



Tratamiento perioperatorio del paciente con antiagregación o anticoagulación

Peri-operative management of patients with anti-platelet or anticoagulation treatment

Juan C. Díaz M., MD.⁽¹⁾; Mauricio Duque R., MD.^(1,2,3); Laura Duque G., MD.⁽¹⁾; William Uribe A. MD.^(1,2); Eduardo Medina D., MD.^(1,2); Jorge Marín V. MD.^(1,2)

Medellín, Colombia.

El tratamiento del paciente que recibe terapias que afectan la hemostasia normal (anticoagulantes y/o antiagregantes plaquetarios) y que será sometido a un procedimiento quirúrgico, es uno de los retos que se presentan cada vez con mayor frecuencia en los servicios de cardiología. La toma de la mejor opción terapéutica en este grupo de pacientes requiere un profundo conocimiento sobre los riesgos de sangrado en caso de continuarse el tratamiento, frente a los riesgos de trombosis o embolismo en caso de suspenderlo. Por tradición, esa decisión se ha basado más en el temor al riesgo de sangrado, por lo cual en muchos casos se ha suspendido dicha terapia de manera innecesaria. En los últimos años, la aparición de la evidencia que indica que no sólo no es alto el riesgo de sangrado sino que además la continuación de estos medicamentos en muchos casos disminuye desenlaces adversos mayores, ha llevado a replantear esta conducta. En este artículo se revisará la evidencia actual existente al respecto y se suministrarán pautas que permitan la toma de una decisión adecuada.

PALABRAS CLAVE: anticoagulantes, inhibidores de agregación plaquetaria, hemorragia, trombosis.

Treatment of patients receiving therapies that affect normal hemostasis (anticoagulants and / or anti-platelet aggregators) and that will undergo surgery, is one of the challenges that arise with increasing frequency in the cardiology services. Making the best therapeutic option in these patients requires a thorough understanding of the risks of bleeding in case of continuing the treatment against the risks of thrombosis or embolism in case of stopping it. By tradition, this decision has been based more on fear to the risk of bleeding, whereby in many cases this therapy has been suspended unnecessarily. In recent years, the emergence of evidence indicates that the risk of bleeding is not high and that continuation of these drugs in many cases reduce major adverse outcomes. This has led to redefine this behavior. In this article we review the current evidence available on the subject and provide guidelines that allow making a right decision.

KEYWORDS: anticoagulants, platelet aggregation inhibitors, hemorrhage, thrombosis.

(Rev Colomb Cardiol 2012; 19(5): 252-259)

-
1. Universidad CES. Medellín, Colombia.
 2. Clínica CES. Medellín, Colombia.
 3. Clínica Las Américas. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dr. Mauricio Duque, Cra 24B # 16-26, teléfono: (574) 444 7378, Medellín, Colombia. Correo electrónico: mauricioduque@une.net.co

Recibido: 09/11/2011. Aceptado: 11/05/2012.

Introducción

Cada año, millones de personas reciben fármacos antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes como parte de una estrategia para disminuir los fenómenos trombóticos y embólicos. Muchos de ellos requerirán simultáneamente algún tipo de intervención quirúrgica, de ahí que los médicos tratantes requieran tomar la decisión de suspender o no dichos medicamentos, sopeando los riesgos de un fenómeno embólico contra los de un sangrado. Pese a que la mayoría de veces prima el temor al sangrado, cada vez se tienen más datos acerca de la seguridad y los beneficios para el paciente, a corto y mediano plazo, de continuar las terapias de antiagregación plaquetaria, así como las indicaciones y los riesgos y beneficios de la denominada "terapia puente" en el caso de los anticoagulantes.

Con el fin de facilitar la toma de decisiones, se revisará la evidencia actual en el manejo de dichos fármacos en pacientes que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos.

Magnitud del problema

Debido a la falta de un registro nacional, es difícil establecer en nuestro medio el número de pacientes que reciben terapia con antiagregación plaquetaria (ácido acetilsalicílico o tienopiridinas (clopidogrel, prasugrel) o anticoagulación (warfarina, heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada). No obstante, se sabe que del total de pacientes que reciben este tipo de

fármacos, 10% requerirá algún procedimiento quirúrgico (1), hecho que lleva a que la mayoría de los médicos (sin importar su especialidad) se enfrenten con relativa frecuencia a este problema.

A fin de tomar una decisión adecuada, es preciso hacer una evaluación individualizada y establecer los riesgos de sangrado (determinados por el tipo de cirugía y la presencia de comorbilidades), así como los riesgos de trombosis o embolismo. Acto seguido, en aquellos pacientes en quienes se consideró necesaria la suspensión de los anticoagulantes, es conveniente instaurar una "terapia puente" (no aplica para los antiagregantes), teniendo en cuenta que no todos la requieren. Por último, de acuerdo con el tipo de cirugía realizada y la enfermedad de base del paciente, se determina el mejor momento para reiniciar los medicamentos.

Riesgo de sangrado vs. riesgo trombótico/embólico

El riesgo embólico está íntimamente relacionado con la patología de base del paciente y la presencia de comorbilidades; éste se clasifica en riesgo alto, moderado y bajo (Tabla 1).

Aun cuando el riesgo de un evento embólico puede ser aparentemente bajo (estimado en 0,046% por día sin anticoagulación en pacientes con prótesis mecánicas en posición aórtica o mitral y 1% en pacientes con fibrilación auricular durante los treinta días siguientes al procedimiento) (1), las cifras son superiores a lo

Tabla 1.
RIESGO DE FENÓMENOS EMBÓLICOS EN PACIENTES QUE RECIBEN TERAPIA DE ANTI AGREGACIÓN PLAQUETARIA O ANTICOAGULACIÓN CON CUMADÍNICOS DE ACUERDO CON LA PATOLOGÍA DE BASE.

Riesgo	Anticoagulación
Alto (> 10% de riesgo de embolismo anual)	• Prótesis mecánica en posición mitral • Prótesis mecánica en posición aórtica de tipo "caja y bola" o unidisco • Fibrilación atrial con puntaje CHADS₂ de 5 ó 6
Moderado (4 -10% de riesgo de embolismo anual)	• Valvulopatía reumática mitral • Tromboembolismo pulmonar o trombosis venosa profunda en los últimos tres meses • Trombofilia (i.e: deficiencia de proteína C o S, antitrombina, síndrome antifosfolípido) • Válvula mecánica en posición aórtica asociada a uno o dos factores de riesgo del CHADS₂ • Puntaje de CHADS₂ de 3 ó 4 • Cáncer activo • Antecedente de enfermedad tromboembólica a repetición • Otras trombofilias (Factor V Leiden heterocigotos, mutación del gen de la protrombina 20210)
Bajo (<4% de riesgo de embolismo anual)	• Prótesis mecánica en posición aórtica • CHADS₂ de 0-2 puntos • Antecedente de fenómeno embólico único hace más de un año

CHADS₂: falla cardíaca, hipertensión, edad mayor de 75 años, diabetes, accidente cerebrovascular isquémico.

esperado en pacientes con adecuada terapia puente, y dichos episodios pueden tener consecuencias graves con una alta tasa de mortalidad. De hecho, los accidentes vasculares embólicos se asocian con muerte o discapacidad neurológica severa en 70% de los casos, mientras que los fenómenos tromboembólicos venosos (i.e.: tromboembolismo pulmonar) se asocia con una mortalidad de 4% a 9% (1).

De igual forma, el riesgo de sangrado se divide en alto, medio y bajo de acuerdo con el tipo de procedimiento que se efectuará (Tabla 2). En términos generales, se consideran de alto riesgo todas las cirugías que involucran un espacio cerrado (sistema nervioso central) o zonas con gran cantidad de vasos sanguíneos o con dificultad para realizar una hemostasia adecuada. Se consideran de riesgo intermedio aquellos procedimientos en los cuales, si bien el riesgo de sangrado durante el procedimiento no es excesivamente alto, la dificultad para realizar una hemostasia adecuada (o en el caso de las biopsias de riñón o próstata la liberación de urokinasa) puede llegar a entorpecer o incluso retardar el reinicio de la anticoagulación en el período post-operatorio debido a la alta probabilidad de resangrado. De otra parte, se consideran con bajo riesgo de sangrado los procedimientos oftalmológicos que involucran la cámara anterior del ojo, los odontológicos (incluidas las extracciones dentales) y los dermatológicos.

Suspensión de la anticoagulación e inicio de la terapia puente

Cuando el paciente recibe warfarina, se recomienda su suspensión cinco días antes del procedimiento con el fin de revertir de manera paulatina su efecto, logrando un INR normal el día previo al procedimiento en aproximadamente 93% de los pacientes (2). Los ancianos o aquellos con trastornos de la función hepática o que venían con un INR alto, pueden requerir más tiempo para lograr revertir el efecto anticoagulante. Si a pesar de la suspensión no se logra revertir el efecto, se sugiere suministrar una dosis baja (1 mg) de vitamina K oral a fin de restituir la anticoagulación en aproximadamente 90% de los pacientes sin hacer más difícil el hecho de lograr nuevamente niveles de anticoagulación en el postquirúrgico (3).

Esta estrategia es adecuada para los pacientes con bajo riesgo de eventos embólicos pero no para quienes tienen alto riesgo de sufrir dichos eventos, en cuyos casos, la “terapia puente” (definida como el uso de anticoagulantes parenterales antes del procedimiento quirúrgico)

permitirá suspender los anticoagulantes orales y, en teoría, brindar una protección adicional con la ventaja de poder suspenderlos horas antes del procedimiento y por lo tanto no interferir con la hemostasia. La terapia puede llevarse a cabo con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada. Sin embargo, cada una de las estrategias tiene sus propias ventajas y desventajas que pesan al momento de la selección. En términos generales, las heparinas de bajo peso molecular tienen una vida media larga, lo que permite su administración por vía subcutánea cada doce horas. Adicionalmente, sus características farmacocinéticas permiten asegurar una anticoagulación correcta sin necesidad de monitorización. Por otro lado, la heparina no fraccionada cuenta con una vida media corta y eliminación mediante esteasas séricas, que da mayor seguridad en los pacientes con insuficiencia renal. No obstante, su uso requiere monitoreo frecuente de la actividad anticoagulante (mediante medición de tiempo parcial de tromboplastina) y un ajuste de la dosis de acuerdo con los resultados. Lo anterior aumenta de manera significativa las dificultades y los costos asociados con su uso, los cuales se estiman en más de \$600.000 dólares para la prevención de un solo episodio tromboembólico (4), razón suficiente para no recomendar la terapia puente en pacientes con bajo riesgo de fenómenos embólicos.

Para implementar la terapia en mención, se espera a que el INR esté por debajo del rango terapéutico y en ese momento se inicia una heparina de bajo peso molecular (i.e.: enoxaparina 1 mg/kg subcutáneo cada 12 horas, dalteparina 100 U subcutáneas cada 12 horas,

Tabla 2.
RIESGO DE SANGRADO DE ACUERDO CON EL TIPO DE CIRUGÍA.

Alto	• Cirugía de sistema nervioso central • Reparación de aneurisma aórtico • Cirugía cardíaca • Cirugía vascular periférica • Cirugías ortopédicas mayores (reemplazos de rodilla o cadera) • Cirugía de próstata o vejiga • Cirugía oncológica • Cirugía plástica reconstructiva
Riesgo intermedio	• Implante de marcapasos • Resección de pólipos colónicos • Biopsia de próstata o riñón
Bajo riesgo	• Procedimientos dermatológicos • Cirugía de cataratas • Procedimientos odontológicos (extracciones)

ó 200 U subcutáneas cada 24 horas) o la infusión de heparina no fraccionada (buscando un tiempo parcial de tromboplastina 1,5-2 veces el valor normal). Esta estrategia es bastante segura (baja tasa de sangrado) y efectiva para prevenir los episodios de tromboembolismo, el cual ocurre casi exclusivamente en quienes el reinicio de la anticoagulación ha sido diferido o suspendido por episodios de sangrado (2). La última dosis se suministra 24 horas antes del procedimiento quirúrgico con el fin de disminuir el riesgo de sangrado. En quienes se inició manejo con heparina no fraccionada como terapia puente, ésta debe suspenderse cuatro horas antes del procedimiento.

Reinicio de la anticoagulación

El momento adecuado para el reinicio de la terapia anticoagulante se establece mediante la evaluación de cada caso, en forma individual. Tanto para la heparina no fraccionada como para las heparinas de bajo peso molecular, se alcanza un pico anticoagulante entre 3 a 5 horas después de su aplicación, lo cual se traduce en mayor tasa de sangrados en quienes reciben temprano dichos medicamentos vs. quienes los reciben 12 a 24 horas después del procedimiento (1). Cuando el riesgo de sangrado se considera significativo, posponer aún más el reinicio de la terapia anticoagulante puede disminuir las complicaciones hemorrágicas (a expensas de un mayor riesgo de embolismo). Reiniciar la anticoagulación 24 horas después de procedimientos de bajo riesgo de sangrado (endoscopias, estudios angiográficos), 48 a 72 horas después de cirugías mayores (tórax, abdomen) y más de 72 horas después de procedimientos de altísimo riesgo (neuroquirúrgicos, urológicos, ortopédicos mayores), disminuye significativamente el riesgo de sangrado. En quienes el riesgo de fenómenos embólicos es muy elevado (y por lo tanto se beneficiarían del reinicio temprano de la anticoagulación), se sugiere reiniciar heparina no fraccionada debido a su vida media corta y a la posibilidad de revertir rápidamente su efecto. En promedio, una vez reiniciada la warfarina toma aproximadamente cuatro días en lograr niveles de anticoagulación (aproximadamente 41% de los pacientes pueden demorar más de cuatro días) (2), por lo que dicho medicamento puede reiniciarse aún el mismo día del procedimiento. Adicionalmente, es de vital importancia tener una estrecha comunicación con el cirujano, a fin de conocer los detalles técnicos y las complicaciones del procedimiento y de esta manera tomar la decisión más acertada.

Tratamiento del paciente con antiagregación plaquetaria

En las últimas décadas la terapia con antiagregación plaquetaria ha cobrado particular importancia en el manejo de la enfermedad cardiovascular. En nuestro medio, los más utilizados son el ácido acetil salicílico (Aspirina) y el clopidogrel; recientemente se dispone de prasugrel pero su uso aun no está difundido. Existen además combinaciones de ácido acetil salicílico con dipiridamol (su uso es poco frecuente y se reserva para la prevención secundaria en pacientes con accidentes cerebrovasculares) y se espera la llegada del ticagrelor.

Al igual que con los anticoagulantes, la decisión de suspender o no el tratamiento con antiagregantes plaquetarios, está supeditada al riesgo de trombosis vs. el riesgo de sangrado. El primer paso es definir si el paciente recibe el medicamento como parte de una estrategia de prevención primaria o secundaria, ya que en estos últimos el riesgo de eventos adversos después de la suspensión del medicamento es considerablemente mayor. De igual forma, la presencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular se correlaciona con mayor probabilidad de eventos trombóticos tras la suspensión del medicamento, de ahí que el interrogatorio deba enfocarse hacia la obtención de estos datos.

En la mayoría de pacientes que reciben ácido acetil salicílico como parte de una estrategia de prevención secundaria, no se justifica su suspensión ya que el beneficio asociado con su uso (evidenciado por la disminución de eventos cardiovasculares), sobrepasa claramente el riesgo de sangrado. Esto es particularmente cierto en aquellos que vienen recibiendo bajas dosis de este medicamento, ya que las dosis superiores a 325 mg/día se asocian con mayor riesgo de sangrado (5). No obstante, en el paciente que será sometido a un procedimiento quirúrgico mayor, el riesgo de sangrado puede ser significativo por lo cual se sugiere la suspensión del ácido acetil salicílico siete días antes; esto aplica para las cirugías del sistema nervioso central, oculares de cámara posterior, prostatectomía transuretral, tonsilectomía y artroplastia de cadera (5). Después del procedimiento, se sugiere reiniciarlo de manera temprana (idealmente en las primeras 48 horas para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos y de ser posible en las primeras seis horas en los pacientes con revascularización miocárdica) siempre y cuando haya una hemostasia adecuada.

Las tienopiridinas (clopidogrel y prasugrel) producen también una inhibición irreversible de la función plaquetaria y por ello se recomienda suspenderlas al menos cinco días antes del procedimiento en el caso del clopidogrel (idealmente siete a diez días antes) y al menos siete días en el caso del prasugrel.

Sin embargo, aún queda un interrogante por responder: ¿qué hacer con los pacientes a quienes se les implantó un *stent* recientemente y requieren un procedimiento quirúrgico? Si se tiene en cuenta que aproximadamente 2% a 5% de estos pacientes requerirán algún procedimiento quirúrgico en el año siguiente y 26% durante los siguientes cinco años, la probabilidad de enfrentar esta situación es considerable (5-7). De ser posible, se pospone el procedimiento hasta que se haya logrado la epitelización del *stent*, ya que la suspensión de la antiagregación plaquetaria dual durante ese periodo de tiempo se asocia con trombosis del mismo, el cual a su vez en 50% de los pacientes se asocia con infarto agudo del miocardio o muerte (1). En el caso de un *stent* no medicado la epitelización puede tomar entre 4-6 semanas, mientras que para un *stent* medicado puede tardar un año e incluso más tiempo. Por ello, se deben posponer todos los procedimientos quirúrgicos electivos hasta que haya pasado este tiempo.

No hay claridad sobre qué hacer con los pacientes que requieren un procedimiento quirúrgico antes de estos periodos de tiempo. Aunque no hay estudios clínicos que evalúen específicamente esta situación, hay varios puntos a tener en cuenta respecto al impacto de la terapia de antiagregación plaquetaria dual en los pacientes que son sometidos a cirugía:

- Se sabe que el riesgo de infarto o muerte asociada con la suspensión de la antiagregación plaquetaria dual disminuye con el tiempo, siendo de 7%-30% en el primer mes (la mayoría de ellos sucede en la primera semana), 3%-15% hasta el sexto mes y de aproximadamente 1%-10% a partir de ese entonces (5, 8); sin embargo, el riesgo puede persistir hasta por dos a tres años después del implante del *stent* (8).
- El riesgo parece estar más asociado con las características propias del paciente que con el tipo de *stent* empleado (sin que esto deje de ser importante); tienen mayor riesgo de complicaciones aquellos pacientes con múltiples factores de riesgo para eventos coronarios y que han tenido infartos previos (5).
- No se ha encontrado un claro beneficio o un efecto protector en quienes reciben terapia de antiagregación plaquetaria (ya sea con uno o dos medica-

mentos) en las 24 horas previas a una cirugía, lo cual puede estar asociado con el fenómeno proinflamatorio y protrombótico secundario al trauma quirúrgico o la condición clínica del paciente (8).

En caso de ser necesario (cirugías con alto riesgo de sangrado perioperatorio), se considera relativamente seguro (aunque persiste un riesgo bajo de trombosis) suspender el clopidogrel después de transcurridas cuatro semanas desde la implantación de un *stent* no medicado, tres meses para un *stent* liberador de sirolimus y seis meses para un *stent* liberador de paclitaxel. Esto no aplica para los pacientes que serán llevados a procedimientos de bajo riesgo, en quienes la probabilidad de sangrado no es significativa y por lo tanto se beneficiarían de continuar con terapia antiplaquetaria dual (6). Si bien se ha planteado la posibilidad de utilizar anticoagulación o inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa como terapia puente, no existe evidencia que avale esta conducta y por lo tanto no se recomienda. Debe tenerse en cuenta que la terapia puente con anticoagulación no tiene ningún sustento teórico que la avale, ya que los fármacos anticoagulantes no tienen efecto alguno sobre la agregación plaquetaria pero sí se asocian con mayor riesgo de sangrado (8).

En cuanto al dipiridamol y al cilostazol, tienen vida media corta (aproximadamente diez horas), por lo cual, en teoría, se podrían suspender dos a tres días antes de un procedimiento. Sin embargo, dado que el dipiridamol se encuentra siempre asociado con ácido acetil salicílico, esa combinación debe suspenderse siete a diez días antes del procedimiento.

Situaciones específicas en el manejo del paciente con anticoagulación y/o terapia antitrombótica

Procedimientos odontológicos

Con frecuencia, se remite a los servicios de Medicina Interna o Cardiología a quienes serán sometidos a procedimientos odontológicos, con el fin de "autorizar" dichos procedimientos o establecer si puede o no suspenderse la terapia anticoagulante o antiagregante. Si bien el riesgo de sangrado asociado con estos procedimientos es bajo, la mayoría se realiza en consultorios o instituciones que no cuentan con la experticia o con los recursos necesarios para tratar complicaciones. En un alto porcentaje de los casos, se recomienda continuar el tratamiento anticoagulante haciendo particular énfasis en las medidas locales para el control del sangrado (ácido tranexámico tópico, compresión); si el odontólogo no

cuenta con la experticia o los medios para manejarlo, el paciente debe ser remitido a una institución donde sí se disponga de ellos. Los pacientes en tratamiento con ácido acetil salicílico deben continuar con éste ya que el beneficio asociado (evidenciado por una disminución de los eventos cardiovasculares mayores) claramente sobrepasa el riesgo de sangrado. La información actual no es suficiente para establecer la conducta a seguir en pacientes que reciben ácido acetil salicílico y clopidogrel.

Cirugía oftalmológica

No es necesario suspender la terapia anticoagulante o de ácido acetil salicílico, en aquellos pacientes que serán llevados a cirugía de cataratas. No hay suficiente información acerca de la continuación de clopidogrel en este grupo en particular por lo cual no puede hacerse ninguna recomendación específica al respecto.

Hemorragia gastrointestinal

Aproximadamente 50% de los sangrados asociados a la terapia con agregación plaquetaria se origina en el tracto gastrointestinal (7). Tanto para los procedimientos endoscópicos del tracto gastrointestinal superior como del inferior (toma de biopsias duodenales, resección de pólipos colónicos), el uso de antiagregación plaquetaria (incluso con clopidogrel) no aumenta de manera significativa las complicaciones asociadas a sangrado y por tanto no es necesario suspenderla en aquellos pacientes que la vienen tomando como parte de un esquema de prevención secundaria (9-11). Aún en pacientes que ingresen al servicio de urgencias con sangrado del tracto gastrointestinal superior (y que tienen enfermedad cardiovascular establecida), la continuación del ácido acetil salicílico disminuye la mortalidad cardiovascular sin aumentar de manera significativa la morbilidad asociada a un sangrado mayor (12). Por ello, en pacientes con alto riesgo cardiovascular y en quienes ya se logró el control del sangrado por vía endoscópica, se considera continuar con el ácido acetil salicílico. Sin embargo, esto no aplica para los pacientes que lo vienen recibiendo como prevención primaria, en quienes no está claro que este efecto sea tan benéfico, de ahí que deba suspenderse.

No hay datos claros acerca de la conducta a seguir en pacientes que reciben terapia anticoagulante; nuevamente la evaluación personalizada de los riesgos de sangrado vs. los riesgos de fenómenos embólicos, determina la conducta a seguir. Si ya se suspendió el tratamiento, en los pacientes a quienes se les realizan

biopsias colónicas los medicamentos antiagregantes o anticoagulantes pueden iniciarse aún el mismo día del procedimiento con bajo riesgo de sangrado (13).

Implante de dispositivos cardíacos (marcapasos o cardiodesfibriladores)

La complicación más común asociada con el implante de dispositivos cardíacos, es la aparición de hematoma en el sitio de implantación. En la mayoría de los casos, los efectos de esta complicación se limitan a molestia y dolor para el paciente; no obstante, la aparición de un hematoma aumenta de manera significativa el riesgo de infección y la estancia hospitalaria (14). En los últimos dos años se han publicado varios estudios en los que se evalúan distintas aproximaciones a este problema, los cuales van desde el uso de terapia puente hasta la continuación de la antiagregación y la anticoagulación, o ambas, durante el procedimiento.

De estos estudios pueden derivarse las siguientes conclusiones:

- La terapia puente con heparinas no facilita el manejo de los pacientes y por el contrario parece asociarse con mayor riesgo de sangrado y fenómenos tromboembólicos (14-17), además de prolongar la estancia hospitalaria (17).
- El riesgo individual de que una persona desarrolle en hematoma aún con terapia anticoagulante, es bajo, pues se ubica alrededor de 0,45% a 3,5% (18-20).
- Hay mayor riesgo de fenómenos embólicos en quienes se suspende la terapia anticoagulante (3,5%) previo al procedimiento (20).
- El riesgo de formación de hematoma parece ser mayor en aquellos pacientes que reciben antiagregación plaquetaria dual (alrededor de 20%) que en quienes reciben manejo con ácido acetil salicílico (alrededor de 3%) o anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (15, 16, 18, 21).

A pesar de que la evidencia actual apunta a que es seguro realizar los implantes de los distintos tipos de dispositivos aún en presencia de anticoagulación (es decir, sin haberla suspendido nunca), la mayoría de médicos (hasta 89%) no aceptan esta práctica y continúan utilizando terapia puente (22).

En resumen, en aquellos pacientes con riesgo bajo (es decir aquellos que reciben antiagregación plaquetaria como parte de una estrategia de prevención primaria)

dichos fármacos deben ser suspendidos 5 a 7 días antes del procedimiento. Cuando hace parte de un esquema de prevención secundaria, se sugiere continuar con el uso del ácido acetil salicílico y determinar qué tan importante es la continuación del clopidogrel (el cual se considera indispensable únicamente en aquellos pacientes que han recibido *stent* de manera reciente, como ya se había expuesto). En quienes reciben anticoagulación con warfarina, se sugiere realizar el implante del dispositivo continuando la anticoagulación sin realizar terapia puente para disminuir el número de eventos adversos.

Cirugías abdominales

Existe poca evidencia en esta situación, tanto en el uso de anticoagulantes como en el de antiagregantes. Tradicionalmente se ha suspendido la anticoagulación y la antiagregación con clopidogrel antes del procedimiento; la mayoría de los pacientes son sometidos a procedimientos quirúrgicos menores en terapia con ácido acetil salicílico. En la actualidad hay un estudio en desarrollo que busca evaluar el impacto de continuar la terapia con ácido acetil salicílico en la morbilidad, la mortalidad y el sangrado en pacientes con procedimientos quirúrgicos abdominales.

Nuevos anticoagulantes

Recientemente han aparecido tres fármacos anticoagulantes como alternativa a la warfarina: dabigatrán (inhibidor directo de la trombina), rivaroxabán y apixabán (inhibidores del factor Xa). Si bien su uso aún no está ampliamente difundido, dabigatrán está aprobado para el manejo de fibrilación auricular y como profilaxis de trombosis venosa profunda, mientras rivaroxabán para la profilaxis de la trombosis venosa profunda. El apixabán aún no ha sido aprobado para uso clínico, pero diferentes estudios demuestran su utilidad en el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular.

El uso de estos fármacos plantea problemas significativos en quienes irán a cirugía; en primer lugar, hasta el momento no existen estudios que permitan establecer cuál será la mejor estrategia de manejo ni el tiempo prudente para la suspensión de estos fármacos antes de dicho procedimiento. Por lo tanto, las recomendaciones para la suspensión del medicamento se basan en sus características farmacocinéticas, asumiendo que una vez transcurridas cinco vidas medias la concentración plasmática del medicamento será tan sólo de 3,125% de la concentración inicial y el efecto anticoagulante será insignificante.

- Rivaroxabán: su vida media oscila entre 7 a 11 horas. Se sugiere suspenderlo tres días antes del procedimiento para asegurar su total eliminación.
- Dabigatrán: su vida media oscila entre 12-17 horas. Se sugiere suspenderlo tres a cuatro días antes del procedimiento.
- Apixabán: en personas jóvenes, su vida media es de aproximadamente 8 horas y se prolonga hasta 15 horas en pacientes de edad avanzada. Se sugiere suspenderlo 2 a 3 días antes del procedimiento (de acuerdo con la edad del paciente).

En segundo lugar está la falta de un antídoto específico que permita revertir de manera efectiva su efecto anticoagulante en caso de presentarse una complicación hemorrágica. Hasta el momento, la única opción disponible es el uso de complejo protrombina para revertir la anticoagulación por rivaroxabán (no tiene efecto sobre la anticoagulación por dabigatrán y no ha sido estudiado con apixabán) (23). Sin embargo, aún no existen estudios de gran tamaño que confirmen este resultado.

Conclusión

A pesar de los temores del personal de la salud con respecto a los riesgos de sangrado asociados al uso de fármacos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios en pacientes que son llevados a procedimientos quirúrgicos, la evidencia actual apunta a que en la mayoría de los casos dicho riesgo no tiene un impacto clínico significativo. Más aún, en muchas situaciones suspender los medicamentos y/o realizar terapia puente no brinda una protección adecuada, y aumenta el riesgo de fenómenos trombóticos o embólicos e incluso puede asociarse con mayor riesgo de fenómenos hemorrágicos. Por lo tanto, es indispensable efectuar una valoración individualizada para definir el riesgo de sangrado asociado a cada procedimiento quirúrgico y compararlo con el riesgo de fenómenos trombóticos, embólicos y mortalidad cardiovascular asociada con la suspensión de dichos medicamentos. Sólo de esta manera se logrará ofrecer la mejor opción terapéutica a cada paciente.

Bibliografía

1. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th. Edition). *Chest* 2008; 133 (6 Suppl): 299S-339S. Epub 2008/07/24.
2. Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, Anderson DR, Turpie AG, Bates SM, et al. Single-arm study of bridging therapy with low-molecular-weight heparin for patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin. *Circulation* 2004;110 (12):1658-63. Epub 2004/09/15.

3. Woods K, Douketis JD, Kathirgamanathan K, Yi Q, Crowther MA. Low-dose oral vitamin K to normalize the international normalized ratio prior to surgery in patients who require temporary interruption of warfarin. *J Thromb Thrombolysis* 2007; 24 (2): 93-7. Epub 2007/03/24.
4. Eckman MH, Beshansky JR, Durand-Zaleski I, Levine HJ, Pauker SG. Anticoagulation for noncardiac procedures in patients with prosthetic heart valves. Does low risk mean high cost? *JAMA* 1990; 263 (11): 1513-21. Epub 1990/03/16.
5. Savonitto S, Caracciolo M, Cattaneo M, de Servi S. Management of patients with recently implanted coronary stents on dual antiplatelet therapy who need to undergo major surgery. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*. 2011. Epub 2011/08/09.
6. Brilakis ES, Cohen DJ, Kleiman NS, Pencina M, Nassif D, Saucedo J, et al. Incidence and clinical outcome of minor surgery in the year after drug-eluting stent implantation: results from the Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events Registry. *Am Heart J* 2011; 161 (2): 360-6. Epub 2011/02/15.
7. To AC, Armstrong G, Zeng I, Webster MW. Noncardiac surgery and bleeding after percutaneous coronary intervention. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2009; 2 (3): 213-21. Epub 2009/12/25.
8. Anwaruddin S, Askari AT, Saudye H, Batizy L, Houghtaling PL, Alamoudi M, et al. Characterization of post-operative risk associated with prior drug-eluting stent use. *JACC Cardiovascular interventions* 2009; 2 (6): 542-9. Epub 2009/06/23.
9. Whitson MJ, Dikman AE, von Althann C, Sanyal S, Desai JC, Bamji ND, et al. Is gastroduodenal biopsy safe in patients receiving aspirin and clopidogrel?: a prospective, randomized study involving 630 biopsies. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45 (3): 228-33. Epub 2010/08/19.
10. Singh M, Mehta N, Murthy UK, Kaul V, Arif A, Newman N. Postpolypectomy bleeding in patients undergoing colonoscopy on uninterrupted clopidogrel therapy. *Gastrointest Endosc* 2010; 71 (6): 998-1005. Epub 2010/03/17.
11. Feagins LA, Uddin FS, Davila RE, Harford WV, Spechler SJ. The rate of post-polypectomy bleeding for patients on uninterrupted clopidogrel therapy during elective colonoscopy is acceptably low. *Dig Dis Sci* 2011; 56 (9): 2631-8. Epub 2011/04/02.
12. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu JC, Lee YT, Chiu PW, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152 (1):1-9. Epub 2009/12/02.
13. Khubchandani IT, Heyrosa MG, Thekkeurumbil SV. Optimal timing of anticoagulation pre- and post-colonoscopy with polypectomy. *Techniques in coloproctology*. 2011;15 (2): 185-9. Epub 2011/03/25.
14. Tompkins C, Henrikson CA. Optimal strategies for the management of antiplatelet and anticoagulation medications prior to cardiac device implantation. *Cardiology Journal* 2011; 18 (1): 103-9. Epub 2011/02/10.
15. Wiegand UK, LeJeune D, Boguschewski F, Bonnemeier H, Eberhardt F, Schunkert H, et al. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest* 2004; 126 (4): 1177-86. Epub 2004/10/16.
16. Tompkins C, Cheng A, Dalal D, Brinker JA, Leng CT, Marine JE, et al. Dual antiplatelet therapy and heparin "bridging" significantly increase the risk of bleeding complications after pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator device implantation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (21): 2376-82. Epub 2010/05/22.
17. Chow V, Ranasinghe I, Lau J, Stowe H, Bannon P, Hendel N, et al. Peri-procedural anticoagulation and the incidence of hematoma formation after permanent pacemaker implantation in the elderly. *Heart, Lung & Circulation* 2010; 19 (12): 706-12. Epub 2010/09/21.
18. Thal S, Moukabarly T, Boyella R, Shanmugasundaram M, Pierce MK, Thai H, et al. The relationship between warfarin, aspirin, and clopidogrel continuation in the peri-procedural period and the incidence of hematoma formation after device implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33 (4): 385-8. Epub 2010/01/12.
19. Cheng A, Nazarian S, Brinker JA, Tompkins C, Spragg DD, Leng CT, et al. Continuation of warfarin during pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator implantation: a randomized clinical trial. *Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society* 2011; 8 (4): 536-40. Epub 2010/12/15.
20. Ahmed I, Gertner E, Nelson WB, House CM, Dahiya R, Anderson CP, et al. Continuing warfarin therapy is superior to interrupting warfarin with or without bridging anticoagulation therapy in patients undergoing pacemaker and defibrillator implantation. *Heart rhythm : the official Journal of the Heart Rhythm Society* 2010; 7 (6): 745-9. Epub 2010/02/24.
21. Cano O, Osca J, Sancho-Tello MJ, Olague J, Castro JE, Salvador A. Morbidity associated with three different antiplatelet regimens in patients undergoing implantation of cardiac rhythm management devices. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: Journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2011; 13 (3): 395-401. Epub 2010/12/07.
22. de Bono J, Nazir S, Ruparelina N, Bashir Y, Betts T, Rajappan K. Perioperative management of anticoagulation during device implantation-the UK perspective. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33 (4): 389-93. Epub 2010/02/06.
23. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation* 2011; 124 (14): 1573-9. Epub 2011/09/09.