aortic valve replacement with a metallic prosthesis. Treatment with prothrombin complex concentrate was started with good response.

KEYWORDS: Gastrointestinal hemorrhage, colitis ischemic, anticoagulants. (**Source:** MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El sangrado digestivo bajo (SDB) es una importante causa de morbilidad y mortalidad general, que aumenta cuando el paciente requiere tratamiento en la unidad de cuidado intensivo. Un grupo de pacientes lo padece mientras reciben anticoagulación debida a enfermedad cerebrovascular, arritmias cardíacas, post-operatorios de reemplazos valvulares y eventos tromboembólicos. La warfarina (bloqueantes de la vitamina K) es un medicamento de difícil manejo pues depende de

muchas interacciones medicamentosas que hacen que su acción se vea afectada por muchos factores lo que lleva a la aparición de complicaciones principalmente el sangrado. Pueden aparecer complicaciones cerebrovasculares, hematomas retroperitoneales, sangrados musculares y sangrado de origen digestivo (1).

Es básica la adecuada reanimación del paciente, y en el caso del paciente que recibe anticoagulación o anti plaquetarios, es necesario contrarrestar el efecto de estos para lograr la estabilización adecuada (2).

¹ Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

² Unidad de Cuidado Crítico, Clínica San Marcel. Manizales, Colombia.

³ Servicio de Gastroenterología, Clínica San Marcel. Manizales, Colombia.

^a Profesor.

^b Cirujano de Colon y Recto.

^c Estudiante Doctorado Ciencias Biomédicas.

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

Se presenta el caso de un paciente en postoperatorio de reemplazo valvular aórtico, Cirugía de Bentall que presenta un SDB y su tratamiento.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 66 años remitido con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST e infección de tejidos blandos de miembros inferiores. Posteriormente, por ecocardiograma transtorácico se diagnosticó cardiopatía dilatada valvular con función sistólica del ventrículo izquierdo conservada y signos de disfunción diastólica por trastorno en la relajación. Además, la ecocardiografía mostró: Fracción de eyección de 72%; válvula aortica bivalva con insuficiencia severa; dilatación aneurismática de la raíz aortica y aorta ascendente (50 mm) sin disección por lo cual se decidió realizar cirugía de Bentall, reemplazo de válvula aórtica por prótesis metálica.

En el postoperatorio, después de realizar el cambio de anticoagulación de heparina de bajo peso molecular a warfarina, presentó múltiples complicaciones siendo trasladado nuevamente a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) unos días después por presentar disnea, desaturación, hipotensión y anemia la que persistió a pesar de múltiples transfusiones de hemoderivados, con descenso importante de la hemoglobina sin presentar signos clínicos de sangrado evidente.

Los exámenes de laboratorio al ingreso mostraron hemoglobina 7,0 g/dl, recuento de leucocitos normal con neutrofilia relativa, plaquetas con tendencia a la trombocitosis, tiempos de coagulación en rangos de sobreanticoagulación (INR 6,3), hiponatremia leve, creatinina sérica en límite superior, bilirrubinas y transaminasas estables, albumina baja, gases

arteriales con alcalosis respiratoria sin trastorno de la oxigenación.

No se identificaron transgresiones dietéticas que influyeran en el efecto de la warfarina. Se realizó endoscopia de vía digestiva alta y colonoscopia para determinar el sitio de sangrado. Allí presentó múltiples episodios de sangrado rectal con descompensación hemodinámica, y en vista que el INR era 6,3 se decidió colocar concentrado de protrombina, factor IX, factor II, factor X, factor VII a pesar del riesgo de trombosis en la válvula, teniendo en cuenta el riesgo de hemorragia masiva por la sobreanticoagulación. Se colocaron 3 000 UI intravenoso (IV) de concentrado de protrombina y 10 mg de vitamina K IV sin tener en cuenta el uso de plasma fresco congelado, debido a la urgencia de revertir el INR. El control de INR una hora después fue 1,4 lográndose estabilidad hemodinámica.

Posteriormente se le realizó colonoscopia total en la que se observaron ulceraciones en un segmento corto de 4 cm a 70 cm del margen anal, con fibrina sin sangrado activo. No se tomaron biopsias. El diagnóstico fue colitis segmentaria isquémica (Figura 1).

El paciente no volvió a presentar hemorragia y se trasladó a sala general para continuar su tratamiento.

DISCUSIÓN

El SDB se refiere al sangrado agudo del tracto gastrointestinal distal al ligamento de Treitz en la unión entre la cuarta porción del duodeno y el yeyuno proximal. El sitio de la hemorragia es habitualmente a nivel colónico pero puede provenir ocasionalmente del intestino delgado (3), aunque con el advenimiento de la enteroscopia, el sangrado que proviene del intestino delgado se considera del intestino medio y el bajo se consideraría sólo al sangrado después de la válvula ileocecal (4).

La incidencia anual estimada de SDB es de 33 por 100 000 habitantes (5) y la mortalidad de 2 a 4% (6). Los antiinflamatorios no esteroideos, están claramente asociados con el sangrado digestivo alto, pero hay un número creciente de reportes que estos medicamentos pueden causar también lesiones gastrointestinales bajas (7).

En Europa, aproximadamente 1% de la población está recibiendo actualmente tratamiento con anticoagulantes orales con antagonistas de la

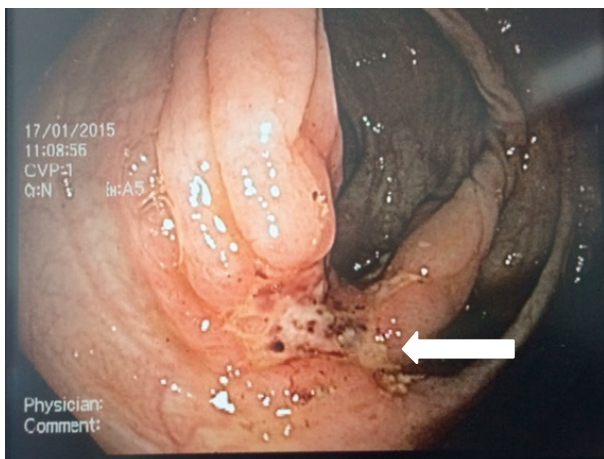


Figura 1. Lesión isquémica causante del sangrado (flecha).

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

vitamina K; esta proporción se incrementará debido al envejecimiento de la población y debido al incremento en la incidencia de enfermedades cardiovasculares relacionadas con la edad que requieren anticoagulación oral, tales como fibrilación auricular, trombosis o reemplazo de válvula aórtica (8).

En la actualidad, la warfarina es el anticoagulante oral más utilizado; inhibe la biosíntesis de factor II, VII, IX y X, factores procoagulantes dependientes de la vitamina K (9). La tasa global de hemorragia mayor en pacientes que reciben warfarina es hasta de 7,2 por 100 personas/año y 13,08% para pacientes de 80 años o más de edad comparado con 4,75% en personas menores de 80 años. Los primeros 90 días fueron asociados con incremento del riesgo de 3 veces (10).

El efecto adverso más importante asociado a la terapia anticoagulante es la hemorragia mayor, la cual es determinada por el tamaño y el sitio. La hemorragia mayor no tiene una definición uniforme pero usualmente se refiere a hemorragia intracraneal, retroperitoneal, gastrointestinal, así como una reducción mayor de la hemoglobina de 2 g/dl o la necesidad de transfundir dos o más unidades de glóbulos rojos empaquetados o la necesidad de procedimientos endoscópicos o quirúrgicos para detener el sangrado (11).

Cerca de la mitad de los pacientes que sangran por el tracto gastrointestinal mientras están tomando anticoagulantes orales lo hacen por el estómago o el duodeno, usualmente de una úlcera péptica. Cerca de un cuarto sangran por el colon, comúnmente de pólipos, enfermedad diverticular, malformaciones vasculares o cáncer. Unos pocos del intestino delgado (leiomioma o divertículo de Meckel) y el resto no son diagnosticados (12). Las principales causas de SDB son originadas en el colon y son divertículos, angiodisplasia, colitis isquémica, colitis inflamatoria, y del intestino delgado angiodisplasias y divertículo de Meckel (13).

Los pacientes con SDB severo se encuentran hemodinámicamente inestables con frecuencia cardíaca mayor de 100 y presión sistólica sanguínea menor de 90. Se asocia con bajo gasto urinario y disminución de los niveles de hemoglobina (14).

El método diagnóstico ideal en caso de sangrado digestivo bajo es la colonoscopia total, sin embargo, en el ámbito del cuidado intensivo, el objetivo no es alcanzar el ciego o detectar pequeños adenomas, sino, diagnosticar o excluir una enfermedad colónica seria

y tratar de ayudar en el tratamiento de estos pacientes (15). Idealmente el examen se debe hacer en las primeras 24 horas después del inicio del sangrado (16). En este grupo de pacientes las principales causas de sangrado son la colitis isquémica y las úlceras rectales (17).

Las guías, incluidas las recomendaciones de práctica basada en la evidencia, han indicado que el plasma fresco congelado tienen utilidad limitada para revertir la anticoagulación. El plasma fresco congelado tiene un INR de aproximadamente 1,6 y se ha reportado que no alcanza un INR por debajo de este nivel. Además la transfusión de plasma se ha asociado con eventos adversos incluyendo sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión, lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión y transmisión de patógenos (18).

En general los concentrados de factores plasmáticos son preferibles al plasma fresco congelado por distintas razones: a) normalizan las pruebas de coagulación en pocos minutos frente a unos 50-80 min del plasma fresco congelado, tiempo que varía en función de la institución para la descongelación, la entrega y la administración; b) los concentrados de factores plasmáticos corrigen de forma más completa el INR, con menos volumen para administrar y con menos riesgo de transmisión viral, y c) sin embargo, los concentrados de factores plasmáticos deben reservarse para los casos más graves debido a su disponibilidad limitada, su alto costo y la necesidad de supervisión por parte de un hematólogo (19), aunque esto último ya no es necesario en el momento agudo.

Se ha considerado que el concentrado de complejo de protrombina puede ser una alternativa efectiva al plasma fresco congelado para revertir los antagonistas de la vitamina K (20). Los concentrados de complejo de protrombina ofrecen ventajas sobre el plasma fresco congelado, incluyendo normalización más rápida del INR, infusión más pequeña de volumen, administración rápida, no necesidad de pruebas ABO (21). Aunque se ha utilizado sin vitamina K, el no hacerlo significa un reincremento del nivel de INR en 12 – 24 horas.

En conclusión, las hemorragias mayores en pacientes que reciben anticoagulación con antagonistas de la vitamina K son situaciones urgentes en pacientes habitualmente con comorbilidades que los llevan a reserva cardiovascular restringida, convirtiéndose en una situación que requiere resolución rápida,

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

convirtiéndose los concentrados de protrombina y factores, en otra opción terapéutica en este grupo de pacientes.

Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:

Los autores no manifiestan conflicto de intereses y no se recibieron fuentes externas de financiamiento.

Contribución de autoría:

EMV: Planeación, redacción, revisión. **JCM:** Colonoscopia, revisión. **JMU:** Redacción, revisión.

Correspondencia

Edelberto Mulett-Vásquez,
Departamento Quirúrgico, Carrera 25 No
48-57, Código Postal 170004,
Correo electrónico: edelberto.mulett@ucaldas.edu.co
Teléfono: 57 310 4221907

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tazarourte K, Riou B, Tremey B, Samama Ch, Vicaut É, Vigué B. Guideline-concordant administration of prothrombin complex concentrate and vitamin K is associated with decreased mortality in patients with severe bleeding under vitamin K antagonist treatment (EPAHK study). *Crit Care*. 2014; 18:R81.
2. Qayed E, Dagar G, Nanchal R. Lower Gastrointestinal Hemorrhage. *Crit Care Clin*. 2016; 32: 241-54.
3. Fearnhead N. Acute lower gastrointestinal bleeding. *Medicine (Baltimore)*. 2010; 39:101-4.
4. ASGE Standards of Practice Committee; Pasha S, Shergill A, et al. The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2014; 79(6):875-85.
5. Aoki T, Nagata N, Niikura R, et al. Recurrence and Mortality Among Patients Hospitalized for Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015; 13:488-94.
6. Chen Y, Barkun A. Hemostatic powders in gastrointestinal bleeding: A systematic review. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015; 25:535-52.
7. Laine L, Smith R, Min K, Chen C, Dubois RW. Systematic review: The lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Alimen Pharmacol Ther*. 2006; 24:751-67.
8. Desmettre T, Dubart A, Capellier G, et al. Emergency reversal of anticoagulation: The real use of prothrombin complex concentrates A prospective multicenter two year French study from 2006 to 2008. *Thromb Res*. 2012; 130:e178-83.
9. Karaca M, Erbil B, Ozmen M. Use and effectiveness of prothrombin complex concentrates vs fresh frozen plasma in gastrointestinal hemorrhage due to warfarin usage in the ED. *Am J Emerg Med*. 2014;32:660-4.
10. Hylek E, Evans-Molina C, Shea C, Henault L, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007; 115:2689-96.
11. Guest J, Watson H, Limaye S. Modeling the Cost-Effectiveness of Prothrombin Complex Concentrate Compared With Fresh Frozen Plasma in Emergency Warfarin Reversal in the United Kingdom. *Clin Ther*. 2011; 32:2478-93.
12. Choudari C, Palmer K. Acute gastrointestinal haemorrhage in patients treated with anticoagulant drugs. *Gut*. 1995; 36:483-4.
13. Marion Y, Lebreton G, Pennec V, Hourna E, Viennot S, Alves A. The management of lower gastrointestinal bleeding. *J Visc Surg*. 2014; 151:191-201.
14. Feinman M, Haut E. Lower Gastrointestinal Bleeding. *Surg Clin N Am*. 2014; 94:55-63.
15. Church J, Kao J. Bedside colonoscopy in intensive care units: indications, techniques, and outcomes. *Surg Endosc*. 2014; 28:2679-82.
16. Navaneethan U, Venkatesh P, Sanaka M. Timing of colonoscopy and outcomes in patients with lower GI bleeding: a nationwide population-based study. *Gastrointest Endosc*. 2014; 79:297-306.
17. Lin Ch, Liang Ch, Chang H, Hung F, Lee T. Acute hemorrhagic rectal ulcer: An important cause of lower gastrointestinal bleeding in the critically ill patients. *Dig Dis Sci*. 2011; 56:3631-7.
18. Magee G, Peters C, Zbrozek A. Analysis of inpatient use of fresh frozen plasma and other therapies and associated outcomes in patients with major bleeds from vitamin K Antagonism. *Clin Ther*. 2013; 35:1432-43.
19. Gisbert J, Santander C, Piqué J, Calvet X, García P. Enfermedades relacionadas con el ácido. *Gastroenterol Hepatol*. 2008; 31:622-3.
20. Song M, Warne C, Crowther M. Prothrombin complex concentrate (PCC, Octaplex®) in patients requiring immediate reversal of vitamin K antagonist anticoagulation. *Thromb Res*. 2012; 129:526-9.
21. Voils S, Baird B. Systematic review: 3-factor versus 4-factor prothrombin complex concentrate for warfarin reversal: Does it matter? *Thromb Res*. 2012; 130:833-40.

Recibido: 14/12/2015
Aceptado: 20/09/2016