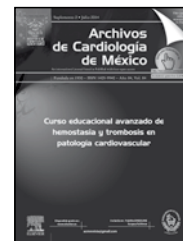




Archivos de Cardiología de México

www.elsevier.com.mx



Anticoagulantes orales en cirugía no cardíaca

Sergio Olvera-Cruz*

Departamento de Cardiología Adultos 3er. Piso. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. México, D.F., México

PALABRAS CLAVE

Anticoagulantes
orales; Puente de
heparina;
Tromboembolia;
Manejo
perioperatorio;
México.

Resumen El manejo perioperatorio de los anticoagulantes orales es una situación común que requiere una adecuada evaluación de las características del paciente y de la naturaleza del procedimiento que se va a realizar. La valoración preoperatoria debe considerar el incremento de riesgo de eventos tromboembólicos asociados a la suspensión de los anticoagulantes orales, en relación con el riesgo de complicaciones hemorrágicas ocasionado por la terapia anticoagulante. En la actualidad no se cuenta con evidencias directas para estratificar el riesgo perioperatorio de tromboembolias en pacientes tratados con anticoagulantes orales. El riesgo de hemorragia durante el periodo perioperatorio está determinado por las condiciones del paciente y por el tipo de cirugía al que se va a someter. En las intervenciones con baja probabilidad de hemorragia importante por lo general no se requiere una reversión completa del efecto anticoagulante, mientras que en aquellas con riesgo intermedio o elevado se recomienda la substitución temporal de los coumarínicos con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada (puente de heparina). Debido a su vida media corta y a su acción selectiva, los nuevos anticoagulantes orales, dabigatrán, rivaroxabán y apixabán, se pueden suspender en forma segura durante el periodo perioperatorio sin que se requiera de un puente de heparina.

KEYWORDS

Oral anticoagulants;
Heparin bridge;
Thromboembolism;
Perioperative
management; Mexico.

Oral anticoagulants in non-cardiac surgery

Abstract Perioperative management of oral anticoagulants is a common situation that requires an appropriate evaluation of both the patient characteristics and the nature of the procedure that will be undertaken. The perioperative assessment should consider the increased risk of thromboembolic events associated to the oral anticoagulation withdrawal, balanced against the risk for hemorrhagic complications produced by the anticoagulant therapy. Currently, there is no direct evidence available to stratify the perioperative risk of thromboembolism in patients treated with oral anticoagulants. Perioperative risk of bleeding is determined by the patient condition and by the type of surgery in which the patient will undergo. In general, complete reversion of the anticoagulant effect is not required in surgeries with a low risk of bleeding,

*Autor para correspondencia: Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Juan Badiano No. 1. Col. Belisario Domínguez, Sección XVI. México, D.F. CP 14000. Correo electrónico: olverasergio@hotmail.com (S. Olvera-Cruz).

whereas in those with an intermediate or high risk a temporal replacement of coumadins with a low molecular weight or unfractionated heparin (a heparin bridge) is recommended. Due to their short medium life and their selective effect, the new oral anticoagulants, dabigatran, rivaroxaban and apixaban, can be safely withheld around the time of surgery without the requirement of a heparin bridge.

1405-9940 © 2014 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

Anticoagulantes orales en cirugía no cardíaca

Un problema que con frecuencia enfrenta el médico es qué hacer con los anticoagulantes orales (AO) cuando el enfermo que los toma en forma crónica se va a someter a una intervención quirúrgica. ¿Los debe y puede suspender? Si lo hace, ¿Por cuánto tiempo? ¿Con qué riesgo? Y si no, ¿Cuánto podrá sangrar durante y después de la cirugía? Todo esto parece fácil. Si se opta por suspenderlos sólo basta con retirarlos el tiempo necesario para que desaparezca su efecto anticoagulante. El riesgo que se corre es que durante ese tiempo se incrementa la probabilidad de tromboembolia (TE), lo cual está en relación directa a la indicación misma de la anticoagulación. Por lo que respecta a la posibilidad de pérdidas sanguíneas importantes durante el procedimiento se sabe que depende de tantas variables que resulta difícil establecer una norma que aplique a todas ellas^{1,2}. Para ilustrar lo antes señalado tomemos los estudios de García et al., del año 2008³ y de Cannegieter et al., de 1994⁴. En el primero se informa una tasa de TE de tan sólo 0,7% al suspender los AO, mientras que en el segundo las TE aumentaron hasta un 300%. ¿Por qué tanta diferencia? En los pacientes de García la razón de la anticoagulación era una fibrilación auricular no valvular de bajo a mediano riesgo de TE y en cambio en el de Cannegieter era una prótesis mecánica cardíaca. En relación al problema de hemorragia significativa que puede presentarse al continuar los AO baste señalar las cirugías que, siendo relativamente pequeñas, tienen un gran riesgo de hemorragia: Resección prostática transuretral, biopsia renal y extirpación de un pólipo en el colon; y otras de mayor tamaño, o en órganos críticos, que tienen una tasa de pérdidas sanguíneas baja: Colectomía laparoscópica, resección de ciertos tipos de cáncer de piel o la cirugía de cataratas.

Por lo antes señalado resulta indispensable que en cada sujeto que toma AO y va a ser sometido a cirugía, se tiene que evaluar el riesgo de TE al retirarlos y la probabilidad de hemorragia al mantenerlos^{5,6}.

Determinación del riesgo de tromboembolia

Como se menciona en líneas anteriores, el riesgo de TE durante una interrupción breve de los AO depende fundamentalmente de la patología por la que se indicaron, y en menor grado de la posibilidad de formación de trombos por la cirugía misma y la coexistencia de otros factores de riesgo de TE.

Cabe señalar que a la fecha no hay esquemas validados que estratifiquen el riesgo perioperatorio de TE en sujetos con AO. Los conceptos que se mencionan a continuación

derivan de la información proveniente de situaciones no quirúrgicas, concretamente de las tres principales indicaciones de la anticoagulación crónica: Fibrilación auricular (FA), prótesis mecánicas cardíacas (PMC) y enfermedad tromboembólica venosa (TEV)^{7,8} (tabla 1).

En los pacientes con FA la posibilidad de embolia varía de acuerdo al número de los factores de riesgo propios de esta entidad que acumule el paciente. La escala CHADS₂ es la más aceptada hasta la fecha⁹ aunque se han preconizado otras más. Según el número de factores el riesgo se cuantifica en bajo, moderado y alto (tablas 2 y 3). En la tabla 4 se calcula la probabilidad de TE durante un periodo perioperatorio de 30 días bajo la premisa de que en la cirugía también existe un efecto protrombótico¹⁰.

La probabilidad de TE en pacientes con PMC depende del tipo de válvula que el paciente tenga colocada y de su posición. Por regla general, las prótesis de primera generación como las de Starr-Edwards o las de Björk-Shiley son más trombogénicas que las bidisco de diseño más reciente (St Jude, Medtronic, etc.). Las colocadas en posición mitral suelen tener el doble de riesgo que las aórticas (20% vs 10%)¹¹.

Por lo que respecta al riesgo de recurrencia del TEV sin anticoagulación, se conoce que alcanza el 40% durante el primer mes y disminuye al 10% a los tres meses. El promedio en el primer año es del 15%¹¹.

Riesgo de hemorragia

En la estimación del riesgo de hemorragia durante una cirugía se deben considerar tanto las variables propias del enfermo (historia de hemorragia, edad mayor de 65 años, disfunción hepática o renal, uso concomitante de fármacos que modifican la coagulación y la presencia de trombocitopenia o de cáncer activo), así como los factores inherentes al tipo de cirugía. A continuación se mencionan sólo algunas que tienen gran riesgo de hemorragia y otras de bajo riesgo, que por su frecuencia conviene resaltar⁸.

Cirugías de alto riesgo de hemorragia:

1. Cirugía urológica: Resección transuretral de próstata, ablación de tumores vesicales, nefrectomía o biopsia renal (hemorragia por liberación de uroquinasa).
2. Colocación de marcapasos o desfibrilador (hemorragia por la separación de las fascias infraclaviculares y ausencia de suturas dentro de la bolsa del generador).
3. Resección de pólipos colónicos (especialmente si son mayores de 1 cm).

Tabla 1 Riesgo de tromboembolia por interrupción de la anticoagulación en base a su indicación

Indicación	Riesgo alto	Riesgo moderado	Riesgo bajo
Fibrilación auricular	EVC o ICT reciente (<3 meses). CHADS ₂ de 5-6. CRI	CHADS ₂ de 3-4	CHADS ₂ de 0-2 (sin EVC o ICT previos)
Prótesis mecánicas cardíacas	Cualquier prótesis mitral Prótesis Ao de “bola” o monodisco EVC o ICT de <6 meses	Prótesis Ao bidisco + fibrilación auricular o EVC previo, HAS, DM, ICC o >75 años	Prótesis Ao bidisco sin otro factor de riesgo
Tromboembolia venosa	TEV reciente (<3 meses). Trombofilia importante (deficiencia de proteína C, S o AT-III, AAF)	TEV entre 3-12 meses Trombofilia no importante (mutación heterocigota factor Leyden o Factor II) TEV recurrente. Cáncer activo	TEV único >12 meses sin otros factores de riesgo

Adaptado de referencia 8. Abreviaturas: AAF = anticuerpos antifosfolípidos, AT-III = antitrombina III, CHADS = escala de riesgo para la fibrilación auricular no valvular (tabla 2), CRI = cardiopatía reumática inactiva, DM = diabetes mellitus, EVC = evento vascular cerebral, HAS = hipertensión arterial sistémica, ICC = insuficiencia cardíaca crónica, ICT = isquemia cerebral transitoria, TEV= tromboembolia venosa.

4. Cirugía de órganos muy vascularizados (riñón, hígado y bazo).
5. Resección intestinal.
6. Cirugía mayor con daño tisular extenso (cáncer, artroplastías, cirugía plástica reconstructiva).
7. Cirugía cardíaca, intracraneal o intraespinal.
8. Reparación de aneurismas de la aorta.

Cirugías de bajo riesgo de hemorragia:

1. Procedimientos dentales menores (extracciones o endodoncia)
2. Tumores de piel pequeños (cáncer basocelular, nevos premalignos, queratosis actínica).
3. Resección de cataratas.

Cuándo no se requiere interrumpir la anticoagulación oral

En los procedimientos dentales pequeños se recomienda continuar con los AO y la administración conjunta de un agente prohemostático por vía bucal (Ac. tranexámico o Ac. epsilon aminocaproico) 5 a 10 min antes del procedimiento y cada 6 a 8 h durante uno o dos días después del mismo. También se puede optar por suspenderlos 48 a 72 h antes de la extracción (válido solo para la warfarina) y proceder con un INR de 1,6 a 1,7^{5,7,8,11}.

En las cirugías dermatológicas no muy grandes, la hemorragia suele ser de poca cuantía, autolimitada o de fácil control. En la resección de cataratas, por ser una estructura avascular, la pérdida sanguínea importante por lo general es de menos del 3%. Con la anestesia retrobulbar la hemorragia periorbital es inferior al 1%. No obstante, si hay temor de la formación de un hematoma que comprometa la visión, se recomienda la facoemulsificación con anestesia local.

A quién y cuándo suspender los anticoagulantes orales

Los AO se deben retirar en forma temporal en las cirugías mayores que impliquen un riesgo alto de pérdidas sanguíneas importantes.

Dada la vida media de los cumarínicos (36 a 42 h para la warfarina y 8 a 11 h para la acenocumarina)¹² y el tiempo que requieren los factores de coagulación que inhiben (VII, IX, X y II) para recuperar su capacidad hemostática, se recomienda suspenderlos varios días antes de la cirugía. La warfarina, cinco y la acenocumarina, tres. Con esta práctica se reduce el INR a menos de 1.5 el día del procedimiento.

Cuándo reanudar los anticoagulantes orales

En la mayor parte de las cirugías, los cumarínicos se pueden reiniciar a las 12 o 24 h después de realizada, siempre a la dosis habitual de mantenimiento.

Cómo reducir el riesgo de tromboembolia durante la suspensión de los anticoagulantes orales

En los pacientes con riesgo moderado o alto de TE que van a una cirugía con posibilidades de hemorragia, se sugiere utilizar heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF), durante el periodo de suspensión de los cumarínicos^{1,2,5,8,11,13}. Estos esquemas, también llamados terapia temporal con heparina o puentes de heparina, reducen la incidencia de TE al 1-2% con un riesgo de hemorragia mayor (descenso de más de 2 g/L de hemoglobina, sintomática o con necesidad de transfusión de 2 o más paquetes eritrocitarios) de sólo 2-4%.

Tabla 2 Escala de riesgo para fibrilación auricular no valvular (CHADS₂)

Factores de riesgo		Puntaje
C	Insuficiencia cardíaca reciente	1
H	Hipertensión arterial sistémica	1
A	Edad mayor a 75 años	1
D	Diabetes mellitus	1
S ₂	Evento vascular cerebral o isquemia cerebral transitoria	2

Adaptado de referencia 9.

La administración de las heparinas se comienza tres días antes de la operación (si se trata de warfarina), y se suspende de 20 a 24 h antes del procedimiento en caso de las HBPM o 4 a 6 h si se trata de HNF. Se reinician 24 h después del acto quirúrgico o a las 48-72 h si la posibilidad de hemorragia es elevada (cirugías mayores). Las dosis recomendadas son las terapéuticas y NO las profilácticas.

Manejo perioperatorio con los nuevos anticoagulantes orales

A la fecha están disponibles en México y en muchos países de América y Europa, tres nuevos AO: dabigatrán, rivaroxabán y apixabán. Estos fármacos tienen diferencias importantes con respecto a los coumarínicos. La principal radica en su mecanismo de acción. Los tres inhiben en forma directa un factor específico de la coagulación y por lo tanto NO impactan la síntesis de otros zymógenos. En consecuencia, cuando se suspenden o se comienzan, su efecto anticoagulante se detiene o se reinicia mucho más rápidamente que con la warfarina o el acenocumarol. Por estas cualidades los nuevos AO, NO requieren una terapia temporal con heparina cuando el sujeto se va a operar.

El dabigatrán inhibe en forma directa, selectiva y reversible a la trombina. Su efecto anticoagulante pico se alcanza a las 2 h de administrado y se mantiene en un 50% a las 12 h. Se debe suspender cuando menos 24 h antes de la cirugía si el enfermo tiene una función renal normal. En casos donde exista un riesgo de hemorragia importante o vital (cirugía neurológica o cardiovascular) o se vaya a usar anestesia espinal, se aconseja retirarlo 2 a 4 días antes de la intervención. Dado que su vía de eliminación es primordialmente renal, en los sujetos con depuración de creatinina entre 30 y 50 mL/min también se recomienda suspenderlo 2 días antes^{14,15}. Aunque no existe una prueba específica para valorar su efecto anticoagulante, un tiempo de trombina normal descarta su actividad.

El rivaroxabán inhibe en forma directa, selectiva y reversible al factor X activado. Alcanza su concentración plasmática máxima 2.5 a 4 h después de su administración y tiene una vida media de 3.2 a 11 h. El 50% de la dosis administrada se elimina por vía renal y el resto se metaboliza al través del CYP 3A4. Para las cirugías que requieran una reversión completa del efecto anticoagulante sólo basta con

Tabla 3 Riesgo de evento vascular cerebral en fibrilación auricular, según escala CHADS₂

Riesgo	Escala CHADS ₂	Tasa de evento vascular cerebral (%) por año
Bajo	0	1.9
	1	2.8
	2	4.0
Moderado	3	5.9
	4	8.5
Alto	5	12.5
	6	18.5

Adaptado de referencia 8.

Tabla 4 Riesgo de evento vascular cerebral, según CHADS₂ en pacientes con y sin cirugía

CHADS ₂	Tasa anual de evento vascular cerebral (sin cirugía)	Tasa de evento vascular cerebral en 30 días (con cirugía)*
0	1.9	1.0
1	2.8	1.62
2	4.0	2.0
3	5.9	2.6
4	8.5	3.6
5	12.5	3.6
6	18.5	7.3

*Se desconoce anticoagulación preoperatoria. Adaptado de referencia 10.

suspenderlo 24 a 48 h antes^{14,16}. Para este AO tampoco hay una prueba de laboratorio que cuantifique su efecto sobre la coagulación, pero un tiempo de protrombina o un tiempo de tromboplastina parcial activado normales, señalan que su acción ha desaparecido.

El apixabán es otro inhibidor selectivo, directo y reversible del factor X activado. Su concentración plasmática máxima se obtiene a las 3-4 h de su administración oral y su vida media es de 8 a 15h. También se metaboliza en el hígado por el CYP 3A4 pero un 25% se elimina sin cambios por la orina. Las recomendaciones para su manejo perioperatorio son similares a las del rivaroxabán.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Spyropoulos AC, Bauersachs RM, Omran H, et al. Periprocedural bridging therapy in patients receiving chronic oral anticoagulation therapy. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(6):1109-1122.
2. Douketis JD. Perioperative management of warfarin therapy: to bridge or not to bridge, that is the question. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(6):628-629.
3. Garcia DA, Regan S, Henault LE, et al. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med*. 2008;168(1):63-69.
4. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation*. 1994;89(2):635-641.
5. Bracey AW, Reyes MA, Chen AJ, et al. How do we manage patients treated with antithrombotic therapy in the perioperative interval. *Transfusion*. 2011;51(10):2066-2077.
6. Ortel TL. Perioperative management of patients on chronic antithrombotic therapy. *Blood*. 2012;120(24):4699-4705.
7. Martin MT, Kuchta AM, Nutescu EA. A clinician's guide to perioperative bridging for patients on oral anticoagulation. *J Pharm Pract*. 2010;23(4):303-312.
8. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e326S-e350S.
9. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285(22):2864-2870.
10. Kaatz S, Douketis JD, Zhou H, et al. Risk of stroke after surgery in patients with and without chronic atrial fibrillation. *J Thromb Haemost*. 2010;8(5):884-890.
11. Spyropoulos AC. Perioperative bridging therapy for the at-risk patient on chronic anticoagulation. *Dis Mon*. 2005;51(2-3):183-193.
12. Tanaka KA, Key NS, Levy JH. Blood coagulation: hemostasis and thrombin regulation. *Anesth Analg*. 2009;108(5):1433-1446.
13. Spyropoulos AC, Turpie AG, Dunn AS, et al. Clinical outcomes with unfractionated heparin or low-molecular-weight heparin as bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants: the REGIMEN registry. *J Thromb Haemost*. 2006;4(6):1246-1252.
14. Kazmi RS, Lwaleed BA. New anticoagulants: how to deal with treatment failure and bleeding complications. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(4):593-603.
15. Van Ryn J, Stangier J, Haertter S, et al. Dabigatran etexilate - a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost*. 2010;103(6):1116-1127.
16. Schulman S, Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood*. 2012;119(13):3016-3023.