



Antiagregación plaquetaria en cirugía no cardíaca

Anti-platelet Aggregation in Non-Cardiac Surgery

Hans Fred García Araque*, Darío Oliveros Acosta**

Recibido: junio 20 de 2010. Enviado para modificaciones: agosto 1 de 2010. Aceptado: agosto 23 de 2011.

RESUMEN

Objetivo. Revisar las indicaciones y las consideraciones de manejo perioperatorias de la terapia antiagregación plaquetaria (AAP).

Metodología. Con las palabras clave “cirugía no cardíaca”, “AAP” y “aspirina-clopidogrel” se hizo una búsqueda no sistemática en las bases de datos PubMed/Medline, SciELO.

Resultados. La terapia de AAP se utiliza a menudo en el manejo de entidades médicas cardiovasculares y no cardiovasculares. Es importante asumir una posición clara con respecto a continuar, cambiar o suspender esta terapia en el contexto perioperatorio. Tal decisión debe fundamentarse en la valoración juiciosa del riesgo de sangrado y del riesgo de complicaciones perioperatorias secundarias a la suspensión del agente antiagregante que ha brindado al paciente condiciones adecuadas de manejo preoperatorias.

Conclusión. En la mayoría de los escenarios de cirugía no cardíaca la suspensión de la aspirina en pacientes con enfermedad cardiovascular coronaria, cerebral o periférica debe evitarse si el riesgo de sangrado se considera leve o moderado.

Palabras clave: Plaquetas, inhibidores de agregación plaquetaria, terapéutica, atención perioperatoria. (Fuente: DeCS, BIREME).

SUMMARY

Objective. To review the indications and perioperative management considerations for antiplatelet aggregation (APT) therapy.

Methodology. Using “non-cardiac surgery”, “APT” and “aspirine-clopidogrel” as key words, a non-systematic search was conducted in the PubMed/Medline and SciELO databases.

Results. APT is used frequently for the management of cardiovascular and non-cardiovascular medical entities. It is important to adopt a clear stance regarding the continuation, change or withdrawal of this therapy in the perioperative context. That decision must be based on a judicious assessment of the risk of bleeding and the risk of perioperative complications secondary to the withdrawal of the antiplatelet agent that has offered the patient adequate management before surgery.

Conclusion. In most cases of non-cardiac surgery, withdrawal of aspirin in patients with coronary heart disease, cerebral or peripheral vascular disease must be avoided if the risk of bleeding is considered low or moderate.

Key words: Blood platelets, platelet aggregation inhibitors, therapeutics, perioperative care. (Source: MeSH, NLM).

* Anestesiólogo Cardiovascular, Profesor asociado Universidad Militar, Servicio de Anestesiología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia. Correspondencia: Transversal 3ª No. 49-00, Bogotá, Colombia. Correo electrónico: hafregar@gmail.com.

** Anestesiólogo, Hospital del Tunal, E.S.E. Bogotá, Colombia. Correspondencia: Carrera 67 No. 169A-82 Apto 402, int. 2, Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

No es raro encontrar dentro de la práctica clínica el hábito de suspender la aspirina ante un procedimiento quirúrgico programado para reducir la posibilidad de una complicación relacionada con sangrado, y en el paciente de urgencia, no tener claras las precauciones necesarias que requiere el paciente antiagregado.

Para analizar de manera objetiva si el paciente que viene recibiendo terapia antiagregación plaquetaria (AAP) requiere que se le suspenda la terapia o se le continúe, el grupo a cargo de la presente investigación revisa en este texto las indicaciones y las consideraciones de manejo perioperatorias de la mencionada terapia, al utilizar la literatura encontrada a raíz de una búsqueda bibliográfica no sistemática en las bases de datos PubMed/MedLine y SciELO.

Las palabras clave fueron: “cirugía no cardíaca”, “AAP” y “aspirina-clopidogrel”. Se limitó la búsqueda a publicaciones entre 2005 y 2011. Las publicaciones que se referencian con fecha previa a 2005 se incluyeron por estar referenciadas en el texto de artículos seleccionados dos o más veces en la búsqueda; solamente se incluyeron artículos escritos en idiomas español o inglés.

El resultado de esta búsqueda tomó las 50 más relevantes a criterio de los autores. Se tuvieron presentes, principalmente, metaanálisis, artículos de revisión, actualizaciones, estudios aleatorios doble ciego y guías clínicas. Se leyeron los resúmenes de la totalidad de los artículos encontrados y se descargó el texto completo de los 50 artículos seleccionados haciendo uso de las facilidades informáticas ofrecidas por la biblioteca virtual de la Universidad Militar Nueva Granada.

¿POR QUÉ LA TERAPIA DE AAP?

El papel de la aspirina en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares está bien documentado (1-7), y se la acepta como estrategia de prevención secundaria en todo paciente de riesgo moderado y alto de enfermedad cardiovascular (8). La aspirina reduce en una tercera parte los resultados de infarto de miocardio no fatal; en una cuarta parte, los de evento cerebrovascular no fatal; y en una sexta parte, los de mortalidad

INTRODUCTION

It is not uncommon to find in clinical practice that people stop the use of aspirin before elective surgery in order to reduce the risk of bleeding-related complications, whereas in emergency cases, precautions required in patients receiving antiplatelet therapy are not clear.

In order to arrive at an objective way to determine whether antiplatelet (APT) therapy must be withdrawn or not, this research group presents a review of the indications and perioperative management considerations based on a non-systematic search of the literature in the PubMed/MedLine and SciELO databases.

The key words used were “non-cardiac surgery”, “APT” and “aspirin-clopidogrel”. The search was limited to publications between 2005 and 2011. Publications prior to 2005 were included only when referenced in the text of articles that were selected two or more times during the search; only articles in Spanish or English were included.

The authors selected the 50 papers considered most relevant by the authors, mainly meta-analyses, review articles, updates, randomized double-blind trials and clinical guidelines. The abstracts of all the articles found were read, and full texts were downloaded only for the 50 papers selected, using information technology tools offered by Nueva Granada Military University.

WHY USE ANTIPLATELET THERAPY?

The role of aspirin in the treatment of cardiovascular diseases is well documented (1-7), and it is accepted as a secondary prevention strategy in all patients with moderate-to-high risk for cardiovascular disease (8). Aspirin reduces non-fatal myocardial infarction by one third; non-fatal cerebrovascular events by one fourth; and vascular mortality by one sixth, in patients with a high annual risk of a cardiovascular event (1). On the other hand, in a dual antiplatelet therapy with thienopyridine, aspirin is superior than when used as monotherapy in patients with a

vascular de los pacientes con un riesgo anual alto de un evento vascular (1); por otra parte, en conjunto como terapia dual antiplaquetaria de aspirina y tienopiridina, es superior a la monoterapia en pacientes con historia de aterosclerosis sintomática (2), síndromes coronarios agudos (3,4), y en pacientes en quienes se quiere prevenir una complicación seria relacionada con la trombosis de un *stent* coronario (9).

A pesar de la eficacia comprobada de la terapia dual antiplaquetaria, los pacientes de esta la suspenden, ya sea por recomendación médica o por factores como dificultades económicas, falta de apoyo familiar en casos en los cuales requieren asistencia para la ingesta de medicamentos, bajo nivel académico, el hecho de no buscar los servicios de salud, o, sencillamente, por irresponsabilidad del paciente (10-13).

Varios estudios han demostrado las consecuencias cardiovasculares adversas de la interrupción de la terapia antiplaquetaria en varias poblaciones de pacientes (6,7,14-16). En un estudio prospectivo de 1.358 pacientes que se presentaron con síndromes coronarios agudos al departamento de urgencias y seguimiento a 30 días, el 5,4 % (n = 73) de ellos habían suspendido la toma de antiagregante plaquetario oral a las 3 semanas previas a la presentación de su cuadro agudo, y la suspensión fue una decisión médica por una cirugía programada en la mayoría de pacientes (64 %). Aquellos pacientes que habían suspendido la terapia con aspirina tuvieron un incremento de 2 veces el riesgo de muerte o infarto de miocardio a 1 mes, comparados con los pacientes que continuaron en la terapia con aspirina. El evento agudo se presentó en estos pacientes, en promedio, para el día 11 posterior a la suspensión del antiagregante plaquetario oral (15).

Los anteriores hallazgos fueron corroborados más adelante en un metaanálisis de 50.279 pacientes: se demostró que la suspensión o el no seguimiento por parte del paciente de la terapia con aspirina se asoció a un incremento de aproximadamente 3 veces el riesgo de eventos adversos (HR: 3,14 (1,75-5,61); p 0,0001) en aquellos pacientes con riesgo moderado y alto para síndrome coronario agudo. El riesgo se

history of symptomatic atherothrombosis (2), acute coronary syndromes (3,4), and in patients in whom it is critical to prevent a serious complication associated with coronary artery stent thrombosis (9).

Despite the proven efficacy of the dual antiplatelet therapy, patients stop the therapy either because of medical recommendations or because of other issues such as financial difficulties, lack of family support when they require assistance with medication intake, low education, the fact of not seeking healthcare or just because of sheer negligence (10-13).

Several studies have shown the adverse cardiovascular consequences of withdrawing antiplatelet therapy in various patient populations (6,7,14-16). In a prospective study with 1,358 patients presenting with acute coronary syndromes to the emergency department, with a 30-day follow-up, 5.4 % (n = 73) had stopped taking their oral antiplatelet agent 3 weeks before the acute episode, and the majority (64 %) had done so on the doctor's orders because of an upcoming elective procedure. Patients who had stopped their aspirin therapy had a two-fold increase in the risk of dying or suffering a myocardial infarction after 1 month, compared to those who continued their aspirin therapy. In average, the acute event occurred in these patients by the eleventh day after withdrawing the oral antiplatelet agent (15).

These findings were confirmed later by a meta-analysis of 50,279 patients: it was shown that withdrawal of, or non compliance with, the aspirin therapy was associated with almost a three-fold increase in the risk of adverse events (HR: 3.14 (1.75-5.61); p 0,0001) in patients with a moderate-to-high risk of acute coronary syndrome. The risk is magnified in patients with coronary stents, with an OR = 89.78 (29.9 - 269.6) (7).

As to non-coronary vascular diseases, it is important to consider cerebrovascular and peripheral vascular disease. Acute ischemia of the extremities has often been associated with

magnífica en pacientes portadores de *stents* coronarios con un OR= 89,78 (29,9-269,6) (7).

Con respecto a las enfermedades vasculares no coronarias se deben considerar la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad vascular periférica. La isquemia aguda de la extremidad se ha presentado asociado bastante a menudo a la suspensión de aspirina, y advierte acerca de la trombosis en aquellos pacientes con enfermedad oclusiva severa que son llevados a procedimientos diagnósticos o quirúrgicos sin el uso de aspirina (17).

PERIODO PERIOPERATORIO

Virchow propuso como factores asociados a trombosis la lesión vascular y la estasis venosa, como integrantes fundamentales de su triada clásica. El acto quirúrgico en sí se asocia a la activación plaquetaria, niveles elevados de factores procoagulantes y fibrinólisis reducida. Este estado protrombótico puede incrementar el riesgo de eventos aterotrombóticos en pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica (18). La terapia de AAP efectiva aminora el riesgo de tales eventos y reduce la probabilidad de resultados adversos (19,20).

No se puede negar que la terapia antiagregante se asocia a un riesgo alto de sangrado perioperatorio (21). Un metaanálisis reciente (22) sugiere que el uso de aspirina previo a procedimientos invasivos puede incrementar el riesgo de hemorragia, en general, en un 50 %, pero este no influye directamente en el éxito del tratamiento, ni en su morbilidad o su mortalidad.

El sangrado anormal casi siempre es el argumento que lleva a tomar la decisión de suspender la aspirina en el preoperatorio. Dicho sangrado se presenta en pacientes que toman aspirina antes de procedimientos de cirugía general, ginecología (22), cirugía urológica (23,24) procedimientos dermatológicos (25), cirugía ortopédica (26) o procedimientos diagnósticos como las biopsias gastrointestinales (27), entre otros. No obstante lo anterior, el riesgo de complicaciones por sangrado, de acuerdo con guías de manejo internacionales, se considera bajo (28,29). Un análisis de 41 estudios que incluyó a 49.590 pacientes demostró que, si bien aumenta el riesgo de sangrado, el uso de la aspirina no se relaciona con

the withdrawal of aspirin, and is a red flag for thrombosis in patients with severe occlusive disease taken to diagnostic or surgical procedures without the use of aspirin (17).

PERIOPERATIVE PERIOD

Virchow proposed vascular lesions and venous stasis as factors associated with thrombosis, and as fundamental elements of its classical triad. Surgery itself is associated with platelet activation, high levels of procoagulant factors and diminished fibrinolysis. This thrombotic state may increase the risk of atherothrombotic events in patients with atherosclerotic vascular disease (18). Effective AAP reduced the risk of such events, as well as the probability of adverse outcomes (19,20).

It is indisputable that antiplatelet therapy is associated with a high risk of perioperative bleeding (21). A recent meta-analysis (22) suggests that the use of aspirin before invasive procedures may increase the overall risk of bleeding by 50 %, although this does not have a direct influence either on treatment success or morbidity and mortality.

Abnormal bleeding is almost always the reason for deciding to withdraw aspirin during the preoperative period. Abnormal bleeding occurs in patients taking aspirin before general surgery, gynecological surgery (22), urologic surgery (23,24) dermatological procedures (25), orthopedic surgery (26) or diagnostic procedures such as gastrointestinal biopsies (27), among others. Notwithstanding the above, the risk of bleeding complications is considered low according to international management guidelines (28,29). An analysis of 41 studies including 49,590 patients showed that, although the risk of bleeding increases, the use of aspirin is not associated with a higher number of complications, except in cases of intracranial or spinal surgery, tonsilectomy and posterior chamber ophthalmological surgery (22,28).

Dual antiplatelet aggregation therapy is associated with an increased risk of bleeding, beyond the risk associated with aspirin only (4,9). It

aumento de complicaciones relacionadas a esta, a excepción de la cirugía intracraneana o de canal medular, la amigdalectomía y la cirugía oftálmica de cámara posterior (22,28).

La terapia de antiagregación dual se asocia a un riesgo incrementado de sangrado más allá del que puede verse con la aspirina sola (4,9). Según se ha demostrado, pacientes con *stents* implantados que reciben terapia dual y son llevados a cirugía no cardíaca, sin suspender esta en el preoperatorio, tienen un mayor riesgo de sangrado, comparados con la terapia de antiagregación con aspirina sola (30).

Muy pocas publicaciones describen el riesgo hemorrágico asociado al uso de clopidogrel en cirugía no cardíaca. En series pequeñas se ha mostrado que el riesgo de sangrado se incrementa cuando el clopidogrel se asocia a la aspirina (31). Hasta donde sabe el grupo a cargo de la presente investigación, no existen estudios que comparen el sangrado asociado al clopidogrel *vs.* aspirina en el contexto perioperatorio, pero sí hay ensayos en animales donde se mostraron resultados bastante claros: el clopidogrel se asocia a un sangrado prolongado y de mayor cuantía, en comparación con la aspirina (32).

A pesar del concepto generalizado en relación con el riesgo de complicaciones hemorrágicas en pacientes que reciben aspirina, la gran mayoría de procedimientos pueden ser realizados de manera segura, sin la suspensión perioperatoria de esta (28,33). Más aún, en pacientes a quienes se les ofrece anestesia espinal o peridural la aspirina, por sí sola, no incrementa el riesgo de hematoma relacionado con el procedimiento anestésico (34,35). Si se evalúa el efecto de la aspirina en el riesgo de presentación de hematoma en el neuroeje, se encuentra una incidencia de complicación de 1 en 150.000 procedimientos anestésicos peridurales, y 1 en 22.0000, con anestesia subaracnoidea (36).

El uso de aspirina prequirúrgica, como terapia única, por otra parte, no incrementa las complicaciones hemorrágicas en pacientes a quienes se les realizan algunos procedimientos oftalmológicos, como cirugías de cuerpo vítreo, retina o extracción de catarata (37,38).

has been shown that patients with stents who receive dual therapy and are taken to non-cardiac surgery without withdrawing the therapy during the preoperative period are at a higher risk of bleeding when compared to patients receiving only aspirin as anti-aggregation therapy (30).

Very few publications describe the risk of bleeding associated with the use of clopidogrel in non-cardiac surgery. It has been demonstrated in small series that the risk of bleeding increases when clopidogrel is used together with aspirin (31). As far as the group of researchers is aware, there are no studies comparing bleeding associated with clopidogrel versus aspirin in the perioperative setting, although there are animal studies that have shown clearly that clopidogrel is associated with prolonged, more abundant bleeding when compared to aspirin (32).

Despite the widespread notion of bleeding complications in patients receiving aspirin, the vast majority of procedures may be undertaken safely, without the need to stop aspirin in the perioperative period (28,33). Moreover, in patients offered spinal or peridural anesthesia, aspirin by itself does not increase the risk of hematoma formation as a result of the anesthetic procedure (34,35). When assessing the effect of aspirin on the risk of hematoma in the neural axis, the incidence of complications is 1 in 150,000 peridural anesthetic procedures, and of 1 in 22,000, with subaracnoidal anesthesia (36).

On the other hand, the use of aspirin before surgery as monotherapy does not increase bleeding complications in patients undergoing certain ophthalmological procedures such as vitreous, retinal or cataract surgery (37,38).

PERIOPERATIVE MANAGEMENT IN PATIENTS WITH STENTS

Drug-eluting stents have partially replaced standard stents in modern clinical practice following the demonstrated drop in intra-stent stenosis and successful revascularization (39-

MANEJO PERIOPERATORIO, PACIENTES CON STENT

Los *stents* medicados (SM) han reemplazado parcialmente a los *stents* no medicados (SNM) en la práctica clínica moderna posterior a la demostración de la disminución en el porcentaje de estenosis intrastent y el éxito en la revascularización (39-41); sin embargo, se ha observado trombosis tardía meses o años postimplante con los SM (42-44), asociado ello a un cubrimiento neointimal incompleto, característico de los SM (45).

Los objetivos en el manejo anestésico perioperatorio de los pacientes con *stent* incluyen la optimización de la terapia antiplaquetaria, para minimizar el riesgo de trombosis del *stent*. Las posibilidades de manejo no son ampliamente aceptadas, pero un grupo de trabajo francés de manejo perioperatorio de agentes antiagregantes plaquetarios en pacientes con *stent* coronario propone las siguientes alternativas (46):

- a. continuar la terapia de AAP sin modificarla
- b. interrumpir la terapia antiplaquetaria (o, al menos, suspender la terapia dual y continuar con solo aspirina)
- c. suspender la terapia de antiagregación dual unos pocos días previos al procedimiento, y reiniciarla tan pronto como sea posible.

Actualmente no hay ningún consenso o guía basada en la evidencia que defina en qué casos una conducta es superior a otra.

Los pacientes con alto riesgo de trombosis del *stent* no son candidatos a la suspensión de la terapia de antiagregación dual, y, en lo posible, en ellos debe posponerse cualquier procedimiento diagnóstico invasivo o quirúrgico (Tabla 1) (10).

Si no es posible cancelar o aplazar el procedimiento con riesgo de sangrado se sugiere suspender de forma total o parcial la terapia de antiagregación; según el caso, se recomienda que se tome la decisión de manejo en una reunión multidisciplinaria donde se conceptúe acerca del riesgo de trombosis y de sangrado.

RECOMENDACIONES DE MANEJO

Es importante saber con exactitud qué tanto se debe posponer un procedimiento quirúrgico

41); however, late thrombosis has been observed months or years after implantation of drug-eluting stents (42-44), associated with an incomplete intimal coverage, characteristic of drug-eluting stents (45).

The goals of perioperative anesthetic management of patients with stents include optimization of antiplatelet therapy in order to minimize the risk of stent thrombosis. Although management options are not widely accepted, a French task force working with the perioperative management of antiplatelet agents in patients with coronary stents has proposed the following options (46):

- a. continue antiplatelet therapy with no changes;
- b. withdraw antiplatelet therapy (or at least stop dual therapy and continue with aspirin only);
- c. withdraw the dual antiplatelet therapy a few days before the procedure, and reinstitute it as soon as possible.

At present there is no consensus or evidence-based guideline that determines when one option is better than another.

Patients with a high risk of stent thrombosis are not candidates for withdrawing antiplatelet aggregation therapy and, whenever possible, all invasive diagnostic or surgical procedures must be postponed (Table 1) (10).

If it is not possible to cancel or postpone a procedure that entails the risk of bleeding, the suggestion is to withdraw the antiplatelet therapy totally or partially. Depending on the case, it is recommended to make the management decision from a multidisciplinary perspective, in order to make an in-depth assessment of the risk of thrombosis and bleeding.

MANAGEMENT RECOMMENDATIONS

It is important to know exactly how long to postpone a surgical procedure after stenting, and the time for mandatory dual antiplatelet therapy. If an elective surgery was scheduled before stent

Tabla 1. Predictores de trombosis del *stent*

Table 1. Stent thrombosis predictors

Clínicos / Clinical	Edad avanzada / Advanced age	Síndrome coronario agudo / Acute coronary syndrome	Diabetes / Diabetes	Fracción de eyección baja / Low ejection fraction	Falla renal / Renal failure
Angiográficos / Angiographic	<i>Stent</i> largo / Long stent	Lesiones múltiples / Multiple lesions	<i>Stents</i> superpuestos / Superimposed stents	Lesiones en <i>ostium</i> arteria o bifurcaciones / Arterial ostium or bifurcation lesions	Vasos pequeños / Small vessels Antecedente de trombosis de <i>stent</i> / History of stent thrombosis

Adaptado de: Grines et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. *Circulation*. 2007;115:813-8.

Adapted from: Grines et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. *Circulation*. 2007;115:813-8.

posterior a la colocación de un *stent*, y el tiempo obligatorio para la terapia de antiagregación dual. Si una cirugía electiva ya está programada previamente a la colocación del *stent*, la decisión de implantar un *stent* convencional o uno medicado influirá en el tiempo durante el cual se pueda llevar a cabo dicho procedimiento.

En la situación clínica en la que la cirugía deba realizarse antes de 12 meses un SNM ha sido recomendado como la alternativa de elección (28,47). Por el contrario, si la cirugía puede posponerse por más de 12 meses el uso de un SM no es inapropiado, pero sí debe tenerse en cuenta el riesgo de trombosis muy tardía del *stent* si la terapia de AAP se suspende al requerirse el procedimiento quirúrgico antes de lo planeado (30, 42).

Al revisar la bibliografía actual no se cuenta con un soporte de evidencia suficiente que determine una doctrina clara con respecto al manejo de estos pacientes (24); el grupo a cargo de la presente investigación se apoya en las guías de la Asociación Americana del Corazón, de valoración preoperatoria para cirugía no cardíaca, y en la cual se considera aplazar el procedimiento electivo hasta cuando no se termine la terapia de antiagregación (47).

Las guías de la ACC/AHA de valoración prequirúrgica para cirugía no cardíaca recomiendan que todo procedimiento quirúrgico no cardíaco debe posponerse por al menos 4 semanas (pre-

placement, the decision to implant a standard stent versus a drug-eluting stent will influence the time to perform the procedure.

In the clinical situation where surgery must be performed within a 12-month period, the recommendation is to select a drug-eluting stent as the device of choice (28,47). In contrast, if the surgery may be postponed beyond the 12-month period, the use of a drug-eluting stent is not appropriate. However, the risk of very late stent thrombosis must be considered if the APT is interrupted if the need arises to perform the surgical procedure sooner (30, 42).

A review of the current literature does not show sufficient evidence supporting a clear approach regarding the management of these patients (24); this research group has based its work on the American Heart Association guidelines regarding preoperative assessment for non-cardiac surgery that determine that the elective procedure should be postponed until the antiplatelet therapy is completed (47).

The ACC/AHA guidelines for the preoperative assessment in non-cardiac surgery recommend that all non-cardiac procedures must be postponed at last 4 weeks (preferably 6) after standard stent placement (47). Regarding drug-eluting stents, the minimum time period between

feriblemente, 6 semanas) con posterioridad al implante de *stent* no medicado (47). Con respecto a los *stents* medicados, el tiempo necesario mínimo entre implante y cirugía es un poco más difícil de definir de manera inequívoca, pero como no se tiene ningún dato lo suficientemente fuerte como para asegurar una conducta (5), el consenso sugiere que, al menos, debe haber un tiempo no menor a 12 meses, y que podría ser mayor en pacientes de alto riesgo.

Los pacientes usuarios de la aspirina solo deben suspenderla cuando el riesgo de sangrado asociado al procedimiento quirúrgico exceda el riesgo de complicaciones tromboembólicas (48). No existen guías que ayuden en el manejo del sangrado mayor que se pueda presentar durante el tratamiento de AAP, pero, en general, se sugiere una incidencia baja de complicaciones mayores por sangrado asociado a la aspirina; y en caso de sangrado intraoperatorio o postoperatorio claramente relacionado a la AAP se debe considerar la trasfusión de plaquetas (una unidad de plaquetas por cada 7 kg de peso) (8,28).

MANEJO EN PACIENTES SIN STENT CORONARIO

No solo los pacientes con enfermedad coronaria manejados con o sin *stent* son usuarios crónicos de la aspirina: los pacientes con enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial oclusiva crónica, artritis reumatoide, fiebre reumática, gota, postendarterectomía carotídea, quienes portan dispositivos endovasculares (y son alérgicos a la warfarina), pacientes con complicaciones asociadas a desórdenes autoinmunes (como el lupus eritematoso sistémico o el síndrome antifosfolípidos) son también usuarios crónicos de la aspirina. A estos pacientes se los debe valorar con el mismo cuidado que a aquellos con *stent*, y en ocasiones pueden beneficiarse de no suspender su medicación antes de una cirugía.

El manejo perioperatorio de la terapia antiplaquetaria en pacientes sin *stent* coronario, por lo general, sigue los mismos principios descritos previamente. La aspirina debe ser administrada en el perioperatorio; si es posible, buscando reducir eventos aterotrombóticos o la agudización de la enfermedad de base. Dependiendo del

stenting and surgery is more difficult to establish, but since there are no hard data to support one approach over another (5), the consensus suggests that the time period should be no less than 12 months, and even longer in high risk patients.

Aspirin users must only stop the therapy whenever the risk of bleeding associated with the surgical procedure is greater than the risk of thromboembolic complications (48). There are no guidelines to help with the greater bleeding that may occur during the treatment with APT. However, it is suggested that the incidence of major complications due to aspirin-related bleeding is low; and in cases of intraoperative or postoperative bleeding clearly associated with APT, platelet transfusion must be considered (one unit of platelets for every 7 kg of body weight) (8,28).

MANAGEMENT IN PATIENTS WITHOUT CORONARY ARTERY STENTING

Patients with coronary heart disease managed with or without stenting are not the sole chronic users of aspirin: patients with cerebrovascular disease, chronic arterial occlusive disease, rheumatoid arthritis, rheumatic fever, gout, patients after carotid endarterectomy and stents (and who are allergic to warfarin), patients with complications related to autoimmune disorders (such as systemic lupus erythematosus or antiphospholipid syndrome) are also chronic users of aspirin. These patients need to be assessed with the same care as those patients with stents, and sometimes they may benefit from non withdrawal of their medication before a surgical procedure.

Perioperative management of antiplatelet therapy in patients without coronary artery stenting usually follows the same principles described previously. Aspirin must be given in the perioperative period with the goal of reducing atherothrombotic events or preventing a worsening of the underlying disease, whenever possible. Depending on the type of procedure, aspirin-related bleeding complications range between 0% (skin incisions, cataract surgery) and 75 %

tipo de procedimiento, las complicaciones relacionadas con el sangrado por aspirina varían desde un 0 % (incisiones en la piel, cirugía de catarata) a un 75 % (resección transuretral de la próstata y neurocirugía) (22).

Siempre es sano tener en cuenta que el paciente no se encuentra totalmente desprotegido durante el acto quirúrgico en lo que respecta a su capacidad de antiagregación: la aspirina solo bloquea una de las múltiples vías involucradas en la activación plaquetaria, y existe una alta incidencia de resistencia a la aspirina y al clopidogrel: de un 5 % a un 45 %, y de un 4 % a un 30 %, respectivamente (49). Estas y otras circunstancias obligan a analizar de manera juiciosa si el contexto clínico adiciona algún factor para sangrado anormal en el postoperatorio, para justificar una conducta.

Hasta la fecha no hay ningún estudio con nivel de evidencia I (sin tener en cuenta la población de paciente quirúrgico con SM) que compare el hecho de llevar a cirugía no cardíaca a pacientes con AAP *vs.* placebo, pero sí existe al menos uno que ya terminó la recolección de pacientes y estará disponible pronto: el estudio francés STRATAGEM (50).

CONCLUSIÓN

Si bien no se conoce la incidencia exacta de eventos adversos asociados directamente a la suspensión de la terapia de AAP, es claro que la aspirina resulta un componente importante de la terapia de varias enfermedades cardiovasculares y no cardiovasculares. Desafortunadamente, la terapia de AAP no está libre de riesgos, y se asocia a un incremento de sangrado intraoperatorio y postoperatorio, pero a no complicaciones hemorrágicas mayores, en la mayoría de escenarios.

El manejo perioperatorio de esta terapia es un problema médico complejo, que requiere una evaluación cuidadosa de los factores de riesgo individuales para complicaciones trombóticas y el sangrado asociado al procedimiento invasivo o quirúrgico planeado. La suspensión rutinaria de la terapia de AAP previo a los procedimientos quirúrgicos no cardíacos es innecesaria, y debe rechazarse.

(transurethral prostate resection and neurosurgery) (22).

It is always good to remember that the patient is not totally unprotected during the surgical procedure in terms of antiaggregation capability, considering that aspirin only blocks one of the many pathways involved in platelet activation, and there is a high incidence of resistance to aspirin and clopidogrel - 5 % to 45 %, and 4 % to 30 %, respectively (49). These and other circumstances require careful analysis of whether the clinical context may add a new factor for abnormal bleeding during the postoperative period and may warrant one or the other approach.

There are no studies with level 1 evidence to date (without taking into consideration the population of surgical patients with drug-eluting stents) comparing patients taken to non-cardiac surgery with APT versus placebo, although there is at least one –the French STRATAGEM study– that has completed recruitment and will be available soon (50).

CONCLUSION

Although the exact incidence of adverse events directly associated with APT withdrawal is not known, it is clear that aspirin is an important therapeutic component in several cardiovascular and non-cardiovascular diseases. Unfortunately, APT is not risk-free, and it is associated with increased intraoperative and postoperative bleeding, but not so with major bleeding complications in most situations.

Perioperative management of this therapy is a complex medical problem requiring careful assessment of individual risk factors for thrombotic complications and bleeding associated with elective invasive or surgical procedures. Routine withdrawal of APT before non-cardiac surgical procedures is unnecessary and must be rejected.

REFERENCES

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
2. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006;354:1706-17.
3. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-89.
4. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494-502.
5. Park SJ, Park DW, Kim YH, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2010;362:1374-82.
6. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, et al. Coronary syndromes following aspirin withdrawal. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:456-9.
7. Biondi-Zoccai GGL, Lotrionte M, Agostoni P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50 279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2006;27:2667-74.
8. Albaladejo P, Samama CM. Patients under antiplatelet therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010;24:41-50.
9. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;339:1665-71.
10. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. *Circulation*. 2007;115:813-8.
11. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug eluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation*. 2006;113:2803-9.
12. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293:2126-30.
13. Mixed thoughts on how generic clopidogrel might impact patients, providers. *HeartWire* [internet]. 2006 [citado: 17 de junio del 2011]. Disponible en: <http://www.theheart.org/article/729929.do>.
14. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, et al. Late thrombosis of drug-eluting stents: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Med*. 2006;119:1056-61.
15. Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004;110:2361-7.
16. Park DW, Park SW, Park KH, et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am J Cardiol*. 2006;98:352-6.
17. Albadalejo P, Geeraerts T, Francis F, et al. Aspirin withdrawal and acute lower limb ischemia. *Anesth Analg*. 2004;99:440-3.
18. Nielsen VG, Asmis LM. Hypercoagulability in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010;24:133-44.
19. Goldman S, Copeland J, Moritz T, et al. Improvement in early saphenous graft patency after coronary artery bypass surgery with antiplatelet therapy: Results of a veterans administration cooperative study. *Circulation*. 1988;77:1324-32.
20. Lindblad B, Persson NH, Takolander R, et al. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent trial. *Stroke*. 1993;24:1125-8.
21. Torosian M, Michelson EL, Morganroth J, et al. Aspirin and Coumadin related bleeding after coronary artery bypass surgery. *Ann Intern Med*. 1978;89:325-8.
22. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, et al. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005;257:399-414.
23. Enver MK, Hoh I, Chingwundoh FI. The management of aspirin in transurethral prostatectomy: current practice in the UK. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006;88:280-3.
24. Mitchell SM, Sethia KK. Hazards of aspirin withdrawal before transurethral prostatectomy. *BJU Int*. 1999;84:530.
25. Kargi E, Babuccu O, Hosnuter M, et al. Complications of minor cutaneous surgery in patients under anticoagulant treatment. *Aesthetic Plast Surg*. 2002;26:483-5.
26. Korinith MC, Gilsbach JM, Weinzierl MR. Low-dose aspirin before spinal surgery: results of a survey among neurosurgeons in Germany. *Eur Spine J*. 2007;16:365-72.

27. Whitson M, Dikman A, Von Althann C, et al. Is gastroduodenal biopsy safe in patients receiving aspirin and clopidogrel?: a prospective, randomized study involving 630 biopsies. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45:228-33.
28. Sierra P, Gómez-Luque A, Castillo J, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios en cirugía no cardíaca. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2011;58(Supl 1):1-16.
29. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG, et al. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. *Thromb Haemost*. 2011;105:743-9.
30. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, et al. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1288-94.
31. Ebrahimi R, Dyke C, Mehran R, et al. Outcomes following pre-operative clopidogrel administration in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1965-72.
32. Samama CM, Bonnin P, Bonneau M et al. Comparative arterial antithrombotic activity of clopidogrel and acetyl salicylic acid in the pig. *Thromb Haemost*. 1992;68:500-5.
33. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth*. 2010;104:305-12.
34. Urmey WF, Rowlingson JC. Do antiplatelet agents contribute to the development of perioperative spinal hematoma? *Reg Anesth Pain Med*. 1998;23(6 Suppl 2):146-51.
35. Vandermeulen E. Regional anaesthesia and anticoagulation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011;24:121-1.
36. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation) *Reg Anesth Pain Med*. 2003;28:172-97.
37. Steve C, Rosenfeld PJ, Gayer S. Medical consequences of stopping anticoagulant therapy before intraocular surgery or intravitreal injections. *Retina*. 2007;27:813-5.
38. Narendran N, Williamson TH. The effects of aspirin and warfarin on haemorrhage in vitreoretinal surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81:38-40.
39. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002;346:1773-80.
40. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003;49:1315-23.
41. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004;350:221-31.
42. McFadden EP, Stabile E, Regar E, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet*. 2004;364:1519-21.
43. Ong ATL, McFadden EP, Regar E, et al. Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:2088-92.
44. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a larger two-institution cohort study. *Lancet*. 2007;369:667-78.
45. Kotani J, Awata M, Nanto S, et al. Incomplete neointimal coverage of sirolimus-eluting stents: angioscopic findings. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2108-11.
46. Albadalejo P, Marret E, Piriou V, et al. Perioperative management of antiplatelet agents in patients with coronary stents: recommendations of a French Task Force. *Br J Anaesth*. 2006;97:580-2.
47. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. *Circulation*. 2007;116:e418-99.
48. Hall R, Mazer CD. Antiplatelet drugs: a review of their pharmacology and management in the perioperative period. *Anesth Analg*. 2011;112:292-318.
49. Lugo JJ, Hurtado EF, Calderón LI, et al. Resistencia al ácido acetil salicílico y al clopidogrel: una entidad clínica emergente. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2008;15:172-83.
50. STRATAGEM: Strategy for Managing Antiplatelet Therapy in the Perioperative Period of Non Coronary Surgery [internet]. 2011 [citado: 17 de junio del 2011]. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00190307>.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

Financiación: Recursos Propios.