



OPTIMIZACIÓN PREANESTÉSICA FUNCIONES HEMATOLÓGICAS PREOPERATORIAS

**Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia
Dr. Juan Catalá Bauset – Dra. Lourdes González López (MIR 2)**

ÍNDICE:

- 1. INTRODUCCIÓN**

- 2. FISIOLÓGÍA DE LA HEMOSTASIA**

- 3. PREDICCIÓN DE RIESGO:**
 - 3.1. ANAMNESIS. PREDICTORES DE RIESGO**
 - 3.1.1. RIESGO HEMORRÁGICO**
 - 3.1.2. RIESGO TROMBÓTICO**
 - 3.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**

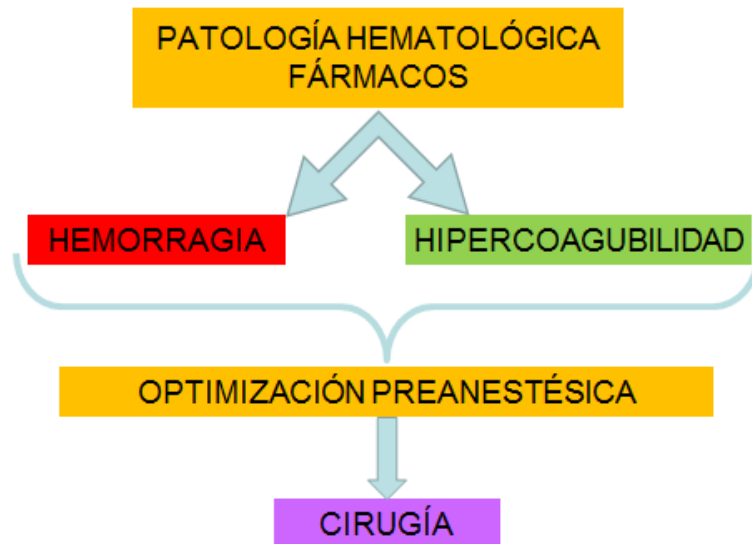
- 4. ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS**
 - 4.1. RIESGO HEMORRÁGICO**
 - 4.1.1. HEMOFILIA CONGÉNITA Y ADQUIRIDA**
 - 4.1.2. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND**
 - 4.1.3. PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA**
 - 4.1.4. PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA-SD. HEMOLÍTICO URÉMICO**
 - 4.2. RIESGO TROMBÓTICO**

- 5. FÁRMACOS**
 - 5.1. ANTIAGREGANTES**
 - 5.2. ANTICOAGULANTES**
 - 5.3. HEMOSTÁSICOS**

1. INTRODUCCIÓN:

Diariamente nos encontramos pacientes durante la visita preanestésica con diferentes situaciones que pueden aumentar su riesgo hemorrágico y/o trombótico en el periodo perioperatorio por diversas causas, ya sea por su patología de base o inducido por fármacos.

Repasaremos las patologías más frecuentes en las que debemos intervenir o derivar al especialista para optimización preanestésica, así como los fármacos de reciente aparición que influyen en la hemostasia y pueden requerir tratamiento sustitutivo en función de las características del paciente.



2. FISIOLÓGÍA HEMOSTASIA:



Ante una lesión endotelial se activa el mecanismo de hemostasia consistente en:

- Vasoconstricción sanguínea (hemostasia primaria)
- Tapón plaquetario y coágulo (hemostasia secundaria)

Cuando las **plaquetas** circulantes entran en contacto con el colágeno endotelial, se produce un cambio conformacional de las mismas y la activación de diferentes factores, lo que facilita su adhesión al endotelio dañado a través del **Factor de von Willebrand** y la **glicoproteína IIb IIIa** entre otros. A través de la síntesis por parte de las plaquetas como el **Tromboxano A2**, se produce una "llamada" a más plaquetas, aumentando así el tamaño del tapón plaquetario. Cuando el daño es mayor, este mecanismo no es suficiente para mantener la hemostasia, ya que es un agregado celular laxo y fácilmente destructible. Se activa así la **coagulación**, que mediante la activación de una secuencia de factores formará una red de fibrina junto con agregados celulares que darán consistencia al tapón, produciendo así un coágulo.

3. PREDICCIÓN DEL RIESGO

3.1. ANAMNESIS. PREDICTORES DE RIESGO.

Durante la anamnesis al paciente en la visita preanestésica podemos descubrir si éste presenta factores de riesgo que aumenten el riesgo hemorrágico o trombótico.

3.1.1. RIESGO HEMORRÁGICO

○ PROPIO DEL PACIENTE:

Además de las enfermedades hematológicas que se explican más adelante y que pueden incrementar el riesgo hemorrágico, debemos sospecharlo en pacientes sin patología predisponente diagnosticada que sufran hematomas o hemorragias importantes a pequeños traumatismos, hemorragia gingival frecuente... En caso de duda derivaremos a Hematología para estudio.

○ SEGÚN EL TIPO DE CIRUGÍA:

BAJO	<ul style="list-style-type: none">- Cirugías que permiten hemostasia adecuada- Posible sangrado no supone riesgo vital- Habitualmente no requiere transfusión- TIPOS: Cirugía menor: periférica, plástica, ortopédica menor, ORL, endoscópica, cámara anterior del ojo, procedimientos dentales.
MEDIO	<ul style="list-style-type: none">- Hemostasia quirúrgica puede ser difícil- La hemorragia aumenta la necesidad de transfusión o reintervención- TIPOS: Cirugía mayor visceral, cardiovascular, ortopédica mayor, ORL (amigdalectomía), reconstructiva, urología endoscópica (resección de próstata)
ALTO	<ul style="list-style-type: none">- Hemorragia perioperatoria con compromiso vital o del resultado de la cirugía- TIPOS: Neurocirugía intracraneal, canal medular, cámara posterior del ojo.

○ FACTORES ANESTÉSICOS:

Existen factores relacionados con la anestesia que pueden inducir hemorragia quirúrgica, y que por tanto debemos controlar y evitar:

- **HIPOTERMIA-HEMODILUCIÓN-ACIDOSIS:** triada característica relacionada con coagulopatía.
- Técnica anestésica: regional vs general
- Mala posición del paciente: estasis venoso
- Transfusión masiva
- Fármacos: AINEs, coloides, profilaxis tromboembólica.
- Técnicas invasivas con riesgo hemorrágico en coagulopatías: Cateterización venosa central, bloqueos nerviosos centrales, bloqueos neuroaxiales, intubación nasotraqueal, reanimación cardiopulmonar.

3.1.2. RIESGO TROMBÓTICO:

○ PROPIOS DEL PACIENTE:

- Edad >40 años.
- Obesidad (IMC >30 kg/m²)
- Varices
- Antecedentes de TVP-TEP
- Fibrilación auricular.
- Válvula protésica
- Enfermedades que predisponen a trombosis: Neoplasias, infección severa, Enfermedad inflamatoria intestinal, poliglobulia, enfermedad de Beçet, Hemoglobinuria paroxística nocturna...
- Trombofilia primaria o secundaria: Mutación factor V de Leiden, Deficiencia antitrombina III, Síndrome antifosfolípido... (se expondrán más adelante)
- Tratamiento hormonal (estrógenos).
- Gestación-puerperio
- Inmovilización
- Fracturas huesos largos

Según lo indicado previamente, podemos clasificar a los pacientes según su riesgo de padecer enfermedad tromboembólica:

- RIESGO TROMBÓTICO EN PACIENTES SIN ANTICOAGULACIÓN PREVIA:

BAJO (2-3%)	<ul style="list-style-type: none"> - Cirugía < 60 min - Edad < 40 años - Sin otros factores de riesgo.
MODERADO (10-30%)	<ul style="list-style-type: none"> - Edad >40 años sin factores de riesgo - Cirugía menor con factores de riesgo
ALTO (50-80%)	<ul style="list-style-type: none"> - Edad >40 años + cirugía mayor + antecedentes de TVP/TEP o neoplasia - Trombofilia - Cirugía protésica o fracturas de EEII - Cirugía oncológica abdominal / obesidad

- ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EN PACIENTES ANTICOAGULADOS:

RIESGO	PRÓTESIS VALVULAR	FIBRILACIÓN AURICULAR	TVP / TEP
ALTO (>10% al año)	<ul style="list-style-type: none"> - Mitral - Aórtica mecánica - ACV < 6 meses 	<ul style="list-style-type: none"> - CHADS2* 5-6 - ACV < 3 meses - Valvulopatía reumática 	<ul style="list-style-type: none"> - < 3 meses - Trombofilia severa**
MODERADO (5-10% al año)	<ul style="list-style-type: none"> - Aórtica bivalva + - ACxFA, ACV, HTA, DM, IC o edad > 75 a. 	<ul style="list-style-type: none"> - CHADS2 3-4 	<ul style="list-style-type: none"> - 3-12 meses - Trombofilia no severa*** - Neoplasia activa
BAJO (<5% al año)	<ul style="list-style-type: none"> - Aórtica bivalva sin FA ni otros FR para ACV 	<ul style="list-style-type: none"> - CHADS2 0-2 - No ACV/AIT previo 	<ul style="list-style-type: none"> - >12 meses sin otros FR

*CHADS2 (0-6 puntos)

- 1 punto por: edad >75 años, HTA, IC, DM
- 2 puntos: ACV previo

** Trombofilia severa: déficit proteína C, S o antitrombina, Ac antifosfolípido.

*** Trombofilia no severa: Fc V de Leiden heterocigoto, mutación Fc II heterocigoto.

Por lo tanto, nos encontraremos pacientes de riesgo trombótico en tratamiento crónico con antiagregantes/anticoagulantes, cuyo manejo perioperatorio expondremos más adelante.

○ **SEGÚN EL TIPO DE CIRUGÍA:**

Además de los factores de riesgo propios del paciente, debemos valorar si la propia cirugía va a condicionar un aumento de dichos riesgos, sobretodo la **cirugía ortopédica y traumatológica**:

- **RIESGO E INCIDENCIA DE ETEV EN COT SIN PROFILAXIS:**

RIESGO	FACTORES DE RIESGO	INCIDENCIA
BAJO	- Cirugía menor (<30') en pacientes <40 años sin FR	<10%
MODERADO	- Cirugía menor en pacientes con algún FR asociado - Cirugía en pacientes entre 40-60 años sin FR	10-20%
ALTO	- Cirugía en mayores de 60 años o entre 40-60 años con algún FR	20-40%
MUY ALTO	- Cirugía en pacientes con múltiples FR - Artroplastia de rodilla, cadera, fracturas de cadera, politraumatizados, neurocirugía.	40-80%

○ **FACTORES ANESTÉSICOS:**

- Poco uso de anestesia locorregional.
- Encamamiento prolongado, inmovilidad: dolor mal controlado/analgesia excesiva
- Catéteres venosos centrales

No hay que olvidar que la anestesia general y la cirugía mayor por sí mismas generan un estado de hipercoagulabilidad.

3.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

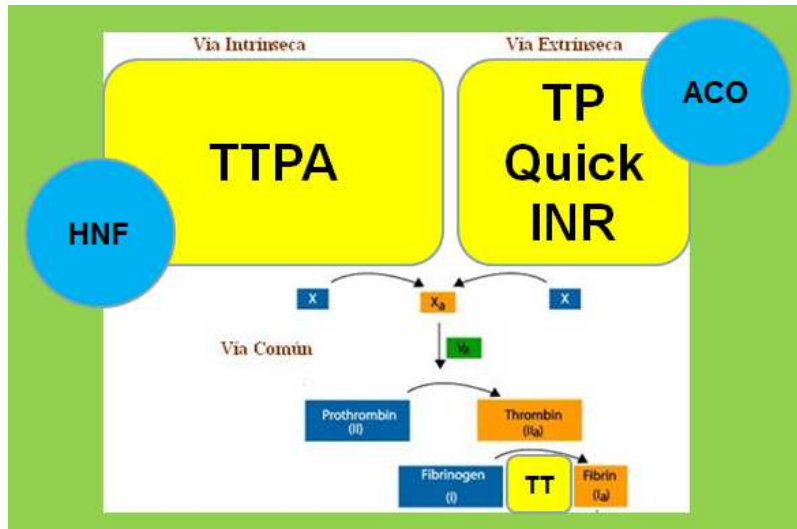
Se realiza de rutina una analítica sanguínea con hemograma y hemostasia, donde podemos valorar:

HEMOGRAMA:

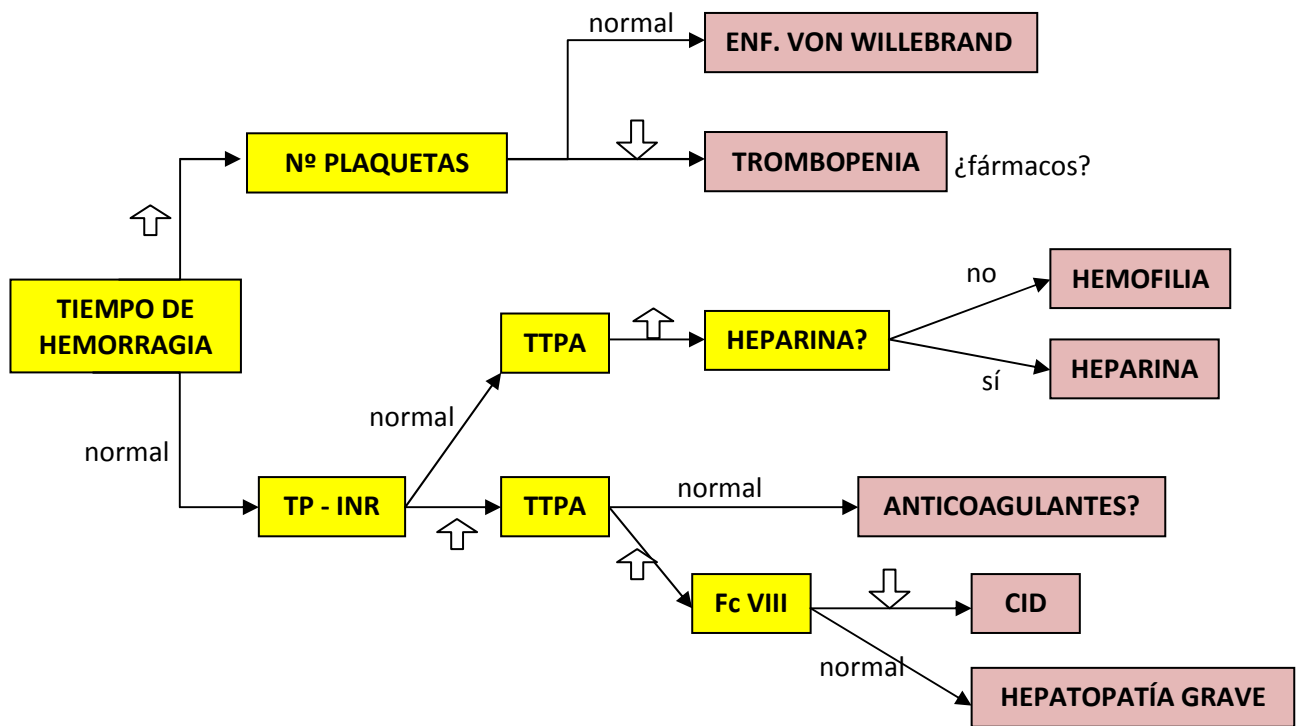
- Nº plaquetas, VPM

HEMOSTASIA:

- **TP: Tiempo de Protrombina:** Vía extrínseca y común. Aumenta con los anticoagulantes.
- **Índice de Quick:** % Tiempo de protrombina respecto a plasma control.
- **INR:** parámetro normalizado de TP que permite comparar el resultado de diferentes laboratorios.
- **TTPA:** Tiempo tromboplastina parcial activada = tiempo de cefalina: Vía intrínseca y común. Se altera por heparina.
- **TT:** tiempo de trombina??
- **Fibrinógeno de Clauss:** Valora el fibrinógeno funcional



A continuación, presentamos un diagrama de flujo que puede ayudar a la **orientación diagnóstica** según el resultado de las pruebas complementarias:



4. ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS:

A continuación exponemos una relación de las principales alteraciones hematológicas que pueden predisponer a un incremento del riesgo hemorrágico o trombótico.

4.1. RIESGO HEMORRÁGICO

Podemos esquematizar las alteraciones que aumentan el riesgo hemorrágico entre aquellas que afectan a las plaquetas y a la coagulación. Posteriormente desarrollaremos las características más importantes de las principales.

- PLAQUETAS
 - TROMBOPENIA:
 - Disminución trombopoyesis: Anemia aplásica, deficiencia B12/folatos
 - Aumento destrucción: PTI, PTT, **CID**
 - TROMBOCITOPATÍA:
 - Alteración adhesión: Enfermedad Von Willebrand
 - Alteración secreción a torrente circulatorio: Enfermedad mieloproliferativa
 - Alteración agregación plaquetaria: Paraproteinemia, tromboastenia de Glanzmann, Bernard Soulier.
- COAGULACIÓN:
 - ALTERACIÓN FACTORES:
 - Producción: Hemofilia, Deficiencia vitamina K, Hepatopatía
 - Eliminación: CID, Síndrome nefrótico, Hemofilia adquirida
 - Dilucional: Reposición sangre, Hipervolemia

4.1.1. HEMOFILIA:

HEMOFILIA CONGÉNITA:

Enfermedad hereditaria ligada al sexo. Diversos tipos (A, B o C) según el factor deficitario (VIII, IX, XI respectivamente)

Clasificación riesgo de sangrado según niveles de factor:

DÉFICIT	NIVEL FACTOR	MANIFESTACIÓN CLÍNICA
Severo	<1% (< 0,01UI/mL)	Sangrado espontáneo. Articulaciones y músculo
Moderado	1-5%. (0.01-0.05 UI/mL)	Sangrado espontáneo ocasional. Sangrado severo con trauma o cirugía
Leve	5-40% (0.05-0.4 UI/mL)	Sangrado severo por trauma mayor o cirugía

Además estos pacientes pueden ser portadores de *inhibidores*, anticuerpos neutralizantes de factor, que es una complicación severa en pacientes que reciben Fc VIII y IX. Esta anomalía se debe de cuantificar (unidades bethesda: BU) antes de la cirugía y cuando la respuesta clínica es subóptima, y tratar de la siguiente forma según el caso:

- < 5BU: no significativo. Requieren dosis más altas de factor.
- >5BU. Factor no efectivo. Alternativa de tratamiento:
 - Fc recombinante VIIa (titular de 90 a 120 µg/kg, repitiendo dosis a las 2h y luego de 2-3h durante las primeras 24-48h)
 - Concentrado de complejo de protrombina activado (entre 75 y 125 µ/kg, sin exceder dosis diaria de 200 µg/kg, máx. 2 U/Kg/min).

RECOMENDACIONES MANEJO PREANESTÉSICO EN CIRUGÍA ELECTIVA:

- Dar aviso a programación de cirugía de la patología del paciente.
- Programar cirugía en horas de la mañana si es posible.
- Confirmar en farmacia la disponibilidad del factor en cantidad suficiente para manejo perioperatorio e intrahospitalario
- Confirmar la reserva en banco de sangre de productos sanguíneos necesarios para la intervención quirúrgica
- El equipo que va a acompañar al paciente debe ser informado para que tome las medidas de bioseguridad necesarias debido a que son pacientes con alto riesgo de ser portadores virales debido a la politransfusión.
- Antes de la inducción anestésica debe realizarse una medición del factor, el cual se espera esté por encima de 80% (preferiblemente cerca de 100%) para cirugía mayor y técnicas invasivas (ej. Cateterismo venoso central) y 60% para procedimientos menores. En casos en que el nivel de factor al ingresar a salas sea inferior al requerido, se calculará la dosis necesaria para completar el porcentaje del factor deseado y se repondrá antes de dar inicio al procedimiento

Cuadro III. Nivel de factor recomendado y duración de su administración según el compromiso clínico y el procedimiento a realizar.

Tipo de hemorragia	Nivel deseado Hemofilia A (%)	Nivel deseado Hemofilia B (%)
Cirugía mayor		
• Preoperatorio	80–100	60–80
	60–80	40–60
• Postoperatorio	40–60	30–50
	30–50	20–40

Modificado de Guidelines for the Management of Hemophilia 2005. www.wfh.org/2/docs/Publications/Diagnosis_and_Treatment/Gudelines_Mng_Hemophilia.pdf (4)

CONSIDERACIONES INTRAOPERATORIAS:

- La vía venosa utilizada para medicación deberá ser diferente a la utilizada para la infusión de factores.
- Optimizar el posicionamiento del paciente y los movimientos forzados (mayor incidencia de luxaciones y fracturas).
- Evitar INT por riesgo de sangrado. Laringoscopia atraumática.
- Para bloqueo de nervios periféricos se recomienda un nivel de factor >60% en zonas no comprimibles y >30% en territorios comprimibles. Para anestesia neuroaxial y retirada de catéter, niveles de 100% (valorar riesgo-beneficio).
- Evaluar indicación de AINES para manejo del dolor postoperatorio debido a su efecto sobre la función plaquetaria. AAS contraindicado, Ibuprofeno asociado a aumento de sangrado. Utilizar paracetamol y opioides.

- TRATAMIENTO DE ELECCIÓN SEGÚN TIPO DE HEMOFILIA:

- HEMOFILIA A

- El nivel de factor plasmático aumenta aproximadamente 2% por cada unidad/kg de Factor VIII infundido
- Vida media: 8-12 horas
- Calcular el porcentaje de factor a reponer: $\text{Peso (kg)} \times (\% \text{ de factor deseado}) \times 0.5 = \text{N}^\circ \text{ Unidades requeridas}$

- HEMOFILIA B

- El nivel de factor plasmático aumenta aproximadamente *1% por cada unidad/kg de Factor IX* infundido. El factor recombinante IX tiene menor reposición (adultos 0.8 y 0.7% en niños).
- Vida media: 18- 24 horas
- Calcular el porcentaje de factor a reponer: $\text{Peso (kg)} \times (\% \text{ de factor deseado}) \times 1 = \text{No. Unidades}$

Requeridas

Requeridas

- Para factor recombinante IX: $\text{Peso (kg)} \times (\% \text{ de factor deseado}) \times 1.25$ (adultos) o 1.43 (niños)

La administración de factor puede ser en bolo lento o en infusión. La preparación de la infusión de factor debe hacerse 250 mL, y administrarse a una tasa de infusión no superior a 3mL/minuto en adultos y 100 unidades/minuto en niños.

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO: Crioprecipitado, PFC, Desmopresina, Ac tranexámico, Ac. aminocaproico, CCP, Concentrado IX.

HEMOFILIA ADQUIRIDA

Autoanticuerpos contra Fc VIII. Infrecuente (1-1.5 casos /millón habs/año). Distribución bimodal: 20 años (postparto) y 60-80 años. Manifestación clínica con púrpura cutánea extensa y hemorragias internas (hemartrosis no frecuente).

Tratamiento:

- Hemostáticos: CCP, Fc rVIIa
 - Erradicar el inhibidor: corticoides (prednisona 1mg/kg)+/- inmunosupresores.
- Diagnóstico diferencial con anticoagulante lúpico: TTPA alargado con TP normal.

4.1.2. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND:

Es la enfermedad hemorrágica hereditaria más común (2%) que consiste en una deficiencia o anormalidad del FvW, lo cual puede disminuir la adhesividad plaquetaria y producir sangrado clínico. Las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio son variados y dependen del fenotipo de enfermedad.

El tratamiento consiste en:

- DDAVP (de elección) 60min antes de cirugía a dosis de 0,3 µg/kg en 50 mL de SSF en 15-20 min. Efecto máximo en 30 minutos y duración 6-8h. También eleva FVIII por una duración de 48h.
- Ac aminocaproico 200mg/kg iv seguido de 100mg/kg cada 6h (máx. 5g/dosis).
- Ac. tranexámico 10mg/kg iv
- En caso de resistencia a tratamiento se puede optar por transfusión de plaquetas.

4.1.3. PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA:

Es una enfermedad autoinmune que cursa con trombocitopenia aislada asociada o no a manifestaciones hemorrágicas en pacientes que no tienen condiciones detectables reconocidas como causa de trombocitopenia, y en quienes la médula ósea muestra un número normal o incrementado de megacariocitos. Puede ser desencadenada por diversos virus (varicela zoster, sarampión, Epstein Barr...)

Se diferencia en aguda o crónica a partir de los 6 meses. En caso de manifestarse el sangrado, es más frecuente epistaxis y hemorragias gastrointestinales.

Tratamiento:

El 70% de los pacientes con PTI aguda se recuperan espontáneamente, y pueden ser tratados con fármacos inmunomoduladores. En la forma crónica, el tratamiento de elección es la esplenectomía asociada a tratamiento inmunomodulador. En casos de emergencia, el tratamiento de elección es el siguiente:

- IgGIV: 1 gr/kg/día x 1-2 días consecutivos
- Metilprednisolona: 30 mg/kg/día, IV, x 2-3 días consecutivos
- Transfusión continua de concentrado de plaquetas: 1 UI/hora
- Esplenectomía de urgencia
- Cirugía en el sitio de sangrado si es necesaria y factible (SNC, abdomen)

4.1.4. PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA-SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO:

Son enfermedades adquiridas consistentes en microangiopatía trombótica, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia, diferenciadas en el predominio de clínica neurológica (PTT) o renal (SHU).

Tratamiento:

- Plasmaféresis.
- Iniciar infusión de PFC 15mL/kg cada 12h hasta que sea posible el recambio plasmático.
- Glucocorticoides.
- Medidas de soporte.
- Evitar la transfusión de plaquetas a pesar de trombopenia severa (deterioro clínico y aumento de mortalidad).

4.2. RIESGO TROMBÓTICO

Las alteraciones hematológicas que principalmente aumentan el riesgo trombótico son las trombofilias. Se distinguen dos grandes grupos, primarias y secundarias:

- Trombofilia primaria:
 - **Mutación factor V de Leiden:** el más frecuente. Un tipo de resistencia a proteína C activada.
 - **Deficiencia antitrombina III:** No responde a tratamiento con heparina.
 - Deficiencia proteínas C y S: necrosis cutánea tras ACO
 - Disfibrinogenemia
 - Deficiencia activador del plasminógeno
 - Hiperhomocisteinemia congénita.
 - Mutación gen 20210 A de la protrombina
- Trombofilia secundaria (trastornos adquiridos):
 - **Síndrome antifosfolípido**
 - Hiperhomocisteinemia por déficit vitamínico
 - Resistencia a proteína C (no atribuible a Fc V Leiden)
 - Aumento Fc VIII.

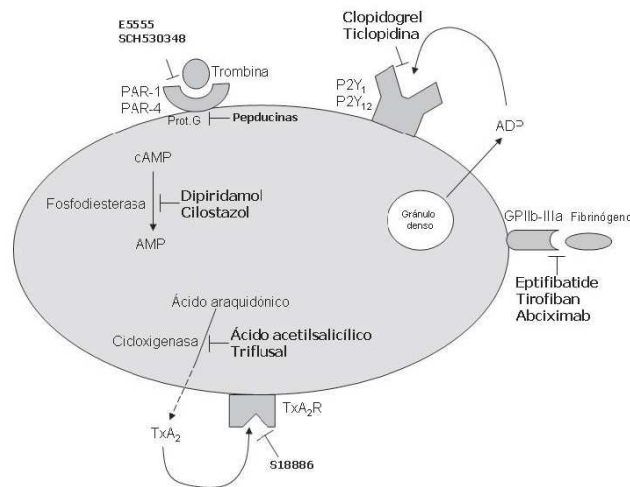
A tener en cuenta que estos pacientes pueden tener tratamiento anticoagulante crónico, el cual debe sustituirse por HBPM a dosis terapéuticas según pauta por hematología en el perioperatorio, regresando a su tratamiento habitual lo antes posible.

5. FÁRMACOS

Diariamente nos encontramos con pacientes en tratamiento con fármacos antiagregantes y/o anticoagulantes con muy diversas indicaciones, y algunos de estos tratamientos deben ser modificados durante el periodo perioperatorio de tal forma que los riesgos sean minimizados. A continuación expondremos el manejo recomendado de algunos de estos fármacos reflejando los tiempos de seguridad de retirada, recordando que la decisión debe ser individualizada.

5.1. ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS:

Existen múltiples fármacos antiagregantes plaquetarios con distintas dianas terapéuticas, tiempos de acción y vías de administración. El siguiente dibujo esquematiza el mecanismo de acción de los principales antiagregantes, mostrando una plaqueta con los diferentes receptores:



Los fármacos de este grupo más comúnmente usados son el AAS y clopidogrel, cuyo manejo preoperatorio se expone a continuación.

			RIESGO HEMORRÁGICO DE LA CIRUGÍA		
			BAJO	MODERADO	ALTO
			- Fácil hemostasia quirúrgica. - Hemorragia sin compromiso vital. (Periférica, plástica, ORL, COT menor, cámara anterior ojo)	- Hemostasia quirúrgica difícil. - Hemorragia aumenta riesgo de transfusión/reintervención. (Visceral mayor, COT mayor, vascular, ORL-amigdalectomía).	- Hemorragia perioperatoria produce compromiso vital. - Espacios cerrados. (Neurocirugía cerebral/espinal, cámara posterior ojo, RTU prostática)
RIESGO TROMBÓTICO DEL PACIENTE	Profilaxis primaria	BAJO	- Mantener AAS 100 - Suspender Clopidogrel	- Suspender: . AAS: 5 días . Clopidogrel: 7 días	
	- > 3 FRCV - > 3 meses tras IAM, ictus isquémico, CRC, IPC, SC (>6m si DM o disminución de FE) - > 1 año SFA - Enfermedad arterial periférica	MODERADO	- Sustituir AAS 300 por 100 - Suspender clopidogrel (5 días) o sustituir por AAS 100		- Suspender: . AAS: 2-5 días . Clopidogrel: 5 días - Valorar terapia sustitutiva
	- < 3 meses tras IAM, ictus isquémico, CRC, IPC, SC - < 1 año SFA	ALTO	- Sustituir AAS 300 por 100 - Continuar clopidogrel	- Sustituir AAS 300 por 100 o suspender 2 días - Suspender clopidogrel 3-5 días - Valorar terapia sustitutiva	
	- < 6 semanas tras IAM, ictus isquémico, CRC, IPC, SC - < 6 meses SFA	MUY ALTO	- Sustituir AAS 300 por 100 - Continuar clopidogrel		- Sustituir AAS 300 por 100 o suspender 2 días - Suspender clopidogrel 3-5 días - Valorar terapia sustitutiva

FRCV: factores de riesgo cardiovascular. CRC: cirugía revascularización cardiaca. IPC: intervención coronaria percutánea. SC: stent convencional. SFA: stent farmacológico. DM: diabetes mellitus. FE: fracción de eyección.

Además contamos con otros fármacos cada vez más utilizados en la práctica clínica diaria, cuyos tiempos de seguridad son:

MECANISMO DE ACCIÓN	FÁRMACO	NOMBRE COMERCIAL	VÍA	DURACIÓN EFECTO	TIEMPO RETIRADA
Inh. Irreversible TXA2	AAS	Aspirina®	Oral	7 días	3 días
	Trifusal	Disgren®	Oral	7 días	3 días
Bl. Irreversible rc P2Y	Clopidogrel	Plavix, Iscover®	Oral	7 días	5 días
	Prasugrel	Efient®	Oral	10 días	7 días
	Ticlopidina	Tickid®	Oral	10 días	7 días
Bl. Reversible Rc P2Y	Ticagrelor	Brilique, Possia®	Oral	5 días	3 días
Bl. Reversible GPIIb/IIIa	Abciximab	Reopro®	Iv	24-48 horas	12 horas
	Tirofiban	Agrastat®	Iv	8-12 horas	4-6 horas
	Epifibatide	Integrilin®	Iv	8-12 horas	6-8 horas
Activa adenilciclasa	Iloprost	Ilocit, Ilomedin®	Iv	3 horas	3 horas
Incremento AMPc	Epoprosteno	Flolan®	Iv	1 hora	1 hora

Rev Esp Anestesiol Reanim. 2011;58(Supl. 1):1-16

En caso de sangrado relacionado con fármacos antiagregantes, está indicada la transfusión de plaquetas. Si persiste la hemorragia, valorar la administración de fármacos prohemostásicos:

- Desmopresina 0,3 µg/kg iv en 20-30 min.
- Ac. Tranexámico: 10 mg/Kg seguido de pciv 1 mg/Kg/h o 15 mg/Kg repitiendo dosis a las 6 horas, si es preciso.
- Factor VII activado recombinante: 90 mg/Kg. Se puede repetir en 2-3 h si persiste hemorragia (indicación “fuera de guía”, no evidencia).

5.2. ANTICOAGULANTES:

Los fármacos anticoagulantes más comúnmente utilizados son las heparinas y el acenocumarol. Recientemente han aparecido en el mercado nuevos fármacos anticoagulantes que pretenden ser más predictibles que los antivitamina K, sin necesidad de controles en terapia ambulatoria ni reajuste continuo de dosis. Las principales dianas terapéuticas se muestran a continuación:

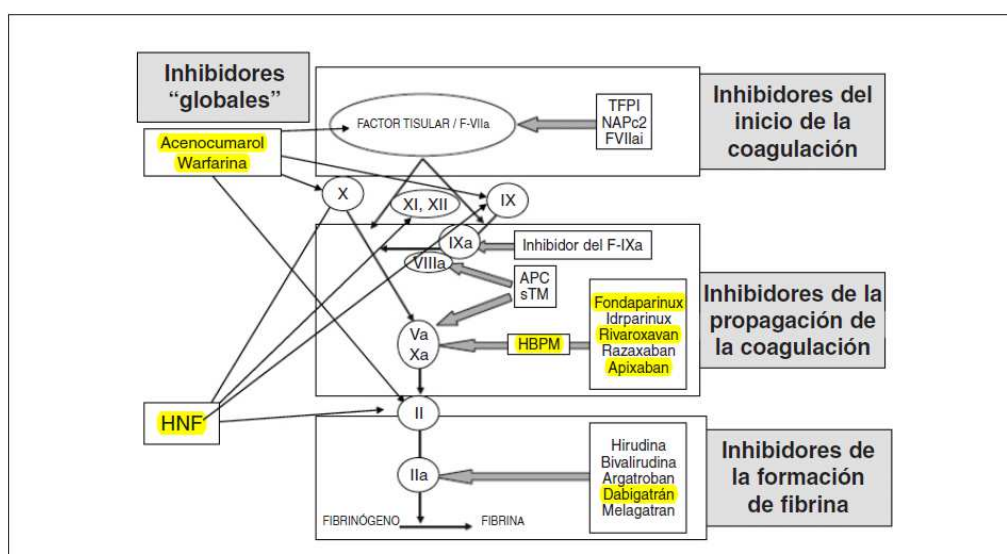


Fig. 1. Dianas farmacológicas de la coagulación con referencia a los fármacos empleado en tromboprofilaxis y sus lugares específicos de acción.

NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES:

DABIGATRAN (PRADAXA®)

RIVAROXABAN (XARELTO®)

APIXABAN (ELIQUIS®)

Principales características comunes:

- Administración por vía oral
- No precisan antitrombina: acción directa
- No existe correlación de las pruebas de coagulación con el riesgo hemorrágico.
- No tienen antídoto. No se recomienda administrar componentes hemostáticos de forma profiláctica.
- Tasas hemorrágicas graves similares o inferiores a enoxaparina o warfarina.
- Anti-Xa (apixaban y rivaroxaban), anti-IIa (dabigatran) con diferente mecanismo de acción y características farmacocinéticas.

A continuación se exponen las características de cada fármaco y su manejo perioperatorio:

FÁRMACO	DABIGATRAN*	RIVAROXABAN	APIXABAN
NOMBRE COMERCIAL	PRADAXA®	XARELTO®	ELIQUIS®
INDICACIONES APROBADAS	- Prevención 1ª TEV en adultos sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla programada.		
	- Prevención del ictus en FA no valvular.	Pendiente de aprobación	
MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibidor directo de la trombina	Inhibidor directo del fc Xa	
POSOLOGÍA	220mg/12h	10mg/24h	2,5mg/12h
PICO DE ACCIÓN	1-2 h	2-4 h	3-4- h
VIDA MEDIA	13-18h	7-11h	12h
EXCRECIÓN RENAL	80%	33%	25%

* Contraindicado en prótesis valvulares cardíacas. Ajuste de dosis si ClCr 30-49mL/min.

CIRUGÍA PROGRAMADA:

Existen dos posibilidades a realizar en función del riesgo trombótico-hemorrágico:

- Suspensión sin terapia puente:

Indicado en cirugías de riesgo hemorrágico bajo y/o nivel trombótico bajo/moderado.

Retirar 3 vidas medias previo a la cirugía. En consenso, retirar 48h antes de la cirugía en <65 años y función renal conservada.

- Suspensión con terapia puente:

En riesgo hemorrágico alto, riesgo hemorrágico moderado según la IQ pero con características personales que lo puedan incrementar, riesgo trombótico elevado, ClCr 50mL/min.

Suspensión de fármaco 5 días antes de la cirugía y HBPM 24h tras la última dosis de ACOD, hasta 24h antes de cirugía. Recomendado a dosis terapéuticas.

Terapia puente Riesgo hemorrágico/trombótico moderado-alto. CrCl < 50 ml/min							
Última dosis de ACOD	Primera dosis de HBPM	HBPM	HBPM	Última dosis de HBPM	Cirugía	Nueva dosis de HBPM o inicio de ACOD	HBPM o ACOD
-5 Días	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
			Última dosis de ACOD	No ACOD	Cirugía	Primera dosis postop de ACOD	Continúa con el ACOD a la dosis adecuada
No terapia puente Riesgo trombótico/hemorrágico bajo. CrCl ≥ 50 ml/min							

CIRUGÍA URGENTE:

- Valorar demorar cirugía 24-36h desde la última dosis.
- No administrar componentes hemostáticos (PFC, complejo protrombínico, rFcVIIa) de forma profiláctica.
- Si se presenta hemorragia como consecuencia directa o indirecta al tratamiento, valorar administración de componentes hemostáticos.
- Aunque las pruebas ordinarias de coagulación no permiten valorar el riesgo asociado a ACOD, se recomienda su realización, pues su normalidad asegura competencia hemostática.

ANESTESIA NEUROAXIAL Y ACOD:

Se recomienda esperar al menos 3 vidas medias tras la supresión del fármaco tanto para anestesia neuroaxial como para bloqueos periféricos sobre territorio no compresible.

Si se ha establecido terapia puente con HBPM, esperar 12h en dosis de tromboprolaxis y 24h en dosis terapéuticas.

No se recomienda el mantenimiento postoperatorio de un catéter epidural en pacientes que reciban Dabigatran como tromboprolaxis.

FÁRMACO	F-ANX	ANESTESIA NEUROAXIAL	ANX-F		F-RC	RETIRADA CATÉTER	RC-F
DABIGATRAN	54h		4h		No recomendado		4h
RIVAROXABAN	33h		6h		18h		6h
APIXABAN	36h		6h		24h		6h

F-ANX: intervalo de seguridad entre retirada de fármaco y técnica neuroaxial.

ANX-F: intervalo de seguridad entre la realización de una técnica neuroaxial y la administración de un fármaco

F-RC: intervalo de seguridad entre la administración de un fármaco como tromboprolaxis y la retirada de un catéter neuroaxial colocado para analgesia postoperatoria

RC-F: intervalo de seguridad entre la retirada de un catéter colocado neuroaxial para analgesia postoperatoria y la siguiente administración de un fármaco en régimen de tromboprolaxis.

ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA Y HEMORRAGIA:

Recordamos que no existen antídotos directos de los ACOD, y que tampoco está recomendado el uso de componentes hemostáticos de forma profiláctica, pero en el caso de sangrado atribuible a estos fármacos pueden utilizarse para el control eventual de la hemorragia:

- Plasma fresco congelado
- Concentrado de complejo protrombínico activado
- Factor VIIa

REINTRODUCCIÓN ACOD:

A partir de las 24h tras cirugía, o 48h si hemostasia comprometida. Si se ha realizado terapia puente con HBPM, reiniciar HBPM a dosis terapéuticas 24h tras cirugía y reintroducir ACOD al tercer o cuarto día, 24h tras la última dosis de HBPM.

5.3.FÁRMACOS HEMOSTÁSICOS:

- **Crioprecipitado:** Rico en F VIII, Factor Von Willebrand, fibrinógeno y FXIII. No tiene FIX o FXI. Una bolsa puede contener en promedio 80 U de FVIII y FVW y, 200–300 mg de fibrinógeno en un volumen de 10–20 mL.

- **Plasma fresco congelado:** Una unidad (175-225 mL) contiene 70–90 U/dL de FVIII, FIX, VWF y otros factores de coagulación. Es de utilidad en pacientes con alguna deficiencia congénita rara (ej. Deficiencia de FV), así como en pacientes con deficiencia leve de FXI.

- **Desmopresina:** Aumenta el nivel de Factor VIII y Factor de Von Willebrand. Es de utilidad por lo tanto en pacientes con hemofilia A leve a moderada (no útil en severa) y la enfermedad de Von Willebrand. No afecta el nivel de FIX, por lo que está contraindicado en hemofilia B.

- Dosis de 0.3 µg/kg diluido en 50 a 100 mL de SSF 0.9% para pasar en infusión en 20-30 minutos (Pico de acción a los 90 min).
- No dar a menores de 2 años

- **Ácido tranexámico:** Coadyuvante, principalmente en pacientes con déficit de FXI. Su uso está indicado en sangrado menor de mucosas durante procedimientos quirúrgicos y odontológicos. El uso está contraindicado en pacientes con hematuria, hemofilia severa, cirugía de tórax, o en pacientes con inhibidores.

- Dosis 3-4 g al día repartido en varias tomas.

- **Complejo concentrado de protrombina (OCTAPLEX®):** Contiene factores IIa, VIIa, IXa y Xa. Indicado en la corrección rápida del déficit de factores de coagulación. Tasa de respuesta en torno al 80%.

- Dosis entre 50-100UI/Kg cada 8-12h, máximo 200UI/Kg/día.
- Se debe evitar el uso conjunto de antifibrinolíticos al menos en las siguientes 12h.

- **rFcVIIa (NOVOSEVEN®):** Seguro y bien tolerado. Indicado en politraumatizados, hemorragia intracraneal no traumática, fallo hepático con hemorragia digestiva activa o pendiente de procedimiento invasivo, sangrado retroperitoneal, obstétrico, cirugía cardiovascular, hepática o espinal sólo después del tratamiento sustitutivo con hemoderivados y nunca como tratamiento profiláctico.

- Dosis 90 µg/kg en bolo cada 2-3h hasta que ceda el sangrado.

- **Concentrado de FIX:** Concentrado de factor IX altamente purificado, es ahora comúnmente usado en pacientes con hemofilia B. No promueve la trombosis.

- **Fibrinógeno:** Indicado cuando los niveles plasmáticos sean <150mg/mL. Dosis 3-4g/12-24h.

La administración de estos productos debe hacerse con precaución, teniendo en cuenta que son agentes que pueden generar trombosis.