

Manejo de pacientes en tratamiento anticoagulante, antiagregante o con antiinflamatorios no esteroideos que precisan intervención quirúrgica

M. M. Nieto / D. Gutiérrez-Meca / R. Córdoba

Introducción

El paciente en tratamiento anticoagulante oral, antiagregante o con ciertos AINEs, supone un problema cuando tiene que ser sometido a algún tipo de cirugía u otros procedimientos invasivos. La interrupción de este tratamiento expone al paciente a riesgos tromboembólicos adicionales que pueden llevarle a discapacidad permanente o a la muerte. Por el contrario, mantener estos tratamientos durante la cirugía puede asociarse con complicaciones importantes de sangrado.

Después de que se suspenden estos tratamientos hacen falta varios días para que su efecto antitrombótico desaparezca, y una vez que se reinstauran es necesario un período similar para reestablecer la anticoagulación terapéutica.

Actualmente hay poco consenso (Tabla 1) sobre cómo deben manejarse los enfermos en tratamiento anticoagulante y cuál es la manera más adecuada.

Se han utilizado diversas aproximaciones basadas en la indicación de la anticoagulación, el número de factores de riesgo de complicaciones tromboembólicas, y el riesgo de sangrado o complicaciones tromboembólicas asociadas con la cirugía o el proceso en sí mismo. Estas aproximaciones han

variado desde suspender el tratamiento durante 4 ó 5 días antes de la cirugía y reiniciarlo después de la cirugía, hasta reemplazar el anticoagulante oral con dosis completas de heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Tratamiento anticoagulante oral y cirugía

Cuando un paciente en tratamiento anticoagulante oral a largo plazo requiere una intervención quirúrgica u otro tipo de procedimiento invasivo, representa un problema dado que:

–Este tratamiento se asocia con sangrado en el lugar de la cirugía.

–Cuando éste se interrumpe, el paciente tiene un riesgo aumentado de tromboembolismo.

–Los efectos del tratamiento anticoagulante tardan varios días en desaparecer después de haberlo suspendido, y tardan varios días en reaparecer cuando de nuevo se continúa con él.

Los riesgos de tromboembolismo y su morbilidad asociada dependen de:

–La indicación de la anticoagulación (ej: prevención de trombosis venosa o arterial).

–La presencia de otros factores de riesgo de tromboembolismo, especialmente si el paciente ha presentado un episodio previo y hace cuanto tiempo; y

Palabras clave: Anticoagulantes ante la cirugía.

Fecha de recepción: Noviembre 2003.

Seminario Médico

Año 2003. Volumen 55, N.º 3. Págs. 99-104

-Si la cirugía aumenta el riesgo de tromboembolismo posquirúrgico.

El riesgo de sangrado inducido por los anticoagulantes durante e inmediatamente después de la cirugía depende del procedimiento, así como de un amplio rango de buenas prácticas que varían en función del propio paciente, del cirujano, de la técnica quirúrgica, de los recursos disponibles y de la experiencia.

Los pacientes pueden agruparse según el riesgo de desarrollar un evento tromboembólico. En general, los pacientes de bajo riesgo son:

-Pacientes que sufrieron un tromboembolismo venoso (TEV) hace más de 3 meses.

-Pacientes con fibrilación auricular (FA) sin enfermedad valvular.

-Bioprótesis valvulares cardíacas.

-Válvulas mecánicas en posición aórtica.

Los pacientes de alto riesgo de desarrollar un nuevo evento tromboembólico son:

-Pacientes que han presentado un TEV hace menos de tres meses.

-Pacientes con válvulas mecánicas. Los riesgos varían con el tipo y localización de la válvula. Las válvulas mecánicas en posición mitral o mitral y aórtica, son las de riesgo más elevado. Igualmente, las válvulas de bola o de disco enjaulado, y las de disco basculante o doble hemidisco suponen un riesgo mayor.

-Pacientes con válvulas mecánicas y evento tromboembólico previo.

-Pacientes con FA con accidente cerebrovascular previo, o con cardiomiopatía dilatada asociada o enfermedad valvular.

De manera similar, los procedimientos pueden estratificarse según el riesgo de sangrado en procedimientos de alto y de bajo riesgo. Ejemplos de cirugías con bajo riesgo de sangrado son: Cirugía de cataratas, especialmente mediante facoemulsificación; procedimientos dentales sin extracción; extracciones dentales en general, biopsias abiertas de lesiones cutáneas y mucosas, endoscopia oral, colonoscopia, etc.

Cirugías de alto riesgo de sangrado son: Neurocirugía, biopsias cerradas (ej: polipectomía endoscópica, esfinterectomía, etc),

cirugía mayor torácica, abdominal o pélvica, etc.

Recomendaciones.

Procedimientos de bajo riesgo

No necesitan hacerse ajustes en el tratamiento con independencia de la causa subyacente. No obstante, deben evitarse procedimientos electivos cuando el nivel de anticoagulación esté por encima del rango terapéutico.

Procedimientos de alto riesgo de sangrado en pacientes de bajo riesgo tromboembólico

-Suspender el anticoagulante oral de 3 a 5 días antes de la cirugía.

-A las 24-48 h. administrar la primera dosis de HBPM.

-Determinar el INR 24 h antes de la cirugía.

-Suspender ésta 12 horas antes de la cirugía y reinstaurarla de 6 a 12 h después de la misma.

-Probablemente serán suficientes dosis profilácticas de tromboembolismo venoso.

-Reinstaurar el tratamiento anticoagulante. Suspender HBPM cuando el INR esté en el nivel terapéutico.

Procedimientos de alto riesgo de sangrado en pacientes de alto riesgo tromboembólico

-Suspender el anticoagulante oral de 4 a 6 días antes de la cirugía.

-A las 24-48 h. administrar la primera dosis de HBPM.

-Determinar el INR 24 h antes de la cirugía.

-Suspender ésta 12 horas antes de la cirugía y reinstaurarla de 6 a 12 horas después de la misma.

-Deben emplearse dosis terapéuticas de HBPM.

-Reinstaurar el tratamiento anticoagulante.

-Suspender HBPM cuando el INR esté en el nivel terapéutico.

Las dosis terapéuticas de HBPM son para las diferentes heparinas existentes en el mercado español:

1. Bemiparina sódica (Hibor®): 115 unidades/kg/ 24 h.

2. Dalteparina sódica (Fragmin®): 200 unidades/kg/ 24 h ó 120 unidades/kg/12 h.
3. Enoxaparina sódica (Clexane®): 150 unidades/kg/ 24 h (1,5 mg/kg) ó 100 unidades/kg/ 12 h (1 mg/kg).
4. Nadroparina cálcica (Fraxiparina®): 86 Unidades/kg/ 12 h ó 171 unidades/kg/24 h.
5. Tinzaparina sódica (Innohep®): 175 unidades/Kg/24 h.

Dosis profilácticas:

1. Bemiparina sódica 3.500 unidades/24 h.
2. Dalteparina sódica 5.000 unidades/24 h.
3. Enoxaparina sódica 4.000 unidades/24 h (40 mg/24 h).
4. Nadroparina cálcica:
 - para pacientes de menos de 70 Kg:
 - 0,3 ml/24 h durante los 3 primeros días (2.850 unidades/24 h).
 - 0,4 ml/24 h a partir del 4.º día (3.800 unidades/24 h).
 - para pacientes de más de 70 Kg:
 - 0,4 ml/24 h durante los 3 primeros días (3.800 unidades/24 h).
 - 0,6 ml/24 h a partir del 4.º día (5.700 unidades/24 h).
5. Tinzaparina sódica 5.000 unidades/24 h.

Discusión

La investigación con HBPM ha experimentado un progreso significativo, y actualmente están emergiendo un número creciente de beneficios clínicos del tratamiento con ellas. Cuanto más se conoce sobre la fisiología y perfil clínico de las HBPM, se va expandiendo el rango de posibles indicaciones para estos agentes.

Los resultados de diversos ensayos clínicos utilizando diversas HBPM, han mostrado una evidencia sólida de que el tratamiento con ellas es tan efectivo como el tratamiento con la heparina convencional para las diferentes patologías y han demostrado su eficacia en la mayoría de las indicaciones de tratamiento anticoagulante.

De igual manera, diversos estudios sugieren que las HBPM son seguras y efectivas en este tratamiento puente. Este concepto se basa en asumir que las HBPM pueden proporcionar la misma eficacia que el uso tradicional de la heparina no fraccionada en la

prevención del tromboembolismo durante la pericirugía, además del menor coste que supone por su uso ambulatorio con un menor consumo de recursos.

Entre otras, las ventajas de las HBPM sobre la heparina no fraccionada incluyen:

- una vida media más prolongada;
- una respuesta más predecible que reduce la necesidad de determinaciones analíticas; y
- una mayor biodisponibilidad después de la administración subcutánea, permitiendo un modo más conveniente de administración, sin las restricciones de la vía intravenosa. Cuando la indicación del tratamiento anticoagulante es temporal, en general los procedimientos electivos deben retrasarse si es posible hasta que cese la indicación de dicho tratamiento.

Se debe considerar cuidadosamente cada opción para identificar el tratamiento de elección en cada paciente. Como en cualquier tratamiento, la responsabilidad se minimiza implicando al paciente en la toma de decisiones terapéuticas.

Pacientes obesos, o con alteración de la función renal pueden necesitar ajustes de dosis para asegurar la eficacia.

Los beneficios de reinstaurar inmediatamente el tratamiento anticoagulante deben sopesarse cuidadosamente frente a sus riesgos y sería únicamente aconsejable en aquella situación donde el riesgo de tromboembolismo supere significativamente al riesgo de hemorragia. El tratamiento anticoagulante oral se reinicia cuando la hemostasia posquirúrgica está asegurada.

Las HBPM no deben suspenderse hasta que se logra un INR terapéutico después del procedimiento. Deben solaparse con los anticoagulantes orales hasta 2-3 días después de lograr el INR terapéutico.

Antiagregantes

La agregación plaquetaria anormal juega un importante papel en la patogénesis de las enfermedades tromboembólicas como IAM, isquemia cerebral e insuficiencia arterial periférica.



El estándar para la prevención de enfermedades vasculares es todavía el ácido acetil salicílico (AAS), que bloquea irreversiblemente la ciclooxigenasa plaquetaria, responsable de la síntesis de tromboxano A2 implicado en los mecanismos de activación y agregación plaquetarias.

El tratamiento con AAS se ha asociado siempre con un aumento del tiempo de hemorragia y con riesgo de sangrado posquirúrgico. Para la mayoría de las cirugías electivas clásicamente se ha recomendado que el paciente suspenda el AAS de 7 a 10 días antes del procedimiento, y está especialmente indicado si además el paciente presenta otras patologías sobreañadidas que alteran las plaquetas cualitativa o cuantitativamente como insuficiencia renal crónica, hepática, alcoholismo, etc.

De los otros agentes antiplaquetarios, la ticlopidina y el clopidogrel (Plavix, Iscover,) tienen una efectividad comparable al AAS. Son dos antagonistas del receptor de ADP de la superficie plaquetaria, por lo que inhiben la agregación de forma irreversible, manteniéndose su efecto de 7 a 10 días.

Su uso se asocia con un significativo incremento del sangrado posquirúrgico.

El clopidogrel se asocia con menos efectos adversos que la ticlopidina (neutropenia y púrpura trombótica trombocitopénica).

En combinación con aspirina poseen efectos aditivos y sinérgicos por que bloquean vías complementarias de la agregación, y proporcionan la mejor profilaxis.

Se utilizan combinados para reducir la incidencia de eventos coronarios serios después de la colocación de un stent.

Se asocian con mas complicaciones de sangrado que el AAS aislado, en especial la asociación de ticlopidina y AAS.

Indicaciones

-Pacientes con fibrilación auricular menores de 75 años sin factores de riesgo de ictus. Pueden tratarse con AAS. (Los pacientes con factores de riesgo de ictus incluyendo edad avanzada, ictus o isquemia transitoria previos, hipertensión, diabetes, disminución de la función ventricular izquierda, y

aumento de la aurícula izquierda, deberán recibir anticoagulantes orales).

-Eventos coronarios agudos (IAM, angina inestable). Se tratan mejor con AAS y ticlopidina o clopidogrel, o estos últimos aisladamente.

-Arteriopatías periféricas.

Recomendaciones.

Procedimientos de alto riesgo sangrado

-Suspender 7 a 10 días antes de la cirugía.

-A los 4 - 5 d primera dosis de HBPM.

-Determinar el TH 24 h antes de la cirugía.

-Actuación habitual con la HBPM.

-Dosis profilácticas.

-Reinstaurar el tratamiento antiagregante.

-Suspender HBPM.

Discusión

Cualquier decisión con respecto a la suspensión del tratamiento debe igualmente sopesar los riesgos. Por ejemplo: sangrado intraoperatorio frente a secuelas neurológicas. De los pacientes que toman AAS, sólo aquellos con un aumento del tiempo de hemorragia presentarán aumento de las complicaciones hemorrágicas.

Para procedimientos de alto riesgo electivos, es deseable la suspensión temporal de los mismos. Considerar la sustitución con HBPM en pacientes de alto riesgo trombótico, a dosis profilácticas.

El AAS puede reiniciarse con seguridad, para la mayoría de las cirugías, el día posterior a la misma.

Otros AINEs

A diferencia del AAS, la mayoría de los AINEs inhiben la ciclooxigenasa (COX) plaquetaria de manera transitoria, dependiendo su efecto de su vida media plasmática. Así, por ejemplo, el ibuprofeno pierde su efecto en pocas horas, mientras que el piroxicam lo mantiene durante varios días.

Estos fármacos prolongan el tiempo de hemorragia pero dentro de los límites de la normalidad, por lo que no es necesario que se suspendan antes de la cirugía electiva. Si deberán suspenderse 2 ó 3 días antes, en caso de que el paciente presente otras alteraciones hemostáticas (trombopenia, coa-

gulopatías, hepatopatías, etc). Los AINEs específicos de la COX-2, como el meloxicam, rofecoxib, celecoxib, no alteran la hemostasia, por tanto no es necesario interrumpirlos antes de la cirugía. ◀

M. M. Nieto, D. Gutiérrez-Meca, R. Córdoba, Servicio de Hematología Complejo Hospitalario de Jaén.

Tabla 1. Tomada de la Sexta conferencia de consenso sobre tratamiento anti-trombótico. Guía abreviada de referencia para clínicos. The American College of Chest Physicians. Chest. 119/1. Suppl. Enero 2001.

DIRECTRICES SOBRE LOS PACIENTES TRATADOS CON ANTICOAGULACIÓN ORAL QUE VAN A SER SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS INVASIVOS	
SITUACIÓN CLÍNICA	DIRECTRICES
Riesgo de tromboembolismo bajo (ej: TEV durante al menos 3 meses, FA sin historia de ictus, válvula cardíaca mecánica de doble hemidisco en posición aórtica).	Suspender el tratamiento con warfarina aproximadamente 4 días antes de la cirugía y dejar que el INR vaya acercándose a valores normales; si la intervención supone un riesgo mayor de trombosis: comenzar el tratamiento con heparina a bajas dosis (5000 UI s.c) y reanudar el tratamiento con warfarina (grado 2C)*.
Riesgo de tromboembolismo intermedio.	Suspender el tratamiento con warfarina aproximadamente 4 días antes de la cirugía y dejar que el INR se reduzca; 2 días antes de la intervención administrar heparina a bajas dosis (5.000 UI s.c) o una dosis profiláctica de HBPM; en el postoperatorio administrar heparina a bajas dosis (o HBPM) y warfarina (grado 2C).
Riesgo de tromboembolismo elevado (ej: TEV en los 3 meses anteriores; historia de TEV; prótesis mecánica en posición mitral; válvulas cardíacas de modelo antiguo (bola / disco enjaulados).	Suspender el tratamiento con warfarina unos 4 días antes de la cirugía y dejar que el INR vuelva al nivel normal; 2 días antes de la intervención, mientras el INR baja, administrar heparina a dosis completas o HBPM a dosis completas. La heparina puede administrarse por vía s.c de forma ambulatoria y, tras el ingreso previo a la intervención, en perfusión i.v continua, suspendiéndola 5 horas antes de la cirugía; otra alternativa es continuar el tratamiento con heparina o HBPM s.c hasta 12 a 24 horas antes de la cirugía (en todos los casos grado 2C).
Riesgo bajo de hemorragia.	Reducir la dosis de warfarina 4 días antes de la cirugía, para alcanzar un INR entre 1.3 y 1.5 en el momento de la intervención; reanudar el tratamiento con warfarina en el postoperatorio, suplementado si es necesario con heparina a bajas dosis (5000 UI s.c) (grado 2C).
Tratamientos odontológicos.	Pacientes con alto riesgo de hemorragia: suspender el tratamiento con warfarina. Pacientes sin riesgo elevado de hemorragia: no debe suspenderse el tratamiento con warfarina (en ambos casos grado 2C).
Tratamientos odontológicos que precisen controlar hemorragia local.	Administrar colutorio con ácido épsilon - aminocaproico ó tranexámico, sin interrumpir el tratamiento anticoagulante (grado 2B)**.

* Grado 2C: Grado de la recomendación: Relación riesgo / beneficio poco claro; Metodología de la evidencia a favor: estudios de observación; Implicaciones: Recomendación muy poco segura; otras alternativas pueden ser igualmente razonables.
** Grado 2B: Relación riesgo / beneficio poco claro; Metodología de la evidencia a favor: ensayos clínicos controlados (ECC) con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, deficiencias metodológicas)***; Implicaciones: Recomendación insegura; es probable que haya posibilidades mejores para algunos pacientes en determinadas circunstancias.
*** Se incluyen los ECC realizados sin enmascaramiento o que han utilizado parámetros de análisis subjetivos, en los que el sesgo en la determinación de los resultados es grande; también se incluyen los ECC con gran número de pacientes perdidos en el seguimiento.

Referencias bibliográficas

JONSON, J.; TURPIE, ACG.: «Temporary discontinuation of oral anticoagulants: Role of low molecular weight heparin (abstract)». *Thromb Haemost.* 2001; Abstract P2323.

KEARON, C.: «Perioperative management of long-term anticoagulation». *Semin Thromb Hemost.* 1998; 24 Suppl 1:77-83.

KABOLI, P.; HENDERSON, MC.; WHITE, RH.: «DVT prophylaxis and anticoagulation in the surgical patient». *Med Clin North Am.* 2003 Jan; 87 (1): 77-110, viii.

JACOBS, LG.; NUSBAUM, N.: «Perioperative management and reversal of antithrombotic therapy». *Clin Geriatr Med.* 2001 Feb; 17 (1): 189-202, ix.

ALAM, M.; GOLDBERG, LH.: «Serious adverse vascular events associated with perioperative interruption of antiplatelet and anticoagulant therapy». *Dermatol Surg.* 2002 Nov; 28 (11):992-8.

AMERICAN SOCIETY FOR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY. «Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures». *Gastrointest Endosc.* 2002 Jun; 55 (7): 775-9.

Pindur, G.; Morsdorf, S.: «The use of prothrombin complex concentrates in the treatment of hemorrhages induced by oral anticoagulation». *Thromb Res.* 1999 Aug 15; 95 (4 Suppl 1): S57-61.

DANIEL, NG.; GOULET, J.; BERGERON, M. y col.: «Antiplatelet drugs: is there a surgical risk?». *J. Can Dent Assoc.* 2002; 68 (11): 683-7.