



Son Espases

hospital universitari

MEDICACIÓ ANTITROMBÒTICA EN EL PERÍODE PERIOPERATORI

COMISSIÓ D'ANTIAGREGACIÓ PLAQUETÀRIA
I TERÀPIA ANTITROMBÒTICA

Recomanacions aprovades per la COMISSIÓ D'ANTIAGREGACIÓ PLAQUETÀRIA
I TERÀPIA ANTITROMBÒTICA (CATA) de l'Hospital Universitari Son Espases

Data de la darrera actualització 1 de març de 2011
Validesa: 2 anys

Presidenta

Dra. Iciar Martínez (FAR)

Secretari

Dr. Carles Corominas (ACV)

Membres CATA 2011

Dr. José Valdivia (ANR)

Dr. Andrés Grau (CAR)

Dr. Alberto Rodríguez (MIV)

Dra. Cristina Álvarez (CGD)

Dra. Carmen Jiménez (NRL)

Dr. Joan Milà (DME)

Dr. Juan Antonio Torrecilla (CTO)

Dr. Jaume Orfila (MIR)

Dr. Bernat Galmés (HEM)

MEDICACIÓ
ANTITROMBÒTICA
EN EL PERÍODE
PERIOPERATORI



Edita

Hospital Universitari Son Espases
Ctra. de Valldemossa,79
07120 Palma de Mallorca

Maquetació

Servei d'Audiovisuals HUSE

Correcció i traducció

Servei Lingüístic HUSE

Dipòsit legal: PM 874-2011

Hospital Universitari Son Espases

INTRODUCCIÓ

En els pacients que han d'interrompre temporalment la medicació anti-trombòtica, ja sigui perquè s'han de sotmetre a una intervenció quirúrgica o a un procediment invasiu, els reptes que es plantegen durant el període perioperatori són els següents:

- prevenir l'aparició de complicacions per tromboembolismes
- evitar les complicacions hemorràgiques de la cirurgia i de l'anestèsia regional/neuraxial

Per resoldre aquest dilema és imprescindible que l'avaluació preoperatòria se centri en la tasca de confrontar el risc de patir tromboembolismes del pacient, d'una banda, i el risc hemorràgic de la cirurgia i de les tècniques anestèsiques, per una altra.

L'objectiu d'aquesta Guia és proporcionar els elements necessaris per poder triar la millor estratègia possible a fi de maximitzar la seguretat del pacient i reduir el risc que ocorrin complicacions durant el procés perioperatori.

ABREVIATURES

AG = Antiagregant. AP = Anticoagulació pont. ARNX = Anestèsia regional i neuroaxial. AVK = Antagonistes de la vitamina K. COX = Ciclooxygenasa. HBPM = Heparina de baix pes molecular. HNF = Heparina no fraccionada. IAM = Infart de miocardi. INR = Ràtio internacional normalitzat. RCT = Randomized Control Trial. RTUP = Resecció transuretral de pròstata. TE = Tromboembolisme.

En aquest treball es recullen les conclusions a les quals ha arribat la Comissió d'Antiagregació Plaquetària i Teràpia Antitrombòtica de l'Hospital Universitari Son Espases, la referència principal del qual ha estat la Guia de l'American College of Chest Physicians (8th edition).¹

Les recomanacions es consideren de grau 1 (recomanacions fortes) quan els beneficis de determinada decisió superen els riscos, i de grau 2 (recomanacions febles) quan la relació risc/benefici d'aquestes decisions és dubtosa. Les de grau 1 es poden aplicar a la majoria dels pacients, les de grau 2 són suggeriments que obliguen a considerar les singularitats de cada pacient abans d'aplicar-se.

La qualitat de les evidències s'expressa amb la lletra A quan és alta (RCT de disseny òptim), amb la lletra B quan és moderada (estudis d'observació òptims o RCT amb limitacions) i amb la lletra C quan és baixa (estudis d'observació i RCT amb serioses limitacions).

ESTRATIFICACIÓ DEL
RISC TROMBOEMBÒLIC
I HEMORRÀGIC DE LA
CIRURGIA

La magnitud del risc tromboembòlic o (TE) es pot determinar amb l'score de l'American Collage of Chest Physicians (Taula 1). Per contra, per estimar el risc hemorràgic de la cirurgia no hi ha cap mètode validat.

Classificar el risc hemorràgic de la cirurgia o el de qualsevol altre procediment diagnòstic/terapèutic és molt difícil. La raó fonamental és que el nombre de variables que hi intervenen —i que poden condicionar la magnitud de l'hemorràgia—, és inabastable i, sovint, imprevisible. En conseqüència, és molt important que la conducta perioperatòria es basi sempre en el judici clínic i en el consens entre especialistes.

El principi fonamental d'aquesta Guia —leitmotiv vertebrador al qual es torna una vegada i una altra— és que, en els pacients que reuneixen criteris de risc TE moderat/alt (Taula 1), la prevenció de les complicacions TE constitueix una prioritat absoluta, amb independència del risc hemorràgic de la cirurgia, ja que les conseqüències d'un ictus, d'un IAM o d'una oclusió arterial perifèrica són devastadores. Identificar aquests pacients és, per tant, un imperatiu de la valoració preoperatòria.

ESCALA DE RISC DE TROMBOEMBOLISME

Risc de tromboembolisme arterial o venós	Vàlvula cardíaca mecànica	Fibril·lació auricular	Tromboembolisme venós (TEV)
ALT	<ul style="list-style-type: none"> • Qualsevol pròtesi mitral • Pròtesi aòrtica de bol o disc • Ictus recent • AIT (menys de 6 mesos) 	<ul style="list-style-type: none"> • Score CHADS₂ de 5 o 6 • Ictus recent o d'AIT • Malaltia reumàtica 	<ul style="list-style-type: none"> • TEV recent (< 3 m) • Trombofilia greu (déficit proteïna C, S, AT-III, etc.)
MODERAT	Pròtesi aòrtica de doble hemidisc associada a alguna de les malalties següents: FA, antecedent d'ictus o d'AIT, HTA, diabets, ICC >75 anys	Score CHADS ₂ de 3 o 4	<ul style="list-style-type: none"> • TEV en els darrers 12 mesos • Trombofilia menys greu • TEV recurrent • Càncer actiu en els darrers 6 mesos
BAIX	Pròtesi aòrtica de doble hemidisc sense FA ni altres factors de risc per a l'ictus.	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS₂ de 0 o 2 (i sense antecedent d'ictus o d'AIT). 	Antecedent remot de TEV (>12 mesos) sense altres factors de risc.

*Ictus fa referència a ictus isquèmic

*CHADS₂ = Congestive Heart Failure – Hypertension – Age–Diabetes – Prior Stroke ² punts

ANTICOAGULANTS EN EL PERÍODE PERIOPERATORI

Els anticoagulants orals més utilitzats en el nostre medi són els antagonistes de la vitamina K (AVK): l'acenocumarol (Sintrom®) i la warfarina (Aldocumar®). En general, es recomana interrompre'ls abans de la cirurgia major (1C); no obstant això, en procediments com la cirurgia de les cataractes amb anestèsia tòpica, en la cirurgia de la pell o en moltes exodòncies, no és necessari fer-ho.

ELS AVK (ACENOCUMAROL I WARFARINA)

QUAN S'HAN D'INTERROMPRE ELS AVK ABANS DE LA CIRURGIA?²

En els pacients en què és necessari interrompre els AVK per minimitzar el risc de sagnat quirúrgic, es recomana (1B) fer-ho amb antelació suficient: 4 dies per l'acenocumarol (Sintrom®) i 5 dies per la warfarina (Aldocumar®) (Taules 2 i 3).

Els pacients que estant en tractament amb acenocumarol o warfarina s'han de sotmetre a una intervenció quirúrgica menor o a un procediment de baix risc hemorràgic (p. ex.: cataractes amb anestèsia tòpica, exodòncies, cirurgia de la pell i endoscòpia digestiva amb o sense biòpsia), poden continuar el tractament anticoagulant oral habitual sense necessitat d'interrompre'l, sempre que l'INR es trobi dins del rang terapèutic.

QUAN S'HA DE DEMANAR UN INR DE CONTROL DESPRÉS D'INTERROMPRE ELS AVK?

Es recomana fer un INR de control 24 hores abans de la cirurgia. Si l'INR és $\geq 1,5$, s'administraran 2 mg de vitamina K oral o i.v. Es desaconsellen dosis més altes de vitamina K perquè ocasionen resistència posterior als AVK (2C). L'administració de vitamina K subcutània és ineficaç.

QUAN S'HAN DE REPENDRE ELS AVK DESPRÉS DE LA CIRURGIA?

Si es decideix suspendre el tractament amb AVK als pacients que s'han de sotmetre a cirurgia sense ingrés (que, en general, també és de baix risc hemorràgic), els AVK es reiniciaran després de la cirurgia a partir de l'endemà de l'operació (1C), sempre que no hi hagi evidència de sagnat postquirúrgic (drenatges hemàtics) ni d'altres diàtesis hemorràgiques (hemoptisi, hematèmesi, hematúria...). No obstant això, s'ha de tenir en compte que els nivells terapèutics d'AVK no s'aconseguiran fins passats 2-5 dies i que, per aquest motiu, és necessari que les dues primeres dosis d'AVK després de l'operació se solapin amb les dues darreres d'enoxaparina (taules 2 i 3). També cal tenir en compte que algunes complicacions (hemorràgiques o tromboembòliques) poden ocórrer després de l'alta hospitalària; per tant, el seguiment postoperatori és fonamental.

En el postoperatori dels pacients sotmesos a cirurgia amb ingrés i, en general, també d'alt risc hemorràgic, s'administrarà anticoagulació pont amb enoxaparina fins que els responsables del seguiment autoritzin el pas a la pauta habitual d'AVK per via oral (Taules 2 i 3).

SUBSTITUCIÓ DELS AVK PER UNA ANTICOAGULACIÓ PONT³

L'anticoagulació pont és el tractament anticoagulant que s'administra per via parenteral als pacients que han interromput els AVK abans de la cirurgia.

L'anticoagulació pont consisteix a administrar dosis terapèutiques d'heparina de baix pes molecular (HBPM) durant els 4-5 dies en què deixen d'administrar-se els AVK i l'INR es troba fora del rang terapèutic.

L'objectiu de l'anticoagulació pont és minimitzar el risc que ocorrin complicacions TE durant el període perioperatori.

QUAN S'HAN DE SUBSTITUIR ELS AVK PER UNA ANTICOAGULACIÓ PONT?

L'anticoagulació pont és indicada en els pacients que compleixen criteris de risc TE moderat/alt, especialment, en els portadors de vàlvules cardíques mecàniques, en els que estan en fibril·lació auricular i en els que refereixen antecedents de trombosi venosa profunda (Taula 1). En aquests casos, la tromboprotèxia amb dosis terapèutiques d'enoxaparina (Clexane®) és un imperatiu del tractament preoperatori amb independència del risc hemorràgic de la cirurgia (1C).

En pacients amb criteris de risc TE baix (Taula 1), es recomana (2C) substituir els AVK per dosis profilàctiques d'enoxaparina (40 mg/24 h/sc), ja que es considera que el risc hemorràgic de la cirurgia és més alt, en termes relatius, que el risc TE del pacient.

AMB QUINS FÀRMACS ES PRACTICA L'ANTICOAGULACIÓ PONT?

L'anticoagulació pont es pot aconseguir de dues maneres. La primera, administrant dosis terapèutiques d'HBPM, per exemple, enoxaparina (Taula 2 i 3); la segona, administrant HNF (heparina no fraccionada) en perfusió i.v. No obstant això, l'anticoagulació pont amb HNF només s'empra excepcionalment; per aquest motiu, d'ara endavant, solament ens referirem a les HBPM i, en concret, a l'enoxaparina. Quan s'usi HNF (en casos específics), la infusió s'ha d'interrompre 4 hores abans de la cirurgia, a fi que el TTPA sigui <1,5 vegades el control en el moment de la cirurgia (Taula 4).

QUAN S'ADMINISTRA L'ENOXAPARINA I A QUINA DOSI?

L'enoxaparina a dosis terapèutiques es pot administrar cada 24 hores (1,5 mg/Kg/24 h) o cada 12 hores (1 mg/Kg/12 h). L'eficàcia antitrombòti-

ca és similar en ambdues pautes; no obstant això, l'administració en una dosi única s'associa a una menor taxa de complicacions hemorràgiques.¹ Per aquest motiu i, també, per raons pràctiques, l'administració en una dosi única, a les 20.00 hores, és l'opció adoptada per consens a l'Hospital Universitari Son Espases.

En els pacients que, abans d'una intervenció quirúrgica, han rebut anti-coagulació pont amb enoxaparina a dosis terapèutiques, es recomana reduir la darrera dosi a la meitat i administrar-la amb 24 hores d'antelació (1C). L'objectiu és evitar l'efecte anticoagulant residual de l'enoxaparina en el moment de la intervenció quirúrgica.

En els pacients que, abans d'una intervenció quirúrgica, han rebut dosis baixes d'enoxaparina (40 mg cada 24 h), es recomana administrar la darrera dosi amb 12 hores d'antelació, com a mínim.

S'HA DE MONITORAR L'EFECTE DE L'ENOXAPARINA?

L'efecte residual de l'enoxaparina s'associa a nivells anti-Xa $\geq 0,5$ UI/ml. No obstant això, es desaconsella monitorar de forma rutinària l'activitat anti-Xa per quantificar l'efecte residual de l'enoxaparina (2C). Una excepció a aquesta recomanació són els pacients obesos o amb insuficiència renal (aclarament de creatinina < 30 ml/min), als quals es recomana monitorar l'efecte amb la determinació dels nivells anti-Xa.

QUINES PRECAUCIONS S'HAN DE TENIR AMB L'ANTICOAGULACIÓ PONT?

L'anticoagulació pont amb enoxaparina té un risc de sagnat postquirúrgic que és dosi dependent. En conseqüència, es recomana:

- Reduir la dosi d'enoxaparina en el postoperatori (1C).
- Endarrerir 48-72 hores el reinici de la pauta d'enoxaparina després de la cirurgia d'alt risc hemorràgic (1C).

- Optimitzar l'hemostàsia escrupolosament amb tots els mitjans disponibles (cauteris, mitjans locals).
- Abans de reprendre la pauta d'enoxaparina en el postoperatori, s'han de complir els requisits següents: a) absència de sagnat postquirúrgic (cap drenatge productiu) i b) absència d'altres diàtesis hemorràgiques (hemoptisi, hematúria, hemotòrax, etc.).
- En pacients obesos, l'enoxaparina s'ha de dosificar en funció del PES TOTAL, fins a un màxim de 190 kg. Per al seguiment de dits pacients es recomana monitorar l'activitat anti-Xa quan el pes és superior a 160 kg.
- En pacients amb aclariment de creatinina inferior a 30 ml/min, la dosi d'enoxaparina s'ha de reduir un 50% o ajustar amb el monitoratge de l'anti-factor Xa.

QUINES PRECAUCIONS S'HAN DE PRENDRE AMB L'ENOXAPARINA EN ELS PACIENTS QUE REQUEREIXEN TÈCNiques ANESTÈSIQUES NEURAXIALS (AR-NX) O PUNCIIONS LUMBARS?

Precaucions amb l'enoxaparina a dosis profilàctiques

En pacients que han de ser sotmesos a alguna tècnica d'AR-NX, i que estan rebent dosis profilàctiques d'enoxaparina (Clexane® 20-40 mg c/24 h), s'ha de respectar un interval de seguretat de -12 hores a +6 hores, tal com es mostra a la figura 2. Això vol dir que:

- La darrera dosi d'enoxaparina s'ha d'administrar 12 hores abans de la punció lumbar o epidural, o de la retirada d'un catèter epidural.
- Després d'una punció lumbar o epidural, o de la retirada d'un catèter epidural, s'ha de deixar passar un interval de seguretat de 6 hores, com a mínim, abans d'administrar la dosi següent d'HBPM.

En intervencions quirúrgiques no programades i urgents:

- Es desaconsellen les tècniques AR-NX si l'interval transcorregut des de l'administració de la darrera dosi d'HBPM profilàctica és inferior de 12 hores.

Precaucions amb l'enoxaparina a dosis terapèutiques

La pauta habitual d'enoxaparina (Clexane®) a dosi terapèutica és:
1 mg/Kg/12 h o 1,5 mg/Kg/ 24 h.

Les tècniques d'AR-NX en pacients que reben dosis terapèutiques d'HBPM incrementen el risc d'hematoma epidural. En conseqüència, es desaconsella la pràctica de qualsevol tècnica d'AR-NX en aquests pacients (circular de l'Agència Espanyola del Medicament publicada en el BOE 05/11/2001). En aquests casos, les tècniques AR-NX només s'han de practicar després d'una escrupolosa valoració del risc/benefici, i cal respectar un interval de seguretat de -24 hores (des de la darrera dosi) a +6 hores (la dosi següent), tal com es mostra a la figura 1.

Precaucions amb fondaparinux

- Gran potència antitrombòtica.
- Es té poca experiència i el risc real en AR-NX no és ben conegut.
- L'interval de seguretat és: -36h abans de l'AR-NX (més alt si és en presència d'insuficiència renal) a +6h (després d'una punció única) o +12h (després de la retirada d'un catèter epidural o intratecal).

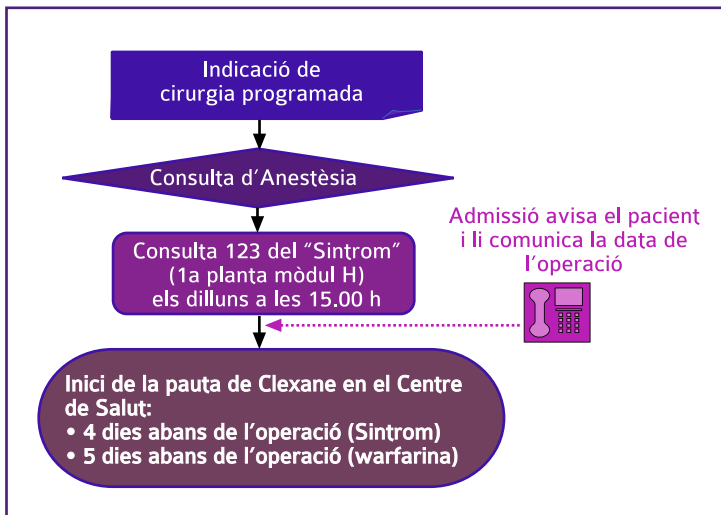
CIRCUIT PER A PACIENTS QUE
_____ HAN D'INTERROMPRE ELS AVK

ON S'HAN D'ADREÇAR ELS PACIENTS QUE HAN D'INTERROMPRE ELS AVK?

- **Els pacients programats per a cirurgia** seran remesos (generalment, des de la Consulta d'Anestèsia) a la consulta 123, planta 1, mòdul H, els **dilluns a partir de les 15.00 hores**, on membres del Servei d'Hematologia es faran càrrec de la interrupció dels AVK, de la prescripció de l'enoxaparina i del monitoratge de l'INR abans de la cirurgia (també de l'anti-Xa, si cal).

- Els pacients programats per a cirurgia preferent, que no puguin demorar-se fins al dilluns següent (vegeu l'apartat anterior), seran remesos de dilluns a divendres, abans de les 9.30 h, a la Sala d'Extraccions (planta 0 - mòdul J). Els fulls de dosificació es lliuraran de les 9.30 a les 10.30 h a l'Hospital de Dia d'Adults (consulta 123 - planta 1 - mòdul H).

Circuit del pacient programat



TAULA 2

Pauta en pacients amb Sintrom

ALT RISC DE TROMBOEMBOLISME I CIRURGIA D'ALT RISC HEMORRÀGIC

Dia -5	Dies -4, -3 i -2	Dia -1	Cirurgia Dia 0	Postoperatori		
Interrompre Sintrom (darrera dosi)	Clexane 1,5 mg/ Kg/24 h ⁰	Darrera dosi de Clexane: Donar només 1/2 dosi amb 24 h d'antelació respecte de la cirurgia.	INR (opcional)	Restablir Clexane Individualitzar el reinici de la pauta: (a) A partir de les 48-72 hores i només si no hi ha evidència de sagnat quirúrgic. (b) Reduir les dosis de Clexane del postoperatori.		
	1mg/Kg/12 h	-INR de control		Control d'INR abans d'interrompre Clexane		

BAIX RISC TROMBOEMBÒLIC I CIRURGIA D'ALT RISC HEMORRÀGIC

Dia -5	Dies -4, -3 i -2	Dia -1	Cirurgia Dia 0	Dia +1	Dia +2	Dies +3, +4, +5 i +6	Dia +7
Interrompre Sintrom (darrera dosi)	Clexane 40 mg/24 h	Darrera dosi de Clexane: amb 12 h d'antelació respecte de la cirurgia.	INR (opcional)	Sintrom + Clexane (Si no hi ha evidència de sagnat quirúrgic)		Control d'INR abans d'interrompre Clexane	INR de control
		-INR de control				Sintrom segons la pauta habitual	

TAULA 3

Pauta en pacients amb warfarina

ALT RISC DE TROMBOEMBOLISME I CIRURGIA D'ALT RISC HEMORRÀGIC

Dia -6	Dies -5, -4, -3 i -2	Dia -1	Cirurgia Dia 0	Postoperatori
Interrompre warfarina (darrera presa)	Clexane 1,5 mg/ Kg/24 h o 1mg/Kg/12 h	Darrera dosi de Clexane: Donar només 1/2 dosi amb 24 h d'antelació respecte de la cirurgia. -INR de control	INR (opcional)	Restablir Clexane Individualitzar el reinici de la pauta: (a) A partir de les 48-72 hores i només si no hi ha evidència de sangrat postquirúrgic. (b) Reduir les dosís de Clexane del postoperatori .
				Control d'INR abans d'interrompre Clexane

BAIX RISC TROMBOEMBÒLIC I CIRURGIA D'ALT RISC HEMORRÀGIC

Dia -6	Dies -5, -4, -3 i -2	Dia -1	Cirurgia Dia 0	Dies +5, i +6	Dia +7
Interrompre warfarina (darrera presa)	Clexane 40 mg/24 h	Darrera dosi de Clexane: amb 12 h d'antelació respecte de la cirurgia. -INR de control	INR (opcional)	Warfarina + Clexane (Si no hi ha evidència de sangrat quirúrgic)	Control d'INR abans de interrompre Clexane i warfarina segons la pauta habitual INR de control

FIGURA 1

Intervals de seguretat per a una punció lumbar o per a l'anestèsia neuraxial (ANRX) en pacients amb dosis terapèutiques d'enoaxaparina

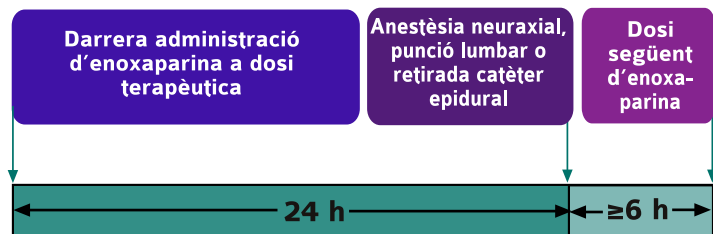
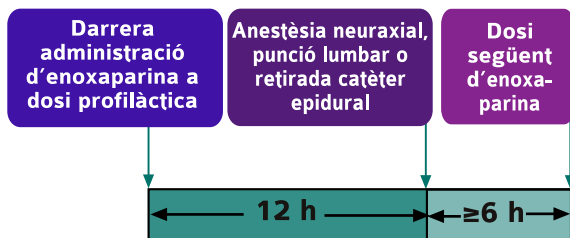


FIGURA 2

Intervals de seguretat per a una punció lumbar i per a l'anestèsia neuraxial (ANRX) en pacients amb dosis profilàctiques d'enoaxaparina



Advertència!

L'enoaxaparina a **dosis terapèutiques** (1mg/Kg/12 h o 1,5mg/Kg/24 h) incrementa el risc d'ocasionar un hematoma epidural després de la punció lumbar o de l'anestèsia neuraxial. Aquest risc és màxim després de l'anestèsia epidural, especialment en introduir un catèter o en retirar-lo. Per tant, en aquests casos, l'ANRX només s'ha de fer després d'una escrupolosa valoració dels riscos i beneficis.

TAULA 4 Model de perfusió amb heparina sòdica endovenosa

BOL INICIAL: 60 UI/Kg (dosi màxima 4.000 UI) (UCI, ACV, CAR, PNML). En pacients que han sofert **ICTUS no s'administra el bol**.

DOSI DE MANTENIMENT DURANT 48 HORES, PERFUSIÓ: iniciar perfusió a 12 UI/Kg/h. En pacients que han sofert **ICTUS s'inicia la perfusió al ritme de 18 UI/Kg/h**.

RESULTAT TTPA (seg)	RÀTIO	BOL D'HEPARINA	DETENIR PERFUSIÓ	CANVI RITME DE PERFUSIÓ 12UI/Kg/h	NOU CONTROL EN:
< 40	< 1,36	4.000 UI	NO	+ 3 UI/Kg/h	6 hores
40 – 49	1,37-1,67	NO	NO	+ 2 UI/Kg/h	6 hores
50 – 75	1,68-2,02	NO	NO	NO CANVIAR	12 hores
76 – 85	2,03-3,41	NO	30 minuts	- 2 UI/Kg/h	12 hores
86 – 120	3,42-4,10	NO	60 minuts	- 3 UI/Kg/h	6 hores
>120	> 4,20	NO	60 minuts	- 4 UI/Kg/h	6 hores

PREPARACIÓ: 25.000 UI Heparina Sòdica en 1.000 ml d'SF (1 ampulla d'heparina sòdica al 5% en 1.000 ml de sèrum fisiològic). 1 mg heparina = 100 UI

FÓRMULA PER CALCULAR LA VELOCITAT DE LA PERFUSIÓ: (quantitat d'unitats d'heparina X pes del malalt) / 25 = _____ mil·lilitres / hora.

ANTIAGREGANTS
PLAQUETARIS EN EL
PERÍODE
PERIOPERATORI

TAULA 5 **Prevenció primària i secundària amb AG plaquetaris**

PATOLOGIA CARDIOVASCULAR		FÀRMAC D'ELECCIÓ	
		1a OPCIO	2a OPCIO *
PREVENCIÓ PRIMÀRIA en pacients amb risc cardiovascular alt		AAS 100 mg/dia indefinit	-
PREVENCIÓ SECUNDÀRIA	Cardiopatia isquèmica estable	AAS 100 mg/dia indefinit	Clopidogrel 75 mg/ dia indefinit
	IAM amb elevació de l'ST	AAS 100 mg/dia indefinit + Clopidogrel 75 mg/dia benefici establert durant el primer any	
	Síndrome coronària aguda sense elevació del segment ST	AAS 100 mg/dia indefinit + Clopidogrel 75 mg/dia benefici establert en els 3 primers mesos	
	Intervenció de revascularitza- ció coronària percutània (IPC)	AAS 100 mg/dia indefinit + Clopidogrel 75 mg/dia benefici establert durant el primer any	
	Ictus	AAS 100 mg/dia indefinit	Clopidogrel 75 mg/ dia indefinit
	Malaltia arterial perifèrica	AAS 300 mg/dia indefinit	Clopidogrel 75 mg/ dia indefinit

* En cas de sagnat GI, s'ha de valorar afegir inhibidors de la bomba de protons (IBP) abans de substituir per clopidogrel.

Aquest document és un resum d'un altre més complet, que podeu trobar en el portal farmacoterapèutic del Servei de Salut de les Illes Balears www.elcomprimido.com.

QUIN RISC COMPORTA LA INTERRUPCIÓ DELS AG PLAQUETARIS?

La interrupció dels antiagregants (AG) plaquetaris durant el període perioperatori pot precipitar complicacions trombòtiques.⁴ **S'estima que la interrupció dels AG plaquetaris en els pacients d'alt risc cardiovascular multiplica per tres el risc de sofrir un IAM o un ictus**, sent els portadors d'un stent coronari recent els més exposats a aquestes complicacions.

Per contra, els pacients que reben AG plaquetaris com a prevenció primària no experimenten un increment substancial del risc cardiovascular quan se'ls interromp aquesta medicació.

Les pautes d'AG plaquetaris en prevenció primària i secundària es poden consultar a la Taula 5 i a la **Guia Farmacoterapèutica Internivells de les Illes Balears de 2008** (Direcció Assistencial. Servei de Salut de les Illes Balears).

COM AFECTEN ELS AG PLAQUETARIS A L'HEMOSTÀSIA QUIRÚRGICA?

L'aspirina (AAS) incrementa l'hemorràgia de la cirurgia per un factor d'1,5 en un ampli espectre de procediments, segons una metanàlisi que va incloure 49.590 pacients.⁵ No obstant això, aquest increment fou clínicament irrellevant en la majoria dels casos.

En operacions d'alt risc hemorràgic, com la cirurgia intracranial i la resecció transuretral de pròstata (RTUP), no hi ha recomanacions definitives, motiu pel qual es recomana individualitzar l'estratègia i informar el pacient dels riscos/beneficis de cada opció. Ara bé, l'únic estudi aleatoritzat que s'ha fet fins ara per avaluar les conseqüències de no suspendre l'aspirina enfront de suspendre-la en pacients sotmesos a RTUP va mostrar que, si bé el sagnat postoperatori fou major en els pacients que havien pres AAS, no hi va haver diferències en la magnitud del sagnat in-

traoperatori, en les necessitats de transfusió ni en la durada de l'estada hospitalària.⁶

Tampoc no hi ha evidència que l'administració aïllada d'AAS o d'altres AINE augmentin el risc d'hematoma epidural després de l'anestèsia neuraxial, sempre que aquests fàrmacs no s'associïn a altres inhibidors de l'hemostàsia.

El clopidogrel incrementa l'hemorràgia quirúrgica, la freqüència de reintervencions i el consum d'hemoderivats. Aquest augment del risc s'observa fins i tot després de procediments invasius com la broncoscòpia amb biòpsia.⁷

Suspendre o no suspendre els AG plaquetaris abans de la cirurgia no cardíaca

La magnitud i les conseqüències de l'hemorràgia quirúrgica són molt variables i depenen de: tipus de cirurgia, extensió, localització i accessibilitat. Per això, l'impacte que puguin tenir els AG plaquetaris en el control del sagnat quirúrgic s'ha de confrontar amb el risc de precipitar complicacions trombotiques en interrompre'ls:

- En els pacients d'alt risc cardiovascular (especialment en els portadors d'un *stent*), la prevenció de les complicacions trombotiques té una prioritat absoluta amb independència del risc hemorràgic de la cirurgia, ja que les conseqüències d'un ictus o d'un IAM són devastadores. Identificar aquests pacients és un imperatiu de l'avaluació preoperatoria.
- Per contra, els pacients que no presenten factors de risc cardiovascular o els que reben AG plaquetaris com a prevenció primària, no experimenten un increment substancial del risc cardiovascular quan se'ls interromp aquesta medicació durant el període perioperatori.

AMB QUANTA ANTELACIÓ S'HAN DE SUSPENDRE ELS AG PLAQUETARIS ABANS DE LA CIRURGIA?

En els pacients que requereixen la interrupció temporal dels AG plaquetaris, s'han de suspendre amb l'antelació suficient, però no hi ha cap tractament pont que permeti substituir-los.

Recomanacions:

- Els pacients que reben AG plaquetaris com a prevenció primària (Taula 5) els poden deixar de prendre abans de la cirurgia (especialment si el risc hemorràgic és alt). En aquests casos, l'AAS i el clopidogrel se suspendran 7 dies abans de la cirurgia (1C).
- En els pacients que reben AG plaquetaris com a prevenció secundària (Taula 5) es recomana mantenir l'AAS durant tot el període perioperatori —amb independència del risc hemorràgic de la cirurgia—, i suspendre el clopidogrel 7 dies abans (2C), només si es considera imprescindible!
- No es recomana, de moment, el monitoratge rutinari de la funció plaquetària abans de la cirurgia (2C).
- En el postoperatori, es reprendrà l'administració d'AAS i/o de clopidogrel a partir de les 24 hores, sempre que l'hemostàsia ho permeti (2C).

FÀRMACS AMB EFECTE AG

Encara que el seu estudi detallat excedeix el propòsit d'aquesta Guia (Taula 6), a continuació es donen alguns principis útils:

1. Inhibidors IRREVERSIBLES de la funció plaquetària:

A. L'AAS (Aspirina®) inhibeix de forma irreversible la COX-1 i, encara que té un temps de vida mitjana d'eliminació (T1/2) de 15-20 minuts, el seu efecte persisteix durant tota la vida de la plaqueta (7-10 dies). En conseqüència, després de la supressió de l'AAS, el 50% de les plaquetes tendran una funció normal al cap de 5 dies, i més del 90%, als 7 dies.

B. El clopidogrel inhibeix de forma irreversible el receptor de l'ADP, responsable de l'activació i agregació plaquetària; el seu T1/2 és de 8 hores, però l'efecte AG persisteix 7-10 dies, fins que la població de plaquetes s'ha renovat.

2. Inhibidors REVERSIBLES de la funció plaquetària (AINE, etc.):

A. El dipiridamol i el cilostazol són inhibidors reversibles de la funció plaquetària que, a més, tenen un efecte vasodilatador. El seu T1/2 és de 10 h, per la qual cosa s'haurien de suspendre 2-3 dies abans de la cirurgia (equivalent a 5 vegades el seu T1/2).

B. Els AINE i els inhibidors selectius de la COX-2 actuen de forma reversible sobre la funció plaquetària. Per assegurar-se que aquest efecte ha desaparegut en el moment de la cirurgia, s'haurien de suspendre amb una antelació equivalent a 5 vegades el seu T1/2. Atenent aquest criteri, els AINE es poden agrupar en tres grups:

- AINE de durada curta (T1/2=2-6 h): interrompre 1 dia abans de la cirurgia (ibuprofèn, diclofenac, ketoprofèn).
- 2. AINE de durada mitjana (T1/2= 7-15 h): interrompre 2-3 dies abans de la cirurgia (naproxèn, sulindac, diflunisal, celecoxib).
- 3. AINE de durada llarga (T1/2>20 h): interrompre 7-10 dies abans de la cirurgia (meloxicam, piroxicam).

TAULA 6

Efecte antiagregant de fàrmacs d'ús freqüent

FÀRMACS	DURADA DE L'EFFECTE AG DESPRÉS DE LA INTERRUPCIÓ (DIES)	EFFECTE ANTIAGREGANT
Ticlopidina	7-14	+++
Clopidogrel	7-10	+++
AAS	7	+++
Piroxicam	7	+++
Indometacina	3	+++
Ketorolac	2	+++
Flurbiprofèn	1	+++
Ibuprofèn	1	++
Naproxèn	2	++
Ketoprofèn	1	++
Diclofenac	1	++
Diflunisal	<1	+
Paracetamol	<1	+
Proparacetamol	<1	+
Metamizol	<1	+
Celecoxib	0	-
Triflusal	7	+++
Dipiridamol	2	++
Cilostazol	3	+++
Abciximab	2	+++

Intens = +++, Moderat = ++, Feble = +

CONDUCTA
EN SITUACIONES
ESPECIALES

CIRURGIA NO CARDÍACA EN PACIENTS AMB *STENT* CORONARI

En els portadors d'*stent* coronari, la trombosi de l'*stent* és una de les complicacions més temibles. El risc que ocorri aquesta complicació és més alt en els pacients que interrompen prematurament el tractament antiagregant doble (AAS+clopidogrel), a causa que l'*stent* encara no s'ha endotelitzat per complet i la seva capacitat trombogènica és elevada.

Quan l'AAS i el clopidogrel s'han hagut de suspendre prematurament, no hi ha cap fàrmac que els pugui substituir; fins ara, les experiències que s'han documentat són anecdòtiques (tirofiban, enoxaparina, cangrelor, flurbiprofèn, etc.). En conseqüència, en els portadors d'*stent* coronari, es desaconsella substituir l'AAS i el clopidogrel per fàrmacs la seguretat dels quals no ha estat provada.

Recomanacions

- **En portadors d'*stent* metàl·lic:** es recomana posposar la cirurgia fins a 6 setmanes després de la col·locació de l'*stent*. Si no és possible, es recomana mantenir aspirina+clopidogrel durant tot el període perioperatori (1C). Si no es pot mantenir el clopidogrel (per exemple, en cirurgia d'alt risc hemorràgic), es recomana mantenir l'aspirina i reprendre el clopidogrel al més aviat possible (1C). No hi ha tractament substitutiu (2C).
- **En portadors d'*stent* farmacoactiu:** es recomana posposar la cirurgia fins a 12 mesos després de la col·locació de l'*stent*. Si no es pot posposar la cirurgia, es recomana mantenir la teràpia dual amb AAS+clopidogrel durant tot el període perioperatori (1C). Si no es pot posposar la cirurgia i tampoc és possible mantenir el clopidogrel (per exemple, en cirurgia d'alt risc hemorràgic), es recomana mantenir l'aspirina i reprendre el clopidogrel al més aviat possible (1C). No hi ha tractament substitutiu (2C).

- **Interconsulta al Servei d'Hemodinàmica:** a tots els portadors d'un *stent* recent (farmacoactius de menys d'un any i metàl·lics de menys de 6 setmanes), la intervenció dels quals no es pugui posposar, se'ls informarà del risc/benefici de mantenir o suspendre la medicació antiagregant durant el perioperatori. Seran remesos al Servei d'Hemodinàmica (Gabinet de Cardiologia, situat en el mòdul H de l'HUSE) amb una sol·licitud d'interconsulta (SIC), a fi de completar l'avaluació preoperatòria amb la col·laboració del cardiòleg.
- Aquestes mesures, fins que hi hagi una nova evidència, seran aplicables a tot tipus d'*stents* o de pròtesis endovasculars de localització arterial (p. ex, carotídes).

DERIVACIÓ AORTOCORONÀRIA I MEDICACIÓ ANTITROMBÒTICA

L'enoxaparina o la HNF s'han d'interrompre abans de la cirurgia coronària, segons els esquemes generals indicats per a aquests fàrmacs.

La no interrupció de l'AAS abans de la cirurgia coronària pot ser beneficiosa, perquè redueix la mortalitat sense ocasionar un augment concomitant de les reintervencions per sagnat ni de les necessitats de transfusió.⁸

La no interrupció del clopidogrel durant els 5 dies previs a la cirurgia coronària (amb o sense CEC) s'associa a un increment significatiu del risc hemorràgic.

Recomanació: en cirurgia de revascularització miocàrdica programada, no és imprescindible interrompre l'AAS; però s'ha de suspendre el clopidogrel almenys 5 dies abans de l'operació (òptim 10 dies).

REVASCULARITZACIÓ CORONÀRIA PERCUTÀNIA I MEDICACIÓ ANTITROMBÒTICA

En els pacients que no prenen AG plaquetaris i que requereixen una an-

gioplàstia (amb o sense *stent*) es recomana administrar AAS i clopidogrel abans i després del procediment.

En els pacients que ja prenen AAS o clopidogrel i que necessiten una angioplàstia (amb o sense *stent*) se'ls pot donar una dosi addicional de clopidogrel (de 300 a 600 mg).

El tractament antiagregant, antitrombòtic i fibrinolític de l'infart agut de miocardi amb elevació de l'ST es tracten en un altre capítol.

CIRURGIA DE LES CATARACTES I MEDICACIÓ ANTITROMBÒTICA

Els AVK i els AG plaquetaris (inclòs el clopidogrel) no s'han d'interrompre abans de la cirurgia de les cataractes amb anestèsia tòpica (consens entre els serveis d'Oftalmologia i d'Anestèsia). Aquesta estratègia se sobrentendrà en tots els casos programats per a intervenció de cataractes tret que l'oftalmòleg indiqui de forma explícita en el full preoperatori que és imprescindible interrompre la medicació antitrombòtica.

CIRURGIA URGENT I MEDICACIÓ ANTITROMBÒTICA⁹

En pacients que reben AVK i que precisen cirurgia urgent en un termini de 18-24 hores, l'efecte dels AVK es pot revertir administrant 2,5-5 mg de vitamina K oral (inici de l'efecte en 24 hores) o intravenosa (inici de l'efecte en 6 hores). Es desaconsellen dosis més altes de vitamina K (Konaktion®) perquè causen resistència posterior als AVK. L'administració de vitamina K subcutània és ineficaç.

Per a una correcció més ràpida de l'efecte dels AVK, es recomana (2C) administrar un concentrat de factor de protrombina (Prothromplex®) juntament amb 5-10 mg de vitamina K i.v. L'administració d'1-2 ml/Kg de concentrat de factor de protrombina (Prothromplex®) és més efectiva que l'administració de 15-30 ml/Kg de plasma fresc, no requereix proves creuades i normalitza l'INR en 15 minuts (el plasma fresc requereix 1-2 hores).

¹Douketis JD, Berger PB, Dunn AS. The perioperative management of antithrombotic therapy. American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest 2008, 133:299-339S.

²Pengo V, Cucchini U, Denas G. Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery. Circulation 2009; 119:2920-2927.

³Hirsh J, Bauer KA, Donati MB. Parenteral Anticoagulants. American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest 2008, 133:141S-159S.

⁴Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostini P. A review and meta-analysis on the hazards on discontinuing or not adhering to aspirin among 50279 patients at risk for coronary artery disease. Eur Heart J. 2006; 27:2667-2674.

⁵Burger W, Chamnitius JM, Kneissl GD. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation: review and meta-analysis. J Intern Med 2005; 257:339-414.

⁶Nielsen JD, Holm-Nielsen A, Jespersen J. The effect of low-dose acetylsalicylic on bleeding after transurethral prostatectomy- a prospective, randomized double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34:194-198.

⁷Practice Alert for the perioperative management of patients with coronary artery stents. A report by the American Society of Anesthesiologists committee on standards and practice parameters. *Anesthesiology* 2009; 110:22-3.

⁸Kevin AB, Brian DP, Uma V. Preoperative aspirin therapy is associated with improved postoperative outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2005;112(suppl I):I-286-I-292.

⁹Levy JH, Tanaka KA, Dietrich W. Perioperative hemostatic management of patients treated with vitamin K antagonists. *Anesthesiology* 2008; 109:918-26.

