

Guía de práctica clínica sobre el manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios en cirugía no cardiaca (Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación) (versión corta)

P. Sierra¹, A. Gómez-Luque², J. Castillo³, J. V. Llau⁴

¹Fundació Puigvert (IUNA). Barcelona. ²Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ³Hospital de l'Esperança (Parc de Salut Mar). Barcelona.

⁴Hospital Clínic Universitari. Valencia.

PREÁMBULO

Esta Guía de Práctica Clínica¹ se ha realizado con el objetivo de establecer unas recomendaciones para el manejo de los fármacos antiagregantes plaquetarios (AAP) en el contexto del perioperatorio de la cirugía no cardiaca. Cada día es más frecuente encontrarse pacientes que están siendo medicados con fármacos AAP y que deben ser intervenidos quirúrgicamente; esta situación supone un reto importante porque se debe valorar de forma cuidadosa el balance entre el riesgo trombótico implícito a la suspensión del fármaco y el riesgo hemorrágico inherente a su acción terapéutica. Su manejo, lejos de implicar una decisión aislada por parte del Servicio de Anestesiología, afecta a otros servicios hospitalarios como Cardiología, Neurología, Medicina Interna, Hematología y, por supuesto, a todos los servicios quirúrgicos. Por esta razón, en la redacción final de la misma se ha contado con miembros de la mayoría de estas especialidades.

El documento recoge las tendencias más recientes sobre el uso perioperatorio de los AAP. Lamentablemente, el nivel de evidencia científica de muchas de las recomendaciones aquí realizadas es bajo, basadas en estudios retrospectivos, guías de práctica clínica y opiniones de grupos de expertos, ante la falta de ensayos clínicos diseñados específicamente para esclarecer nuestras dudas. Por dicho motivo, no se han asignado niveles de evidencia a cada una de las recomendaciones dadas en este documento, ya que resultaría reiterativo. Sin embargo, esta ausencia no puede justificar la enorme disparidad de criterios que se constata cotidianamente en el manejo perioperatorio de los AAP, por ello consideramos que esta Guía es necesaria para unificar criterios y mejorar el cuidado de los pacientes. Con ese ánimo se ha escrito, pero somos conscientes de que la medicina es una ciencia viva, en permanente evolución y, si bien la propuesta que se presenta en las siguientes páginas es válida para el momento actual, estamos seguros que deberá ser revisada y mejorada en los próximos años.

Por supuesto, la valoración individualizada de cada paciente debe ser el punto de partida para la aplicación de las sugerencias que aquí se establecen, debiendo estar basada la decisión última en las características y particularidades de cada uno, con el empleo juicioso de las recomendaciones que se recogen en la presente Guía.

En el presente número de la Revista Española de Anestesiología y Reanimación se publica la versión corta de esta Guía¹, en la que se sugieren unas recomendaciones generales, que hacen referencia a actitudes globales ante un paciente en tratamiento con AAP y unas recomendaciones específicas, que se refieren a situaciones más concretas del tratamiento AAP en función del riesgo hemorrágico de la intervención y/o del riesgo trombótico del paciente. Se incluyen tablas y algoritmos de actuación que pueden facilitar la consulta de la Guía.

Agradecemos las sugerencias que hemos recibido por parte de multitud de anestesiólogos desde que se tuvo conocimiento de la puesta en marcha de este proyecto y el apoyo de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación.

RECOMENDACIONES GENERALES

1. La decisión preoperatoria de interrumpir o continuar el tratamiento con AAP siempre debe basarse en una evaluación cuidadosa e individualizada de cada paciente, valorando el probable incremento del riesgo trombótico en caso de interrupción frente al hipotético incremento del riesgo hemorrágico derivado de su mantenimiento. Para ello esta guía trata de dar respuesta a una serie de cuestiones:

- ¿Qué AAP toma el paciente? (Tabla 1).
- ¿Hay alguna prueba de laboratorio útil que pueda predecir el riesgo de hemorragia quirúrgica? (Tabla 2).
- ¿Cuál es la indicación del tratamiento AAP? (Tabla 3).
- ¿El paciente sufre algún trastorno de la hemostasia? (Tabla 4).

Acceptado para su publicación en marzo de 2011.

Correspondencia: P. Sierra. Servicio de Anestesiología. Fundación Puigvert. C/ Cartagena, 340-350. 08025 Barcelona. E-mail: psierra@gmail.com

Tabla 1
Fármacos antiagregantes plaquetarios

Mecanismo de acción	Fármaco	Nombre comercial ¹	Vía	Pico de acción	Duración de efecto	Tiempo de interrupción recomendado antes de un procedimiento invasivo (intervalo según balance riesgo hemorrágico/trombótico)
Inhibición de síntesis TXA ₂	Ác. Acetil salicílico	Aspirina	Oral	30 minutos	7 días	3 días (2-5 días) ²
		Triflusal	Oral			
Irreversible	Ditazol	Ageroplas [®]	Oral	1-3 horas	24 horas	24 horas
		AINE ³	Varios	Variable	1-7 días	2 vidas medias del AINE
Bloqueo del receptor plaquetario P2Y ₁₂	Ticlopidina	Tickid [®]	Oral	3-7 días	10 días	7 días
		Clopidogrel	Oral	(Si dosis mantenimiento) 2-4 horas (Si dosis carga)	7 días	5 días (3-7 días) ⁴
Irreversible	Prasugrel	Efient [®]	Oral	1-2 horas	10 días	7 días ⁵
		Ticagrelor	Oral	2-3 horas	5 días	3 días (2-5 días) ⁵
Reversible	Cangrelor	-	EV	< 5 minutos	60 minutos	Fase III estudio
		Elinogrel	Oral/EV	-	Fase II estudio	Fase II estudio
Bloqueo reversible del receptor plaquetario GIIb/IIIa	Abciximab	Reopro [®]	EV	< 10 minutos	24-48 horas	12 horas
		Tirofiban	EV	10-30 minutos	8-12 horas	4-6 horas
		Epifibatide	EV	< 10 minutos	8-12 horas	6-8 horas
Incremento AMPc	Epoprosteno	Flolan [®]	EV	10-20 minutos	1 hora	1 hora
		Iloprost	EV	10-20 minutos	3 horas	3 horas
Activación de la adenilciclasa	Dipiridamol	Miosen [®] , Persantin [®]	Oral	2-3 horas	24 horas	24 horas
		Asasantin [®]	Oral		7 días	3 días (2-5) ²
Inhibición de la fosfodiesterasa	Cilostazol	Pletal [®]	Oral	2-4 horas	12-48 horas	48 horas

TXA₂: tromboxano A₂; AINE: antiinflamatorio no esteroideo, EV: endovenosa. ¹Algunos fármacos están disponibles como medicamento genérico. ²Debido a la gran capacidad de producción TXA₂, se precisa un 20-30% de plaquetas con actividad de la enzima COX1 para mantener la capacidad hemostática. ³Ver referencia Llau JV *et al.*⁵. ⁴La recuperación de la competencia hemostática no requiere probablemente la desaparición completa del efecto del fármaco. ⁵Hasta el momento no hay experiencia en cirugía no cardíaca.

- ¿Condiciona la elección de la técnica anestésica? (Tabla 5).

- ¿Cuál es el riesgo hemorrágico en la cirugía si se continúa el AAP? (Tabla 6).

- ¿Cuál es el riesgo trombótico si se suspende el AAP? (Tablas 7 y 8).

- En caso de suspender el AAP ¿cuánto tiempo antes de la intervención? y ¿cuándo debe reiniciarse el AAP en el postoperatorio? (Figura 1).

- ¿Cómo actuar en caso de hemorragia relacionada con AAP? (Figura 2).

2. Mantener el tratamiento AAP siempre que el riesgo hemorrágico ligado a la cirugía lo permita.

3. Cinco días antes de la intervención se recomienda:

- Reducir la dosis de aspirina y triflusal a la menor dosis eficaz posible (aspirina 100 mg/día y triflusal 300 mg/día) hasta la intervención.

- Tratamiento con dipiridamol solo: no es preciso suspender.

- Dipiridamol asociado a aspirina: suspender 5 días antes y sustituir por aspirina 100 mg hasta la intervención.

- Tratamiento con cilostazol solo o asociado a aspirina: Suspender 5 días antes y sustituir por aspirina 100 mg hasta la intervención.

- Sustituir clopidogrel (cuando está en tratamiento antiagregante único) por aspirina 100 mg/día hasta la intervención. Esta opción se realizará si el riesgo hemorrágico lo recomienda y si no existe contraindicación a la aspirina.

4. En caso de suspensión antes de la intervención por riesgo hemorrágico elevado, el tiempo de interrupción se limitará al mínimo posible que garantice una hemostasia quirúrgica suficiente:

- Aspirina y triflusal: 2-5 días antes de la cirugía. La elección de un margen corto (2 días), intermedio (3-4 días) o largo (5 días) se realizará en función del balance riesgo trombótico/hemorrágico en cada caso.

- Clopidogrel: 3-7 días antes de la cirugía. La elección de un margen corto (3 días), intermedio (5 días) o largo (7 días) se realizará en función del balance riesgo trombótico/hemorrágico en cada caso.

5. El tratamiento con AAP se reiniciará en el postoperatorio lo antes posible una vez asegurada la hemostasia (6-48 h):

- Preferiblemente aspirina a partir de las 6 horas del fin de la cirugía y clopidogrel en las primeras 24 horas del postoperatorio bien por vía oral o, en su defecto, mediante sonda nasogástrica.

- En caso de alto riesgo trombótico, se recomienda administrar una dosis de carga al reiniciar el tratamiento:

- Aspirina 250 mg.
- Triflusal 600 mg.
- Clopidogrel 300 mg.

- Cuando la vía digestiva no esté disponible se sugieren las siguientes alternativas:

• Administrar 200 mg/día de acetil-salicilato de lisina por vía endovenosa (equivalente a 100 mg/día de aspirina; Inyesprin[®]).

Tabla 2
Pruebas de función plaquetaria

	Ventajas	Desventajas	Monitorización		
			Aspirina	Clopidogrel	Inhibidores GPIIb/IIIa
Tiempo de sangría	<i>In vivo</i>	No específico	No	No	No
Analizador de la función plaquetaria (PFA-100)	Simple, rápido, sangre total	Depende del hematocrito, recuento plaquetario y factor von Willebrand.	Sí	Sí	No recomendado
Agregometría por transmisión-luz	Método de referencia ampliamente estudiado	Resultados variables, requiere: gran volumen de muestra personal entrenado. Procedimiento largo y caro.	Sí ¹	Sí ²	Sí
Agregometría por impedancia	Sangre	Resultados variables, requiere: gran volumen de muestra, personal entrenado. Procedimiento largo y caro.	Sí ¹	Sí ²	Sí
Multiplate®	Simple, rápido, sangre total, proximidad al paciente	No validado en casos de trombocitopenia.	Sí ¹	Sí ²	Sí
Plateletworks	Simple, rápido, sangre total, proximidad al paciente	No bien estudiado.	Sí ¹	Sí ²	Sí
VerifyNow®	Simple, rápido, sangre total, pequeño volumen de muestra proximidad al paciente	No punto de ajuste.	Sí ²	Sí ²	Sí ²
VASP fosforilación Índice de Reactividad Plaquetar	Pequeño volumen de muestra, sangre total, específico receptor P2Y ₁₂	Requiere citometría de flujo, personal entrenado. Procedimiento caro.	No	Sí	No
Tromboelastografía TEG® ROTEM®	Contribución plaquetaria a la formación del coágulo	Pocas.	Sí ¹	Sí ²	Sí
Tromboxano B ₂ en suero	Específico COX ₁	Indirecto, no específico de las plaquetas, depende de función renal.	Sí	No	No
11-dehidrotromboxano B ₂ en orina	Específico COX ₁	Indirecto, no específico de las plaquetas, depende de función renal.	Sí	No	No

Adaptado de Michelson *et al.*⁴. VASP: vasodilator-stimulated-phosphoprotein; COX₁: enzima ciclooxigenasa isoforma 1; GP: glicoproteína. ¹Con ácido araquidónico. ²Con cartucho específico. ³Con adenosina difosfato.

• Aspirina 100 mg/día (sin cobertura entérica) por vía sublingual.

6. La historia clínica del paciente sigue siendo el mejor instrumento para descartar cualquier problema hemorrágico (coagulopatía) asociado al uso de estos fármacos. Se debe realizar siempre una anamnesis dirigida (Tabla 4).

7. No se recomienda realizar ningún test preoperatorio de forma rutinaria para monitorizar el efecto de los AAP debido a su baja sensibilidad para predecir el riesgo de hemorragia inducido por un fármaco antiagregante.

8. Si el paciente recibe tratamiento antiinflamatorio con aspirina o AINE de acción prolongada, sustituir por un AINE de acción corta con débil o nulo efecto antiagregante (paracetamol, metamizol, sulindac).

9. Si es precisa la profilaxis gástrica con un inhibidor de la bomba de protones se recomienda evitar la administración de omeprazol o esoprazol.

10. Independientemente de la continuación o interrupción del tratamiento antiagregante, se recomienda realizar la profilaxis tromboembólica perioperatoria adecuada al tipo de paciente y proceso quirúrgico. Recordar que el tratamiento con antiacoagulantes (heparina no fraccionada,

heparina de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux o acenocumarol) no sustituye al tratamiento antiagregante plaquetario.

11. Aunque el hematoma espinal tras la anestesia neuroaxial es una complicación muy poco frecuente, los fármacos antitrombóticos pueden aumentar el riesgo de hemorragia en el canal espinal. Se aconseja seguir las recomendaciones generales sobre la seguridad de técnicas anestésicas/analgésicas regionales para estos casos recientemente publicadas (Tabla 5).

12. En el paciente con alto riesgo trombótico se extremarán las medidas habituales: optimizar tratamiento médico, monitorización intraoperatoria adecuada, evitar factores de riesgo (hipotermia, anemia, etc.) y la vigilancia clínica postoperatoria: estado neurológico, circulación periférica y monitorización electrocardiográfica (ECG) y analítica que descarte isquemia coronaria. En todo paciente portador de *stent* coronario que presente dolor torácico o elevación del segmento ST en el ECG en el periodo perioperatorio, se debe sospechar trombosis del *stent*, por lo que en pacientes portadores de *stent* en periodo de alto riesgo trombótico las intervenciones quirúrgicas deberían realizarse ideal-

Tabla 3
Principales indicaciones del tratamiento antiagregante plaquetario en profilaxis secundaria

	Tratamiento de mantenimiento	Duración
Síndrome coronario agudo con o sin elevación del ST	Aspirina 100 mg/día + Clopidogrel 75 mg/día	Indefinida 12 meses
Enfermedad coronaria crónica estable	Aspirina 100 mg/día	Indefinida
Intervención coronaria percutánea (ICP)	Aspirina 100 mg/día	Indefinida
IPC + <i>stent</i> convencional	Aspirina 100 mg/día + Clopidogrel 75 mg/día	Indefinida 6 semanas-3 meses
IPC + <i>stent</i> farmacológico	Aspirina 100 mg + Clopidogrel 75 mg/día	Indefinida Al menos 12 meses > 1 año si no riesgo hemorrágico
Ictus isquémico o ataque isquémico transitorio: de origen no cardioembólico	Aspirina 100-300 mg/día o Aspirina 50 mg/día + Dipyridamol 400 mg/día o Triflusal 600 mg/día o Clopidogrel 75 mg/día	Indefinida
Arteriopatía periférica (general)	Cilostazol 100 mg/12 horas o Aspirina 100 mg/día	Indefinida
Estenosis carotídea (± endarterectomía)	Aspirina 100 mg/día	
Prótesis valvular cardiaca:		
– Biológica sin factores riesgo tromboembólico	Aspirina 100-300 mg/día	Indefinida
– Mecánica con factores riesgo tromboembólico	Anticoagulante oral + Aspirina 100 mg/día	
Fibrilación auricular + contraindicado anticoagulante	Aspirina 300 mg/día o Clopidogrel 75 mg/día	Indefinida
En general:	Clopidogrel 75 mg/día o Triflusal 600 mg/día*	Indefinida

Información extraída de las referencias 1 y 2. *Excepto si alergia a aspirina.

mente en centros que dispongan de servicio de hemodinámica.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS EN CIRUGÍA ELECTIVA NO CARDIACA (FIGURA 1)

1. Anotar las características del tratamiento AAP (fármacos, fecha de inicio, intolerancias, etc.) (Tabla 1).

Tabla 4
Anamnesis dirigida para descartar un trastorno de la hemostasia

- ¿Ha sufrido sangrado abundante por mordedura accidental de la lengua o labios?
- ¿Tiene con frecuencia grandes hematomas después de sufrir pequeños golpes?
- ¿Ha sufrido alguna vez una hemorragia después de una extracción dentaria?
- ¿Sufre con frecuencia hemorragia abundante por cepillado dental?
- ¿Ha sufrido alguna intervención en la que haya desarrollado posteriormente una hemorragia exagerada?
- ¿Ha visitado al ginecólogo por menstruación excesiva?

Adaptado de Llau Pitarch JV et al.⁵

2. Estratificar como bajo, moderado o alto el riesgo hemorrágico de la intervención (Tabla 6).

3. Estratificar como bajo, moderado o alto el riesgo trombótico del paciente (Tablas 2, 7 y 8). En pacientes portadores de *stent* vasculares, principalmente coronarios, obtener información adicional sobre la fecha de implantación, número y tipo de *stent* (convencional o farmacológico).

Riesgo trombótico bajo

Si el paciente tiene menos de 3 factores de riesgo:

– Riesgo hemorrágico bajo:

- Aspirina o triflusal: mantener reduciendo dosis a mínima eficaz (ver antes).

- Clopidogrel: suspender clopidogrel con margen largo (7 días). Si es posible, sustituir por aspirina.

– Riesgo hemorrágico moderado-alto:

- Suspender AAP con margen largo (aspirina y triflusal 5 días, clopidogrel 7 días) ya que prevalece el riesgo hemorrágico.

Si el paciente tiene 3 o más factores de riesgo:

- Actuar como en pacientes con riesgo trombótico moderado.