

MANEJO DE LOS FÁRMACOS ANTICOAGULANTES Y ANTIAGREGANTES EN CIRUGIA GENERAL: -PROFILAXIS TROMBOEMBÓLICA -MANEJO DE LOS FARMACOS EN EL PERIOPERATORIO -TERAPIAS PUENTE

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. MADRID, JULIO 2016

COORDINADORES

CIRUGIA

Juan Pedro Pérez Robledo

Joaquín Díaz Domínguez

MEDICINA INTERNA

Alicia Lorenzo Hernández

M^a del Carmen Fernández Capitán

HEMATOLOGIA

María Jesús Blanco

M^a Isabel Rivas Pollmar

AUTORES

CIRUGIA

Ramón Cantero Cid

Lidia Cristóbal Poch

Juan Pedro Pérez Robledo

María Recarte Rico

Fernando Tone Villanueva

MEDICINA INTERNA

M^a del Carmen Fernández Capitán

Alicia Lorenzo Hernández

M^a Ángeles Rodríguez Dávila

HEMATOLOGIA

Maria Jesús Blanco

M^a Isabel Rivas Pollmar

AUTORES REVISORES

Carolina González Gómez

Isabel Prieto Nieto

INDICE

OBJETIVO	3
INTRODUCCION	3
FACTORES DE RIESGO	5
METODOS DE TROMBOPROFILAXIS:	11
Cuidados generales del paciente	11
Métodos mecánicos o físicos	11
Métodos farmacológicos	13
TROMBOPROFILAXIS EN CIRUGIA GENERAL	26
Cirugía Bariátrica.	30
Cuidados intensivos-politraumatismos.	32
Quemados.	37
Insuficiencia renal.	37
Cirugía Mayor Ambulatoria.	38
Embarazo-Puerperio.	42
Trasplante.	43
TRATAMIENTO PERIOPERATORIO EN LOS PACIENTES CON TERAPIA ANTITROMBÓTICA	44
*CIRUGIA PROGRAMADA	
TERAPIA PUENTE	45
CONTROL PERIOPERATORIO DE PACIENTES QUE REALIZAN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL	51
CONTROL PERIOPERATORIO DE PACIENTES QUE RECIBEN ANTIAGREGANTES	69
*CIRUGIA URGENTE	79
ANESTESIA LOCOREGIONAL Y TRATAMIENTO ANTITROMBOTICO	83
CONSIDERACIONES PRÁCTICAS	90
BIBLIOGRAFIA	98

NOTA DE LOS AUTORES: Las recomendaciones sobre heparinas concretas no se basan en preferencias personales sino en la ficha técnica y la disposición de dichos fármacos a fecha Julio 2016 en el Hospital Universitario La Paz.

OBJETIVO

Ofrecer unas pautas de profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en los pacientes de Cirugía General que nos permitan uniformar y optimizar dicha profilaxis.

Establecer unas estrategias perioperatorias en los pacientes pendientes de procedimientos quirúrgicos (no traumatológicos) que reciben un tratamiento antitrombótico.

INTRODUCCION

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE), principal causa de muerte evitable entre los pacientes ingresados en un hospital, se puede manifestar como trombosis venosa profunda (TVP) o embolismo pulmonar (EP) y constituye un serio problema especialmente en el paciente quirúrgico.

Casi un tercio de los pacientes que sufran una TVP sintomática desarrollarán, muchas veces tras años del episodio trombótico, un Síndrome Postrombótico para el que no existen medidas terapéuticas eficaces. Además un porcentaje importante recidivará como ETV sintomática en los 8 años posteriores a la aparición de la TVP, y el 4% desarrollará una hipertension pulmonar tras 3-4 años del TEP.

La mayor parte de las TVP suelen estar confinadas a los miembros inferiores (gemelo) y son asintomáticas o paucisintomáticas, en el momento inmediatamente posterior a la intervención. También en ocasiones pueden confundirse los síntomas y signos de la ETE atribuyéndose a otras causas.

Sin embargo, el 25% de estos trombos distales se extienden a las venas del sector femoropoplíteo, con un mayor riesgo de desprenderse de la pared venosa y de provocar un EP. El 40% de los pacientes con TVP sintomática pueden tener EP asintomático y hasta el 70-80% de los pacientes con diagnóstico de EP tienen TVP subyacente.

La realización de profilaxis de ETE en el paciente quirúrgico se justifica por:

- a) Elevada frecuencia de la ETE**

La incidencia de ETEV en la población general es aproximadamente de 160 casos de TVP/ 100.000 hab. /año y 60-70 casos EP /100.000 hab. / año.

Aunque es difícil conocer la incidencia real de ETEV en los pacientes de cirugía general, se estima que sin profilaxis tromboembólica la incidencia de TVP es del 10-40%.

b) Causa importante de morbimortalidad en el paciente hospitalizado

El EP es la causa mas frecuente de muerte evitable en un hospital y, aunque sólo un 10% de las muertes en pacientes hospitalizados se atribuyen a esta causa, en algunos estudios de necropsias la cifra de EP llega al 70%.

El 40% de los EP se produce en pacientes quirúrgicos. El mayor riesgo de EP ocurre entre el 3º y 7º día de postoperatorio pero se extiende incluso al mes del alta, de hecho, la mayoría de la ETEV sintomática ocurre después del alta hospitalaria.

La mortalidad de la ETEV sin tratamiento alcanza el 13-17% en los tres primeros meses, y aproximadamente el 30% de ellos mueren en los primeros 30 días posteriores a su presentación (mortalidad mayor en aquellos pacientes que presentan EP frente a TVP). La ETEV es, además, causa frecuente de muerte súbita, falleciendo muchos de los pacientes con EP antes de que se pueda instaurar un tratamiento efectivo.

Por último, las complicaciones de la ETEV son frecuentes. Un 30% de los pacientes sufren una recidiva a los 5-8 años y un porcentaje similar desarrollan una insuficiencia valvular del sistema venoso profundo que se traduce en la aparición de un síndrome post-trombótico. Además, un 5% de los pacientes con EP sintomático desarrollan disfunción del ventrículo derecho, y un 4% desarrollarán hipertensión pulmonar crónica a los dos años.

La ETEV y sus complicaciones afectan a la calidad de vida de los pacientes y conllevan importantes repercusiones laborales y socio-económicas.

c) Elevado coste que implican sus complicaciones

La tromboprofilaxis adecuada en los pacientes quirúrgicos reduce la incidencia de la ETEV y su morbilidad y mortalidad disminuyendo los costes del diagnóstico, del tratamiento y de las secuelas de la misma.

d) Pacientes con alto riesgo de ETEV.

En el año 1884 Rudolp Virchow postuló que la formación del trombo dependía de 3 factores básicos, siendo necesario clínicamente que coexistan al menos dos de ellos para que se produzca una ETEV: Hipercoagulabilidad, éstasis venoso y lesión de la pared vascular.

Revisando estos factores en cualquier paciente quirúrgico nos encontramos con al menos dos:

- Inmovilización (éstasis sanguíneo), especialmente durante el período preoperatorio y postoperatorio.
- Daño de la pared vascular que será menor o mayor dependiendo del tipo de cirugía (cirugía abdominal esofagogástrica, hepatobiliar, pancreática ó de colón vs cirugía oncológica pélvica como resecciones de recto, histerectomías, cistectomías..., con maniobras de disección sobre venas ilíacas en las cuales se puede producir daño intimal).
- La hipercoagulabilidad, aparte de por la existencia previa de trombofilia congénita ó adquirida, se genera en el paciente quirúrgico como respuesta a la agresión por parte del organismo y en situaciones como cáncer ó sepsis.

Así el riesgo de ETEV dependerá de las características del paciente, intervención quirúrgica realizada y otros factores del ingreso hospitalario (disminución de la movilidad y existencia de complicaciones postoperatorias).

Entre los factores de riesgo clínico que se asocian con la ETEV se encuentran: edad avanzada, anestesia general, inmovilidad prolongada, ETEV previa, cáncer, duración de la cirugía, traumatismo mayor, obesidad, venas varicosas, infección postoperatoria, insuficiencia cardíaca, fractura de pelvis, accidente cerebrovascular, y estancias en UCI.

Así pues, la ETEV es una enfermedad frecuente, grave, difícil de diagnosticar y que provoca un elevado consumo de recursos. Por todo lo anterior, la prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa constituye una de las principales estrategias para mejorar la seguridad de los pacientes hospitalizados.

Para realizar correctamente la profilaxis de la ETEV debemos:

1. Determinar el riesgo trombótico del paciente quirúrgico. En el momento del ingreso, durante el mismo y al alta hospitalaria.
2. Adoptar las medidas físicas y/o farmacológicas de profilaxis tromboembólica.

FACTORES DE RIESGO DE ETEV (ESTRATIFICACION DEL RIESGO)

Es muy complicado predecir que paciente quirúrgico va a sufrir un evento tromboembólico. Ello ha hecho que se hayan propuesto varios modelos para estimar el riesgo trombótico individual valorando factores de riesgo clínicos propios del sujeto o asociados a su enfermedad así como el tipo de

procedimiento quirúrgico al que debe someterse. Este riesgo debe ser valorado periódicamente con detalle en cada paciente. Son modelos de estratificación que se basan en el cálculo de una puntuación según la existencia de factores de riesgo definidos.

A. CLASIFICACION DE LOS PACIENTES QUIRURGICOS SEGÚN FACTORES DE RIESGO CLINICO INDIVIDUALES

En base a los factores de riesgo clínico, Caprini y Rogers elaboraron scores de riesgo tromboembólico que son prácticos y simplifican la valoración de estos pacientes en la práctica clínica diaria (Tabla 1 y 2).

El modelo de estratificación de Caprini y colaboradores , propuesto hace más de 20 años que ha sido incorporado por el ACCP en su 12ª Edición y ha experimentado diversas modificaciones desde su inicio, tiene la ventaja de que ha sido validado externamente en varios estudios y contempla la mayoría de factores de riesgo conocidos siendo relativamente sencillo de emplear. También ha sido validado en cirugía general, vascular, urológica, plástica y reconstructiva.

El paciente quirúrgico hospitalizado casi siempre presenta al menos un factor de riesgo clínico de ETEV y un 40% como mínimo tres.

El modelo de Rogers y colaboradores se realiza empleando los datos de más de 180.000 pacientes sometidos a cirugía general, vascular y torácica incluidos en un registro entre 2002 y 2004. Asigna una serie de puntos a diferentes variables independientes predictivas de ETEV relacionadas con características del paciente, tipo de cirugía, resultados de pruebas de

laboratorio... pudiéndose como resultado obtener una puntuación (o score) que asigna a los pacientes a categoría de muy bajo, bajo ó moderado riesgo de ETV. No ha sido validado externamente, es complejo de utilizar y además no incluye una categoría de alto riesgo de ETV.

Tabla 1. MODELO DE ESTRATIFICACIÓN DE CAPRINI (basado en presencia y ponderación de factores de riesgo y asignación de riesgo según adaptación de la 9ª Guía de la ACCP)

1 PUNTO	2 PUNTOS	3 PUNTOS	4 PUNTOS
Edad 41-60 años	61-74 años	>/= 75 años	Ictus (<1 mes)
Cirugía menor	Cirugía artroscopica	Historia ETV	Artroplastia programada de cadera ó rodilla
Obesidad (IMC > 25)	Cirugía abierta mayor (>45 minutos)	Historia familiar ETV	Fractura de pierna, cadera ó pelvis
Tumefacción MMII	Cirugía laparoscopica (>45 minutos)	Factor V Leiden	Daño espinal agudo (<1 mes)
Varices	Cáncer	Gen de la Protrombina G20210A	
Embarazo o puerperio	Encamamiento (>72horas)	Anticoagulante Lúpico	
Hª de abortos espontáneos inexplicados o recurrentes	Férula de escayola	Anticuerpos anticardiolipina	
Anticonceptivos ó terapia hormonal sustitutiva	Acceso venoso central	Aumento niveles homocisteina	
Sepsis (< 1 mes)		Trombocitopenia inducida por heparina	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (< 1 mes)		Otras trombofilias hereditarias ó adquiridas	
Función pulmonar disminuida			
Infarto agudo de miocardio			
Insuficiencia cardiaca congestiva (< 1 mes)			
Enfermedad inflamatoria intestinal			
Paciente inmovilizado por enfermedad médica			
IMC: Índice de Masa Corporal; ETV: enfermedad tromboembólica venosa			
Estratificación de riesgo según la puntuación total			
Riesgo muy bajo:	0 puntos		
Riesgo bajo:	1-2 puntos		
Riesgo intermedio:	3-4 puntos		
Riesgo alto:	>/= 5 puntos		

Tabla 2. MODELO DE ESTRATIFICACIÓN DE ROGERS

Risk Assessment Model From the Patient Safety in Surgery Study (Republished with permission from Rogers et al. in the 9th ed. of ACCP GUIDELINES)

RISK FACTOR	RISK SCORE POINTS
Operation type other than endocrine	
- Respiratory and hernic	9
- Thoracoabdominal aneurysm, embolectomy/thrombectomy, venous reconstruction and endovascular repair	7
- Aneurism	4
- Mouth, palate	4
- Stomach, intestines	4
- Integument	3
- Hernia	2
ASA physical status classification	
- 3, 4 or 5	2
- 2	1
Female sex	1
Work RVU	
- >17	3
- 10-17	2
Two points for each of these conditions	
- Disseminated cancer	2
- Chemoterapy for malignancy within 30d of operation	2
- Preoperative serum sodium > 145 mmol/L	2
- Trasfusion > 4 units packed RBCs in 72 h before operation	2
- Ventilator dependant	2
One point for each of these conditions	
- Wound class (clean/contaminated)	1
- Preoperative hematocrit level <= 38%	1
- Preoperative bilirrubin level > 1.0 mg/dL	1
- Dyspnea	1
- Albumin level <= 3.5 mg/dL	1
- Emergency	1
Zero points for each of these conditions	
- ASA physical status class 1	0
- Work RVU < 10	0
- Male sex	0

ASA= American Society of Anesthesiologists

RVU= Relative Value Unit

RIESGO TROMBÓTICO	SCORE DE ROGERS
Muy bajo	< 7
Bajo	7-10
Moderado	> 10

B. CLASIFICACION DEL RIESGO TROMBÓTICO BASADA FUNDAMENTALMENTE EN EL TIPO DE CIRUGIA

Las técnicas quirúrgicas con mínima invasión se podrían considerar teóricamente menos trombogénicas que la cirugía abierta, pues tienen la ventaja de causar menor daño hístico y parálisis intestinal, lo que resulta en menor dolor en la zona de incisión y la posibilidad de deambulaci3n precoz.

La incidencia de ETEV postoperatoria en cirugía laparosc3pica depende de varios factores como la posici3n durante la cirugía, el lugar de la cirugía, la magnitud y la duraci3n de la t3cnica a realizar. Tambi3n el neumoperitoneo utilizado en estos procedimientos produce elevaci3n de la presi3n intraabdominal, reducci3n del retorno venoso y estasis sanguíneo en los miembros inferiores.

En algunas ocasiones se debe tener en cuenta que en procedimientos con mínima agresión de tejidos puede existir un riesgo superior de ETEV seg3n las diferentes características del proceso quirúrgico:

- Duraci3n: una mayor duraci3n implica mayor destrucci3n tisular, transfusi3n de hemoderivados, posiciones forzadas mantenidas, relajaci3n muscular prolongada en los pacientes con anestesia general y tambi3n postoperatorios m3s complicados por retraso en la movilizaci3n, etc.)
- Posici3n del paciente durante la intervenci3n (posici3n de litotomía o ginecol3gica) que puede aumentar el estasis sanguíneo en los miembros inferiores.
- Cirugías sobre grandes vasos: clampajes/desclampajes
- Cirugía con requerimientos de trasfusi3n sanguínea

En caso de gran destrucción de tejidos la incidencia de ETEV aumenta por la liberación de factores procoagulantes y compresión/obstrucción venosa). También se observa ese aumento de episodios tromboembólicos en aquellas cirugías que precisan canalización de vías venosas centrales (nutrición parenteral, mayor dificultad para la deambulacion, hipoproteinemia, inestabilidad hemodinamica-aminas).

CLASIFICACION DEL RIESGO TROMBÓTICO SEGÚN TIPO DE CIRUGÍA

Bajo riesgo	Moderado riesgo	Alto riesgo
Cirugía menor < 45 minutos	Cirugía mayor abierta (>45 minutos)	Cirugía Oncologica abdominal, en especial si precisa RT, QT o tratamiento hormonal peri-operatorio
Cirugía laparoscópica < 45 minutos	Cirugía mayor laparoscópica (> 45 minutos)	Cirugía pélvica, en posición de litotomia o ginecológica
		Cirugía sobre grandes vasos
		Cirugía con canalización de VVC

Los anteriores factores de riesgo, clínicos individuales y relacionados con el tipo de cirugía, presentan un efecto acumulativo y nos permiten clasificar a los pacientes quirúrgicos en los siguientes **Grupos o Niveles de riesgo de ETEV:**

NIVEL DE RIESGO DE ETEV	%TVP distal	% TVP proximal	% TEP clínico	% TEP fatal
Riesgo bajo: - Cirugía menor en paciente < 40 años sin otros factores adicionales de riesgo de ETEV.	2	0.4	0.2	< 0.001
Riesgo moderado: - Cirugía menor en paciente con 2 ó más factores adicionales de riesgo de ETEV. - Cirugía general en pacientes 40-60 años sin otros factores adicionales de riesgo de ETEV. - Procedimiento quirúrgico mayor por una enfermedad benigna, con 2 ó más factores adicionales de riesgo de ETEV ó aquellos que sigan un procedimiento complicado.	10-20	2-4	1-2	0.1-0.4

Riesgo alto: - Cirugía general en pacientes > 60. - Cirugía general en pacientes 40-60 años con 2 ó más factores adicionales de riesgo de ETEV. - Cirugía mayor del cáncer, laparoscópica si factores adicionales de riesgo, cirugía torácica, cirugía bariátrica.	20-40	4-8	2-4	0.1-1
Riesgo muy alto: - Cirugía general en pacientes > 40 años con 2 ó más factores adicionales de riesgo de ETEV. - Artroplastia de cadera o rodilla, fractura de cadera - Politraumatizados, lesión medular/espinal	40-80	10-20	4-10	0.2-5

Estratificación de riesgo hemorrágico de los procesos quirúrgicos

ALTO RIESGO	MODERADO RIESGO	BAJO RIESGO
- Reparación aneurisma de aorta - Cirugía vesical - Polipectomía intestinal - Bypass arterial coronario - Valvuloplastia cardíaca - Cirugía intracraneal - Cirugía mayor neoplásica - Cirugía mayor ortopédica (prótesis cadera o rodilla) - Bypass arterial periférico y otra cirugía vascular mayor - Cirugía de próstata - Cirugía plástica de reconstrucción - Cirugía espinal/ procedimientos epidurales	- Biopsia renal - Resección de pólipos colónicos - Biopsia prostática - Colocación de marcapasos o implantación de DAI - Cirugía mayor intraabdominal - Cirugía mayor intratorácica - Procesos invasivos dentales u oftálmicos	- Cirugía de cataratas con anestesia tópica - Procedimientos dentales: Limpieza dental Extracciones simples Endodoncias Prótesis - Cirugías cutáneas - Colecistectomía laparoscópica o herniorrafia - Angiografía coronaria - Endoscopia sin/con biopsia - Colonoscopia con/sin biopsia

METODOS DE TROMBOPROFILAXIS

En la prevención de la ETEV se deben tener en cuenta los diferentes componentes de la Triada de Virchow de cara al empleo de los diferentes métodos de tromboprofilaxis. En la mayoría de pacientes sometidos a procedimientos de cirugía general hay cierto grado de **inmovilización** postoperatoria, variable según características de paciente y cirugía realizada (sobre todo en la cirugía mayor). La **hipercoagulabilidad**, habitual del postoperatorio como una respuesta fisiológica del organismo a la agresión, puede ser mayor en algunos pacientes como aquellos con un proceso oncológico ó los portadores de trombofilia.

El **daño de la pared venosa** es poco frecuente en los pacientes quirúrgicos generales salvo en los politraumatizados o los que se someten a cirugía oncológica pelviana (la linfadenectomía podría lesionar las venas ilíacas).

Por tanto como métodos de tromboprofilaxis podemos utilizar, de manera aislada o combinada:

- a) Cuidados generales del paciente
- b) Métodos mecánicos o físicos
- c) Métodos farmacológicos
- d) Filtro de vena cava inferior

Los pacientes de alto riesgo deben tener siempre algún tipo de profilaxis, salvo que exista alguna contraindicación claramente identificada para el uso de todos ellos (muy improbable). La elección del método de tromboprofilaxis en estos pacientes se realizará en función del tipo de cirugía y la presencia de comorbilidades.

a) **Cuidados generales del paciente:**

Estos cuidados incluyen:

-Adecuada preparación preoperatoria, hidratación y control de las enfermedades sistémicas que presenta el paciente.

- Elección de una técnica anestésica regional.

-Cuidados postoperatorios:

*Fomentar la deambulaci3n: movilizaci3n precoz tras la intervenci3n.

*Evitar que los pacientes permanezcan sentados en el sillón durante periodos prolongados puesto que dicha posición empeora la estasis venosa de las extremidades inferiores:

.Alternar esta posición con la de decúbito supino en la cama, con las piernas ligeramente elevadas.

.Realizar movimientos activos de flexoextensión de las articulaciones de los tobillos de forma periódica, cada hora 5 minutos, para movilizar la sangre de las venas profundas de las pantorrillas.

*Evitar la anemización.

*Realizar un control adecuado del dolor.

b) **Métodos mecánicos o físicos:**

Son métodos no invasivos que incrementan el flujo venoso eferente y/o reducen el estasis venoso. Pueden ser pasivos o activos.

Incluyen:

- **Medias de compresión gradual elástica (MCG):**

Las medias elásticas son mejores que los vendajes elásticos ya que no se descolocan ni se deforman.

Se pueden colocar hasta el muslo o hasta la rodilla. Son mejor toleradas y es mejor ponerlas hasta la rodilla (por encima).

El gradiente de presión es Decreciente/discontinuo: el mas utilizado es: Presión tobillo: 18-23 mmHg; Presión hueco poplíteo (rodilla, muslo): 8-10 mmHg.

- **Compresión neumática mecánica intermitente (CNI):**

Consisten en unas botas o polainas que se colocan alrededor de los miembros inferiores conectados a un compresor eléctrico que insufla aire intermitentemente.

La mayoría de los dispositivos alcanzan unas presiones máximas de 35-40 mmHg.

- **Bomba venosa de compresión plantar (BVP):** utilizada solo en cirugía ortopédica.

Los 3 métodos tienen una eficacia similar. Debe evitarse el uso de vendajes ya que su realización o mantenimiento incorrectos pueden hacerlos contraproducentes.

Ventajas:

- No tienen ni aumentan el riesgo de sangrado.
- Asociados a HBPM aumentan la eficacia profiláctica.

Inconvenientes: Presentan problemas para un uso adecuado y cumplimiento óptimo.

Indicaciones:

- De forma aislada, constituyen una opción preferente en pacientes con riesgo de ETEV y contraindicación, por cualquier circunstancia (hemorragia, alteración de coagulación, alergia,...), para la profilaxis farmacológica:

En los pacientes con riesgo de hemorragia se usa la profilaxis mecánica aislada SÓLO hasta que disminuye el riesgo de sangrado.

- Los métodos mecánicos de profilaxis antitrombótica se utilizan como complemento de la profilaxis farmacológica en pacientes con muy alto o alto riesgo trombotico.

Contraindicaciones:

- Afección local de la pierna que pueda interferir en las fundas que transmiten la compresión (dermatitis, gangrena o injerto de piel reciente,...), edema masivo o deformidad.

- Patología vascular periférica grave: Arteriosclerosis aguda o alguna otra enfermedad vascular isquémica. La compresión en un paciente con arteriopatía periférica podría provocar una isquemia arterial.

- Edema pulmonar a causa de una insuficiencia cardíaca congestiva.

- Trombosis confirmada porque puede favorecer el desprendimiento del trombo.

c) **Métodos farmacológicos:**

Los fármacos que se usan en la profilaxis de la ETEV reducen la coagulabilidad de la sangre combatiendo así la hipercoagulabilidad generada por los procesos quirúrgicos.

Los fármacos antitrombóticos que se utilizan son:

A) **Anticoagulantes:**

En función de la vía de administración y su mecanismo de acción se consideran:

Parenterales:

Heparinas:

Heparina no fraccionada (HNF)

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM):

Enoxaparina (Clexane®).

Bemiparina (Hibor®).

Nadroparina (Fraxiparina®).

Dalteparina (Fragmin®).

Tinzaparina (Innohep®).

Fondaparinux: Arixtra.

Desirudina: Revasc.

Lepirudina: Refludin.

Orales:

Antagonistas de la Vitamina K:

Acenocumarol: Sintrom® (4mg.) y Sintrom uno® (1 mg)

Warfarina: Aldocumar® de 1, 3, 5 y 10 mg.

Antagonistas orales directos:

En los últimos años están desarrollándose nuevos fármacos pero con indicación en ficha técnica a día de hoy de

prevención tras artroplastia de cadera y rodilla (aprobados en España)

Inhibidor directo de la trombina:

Dabigatran: Pradaxa®.

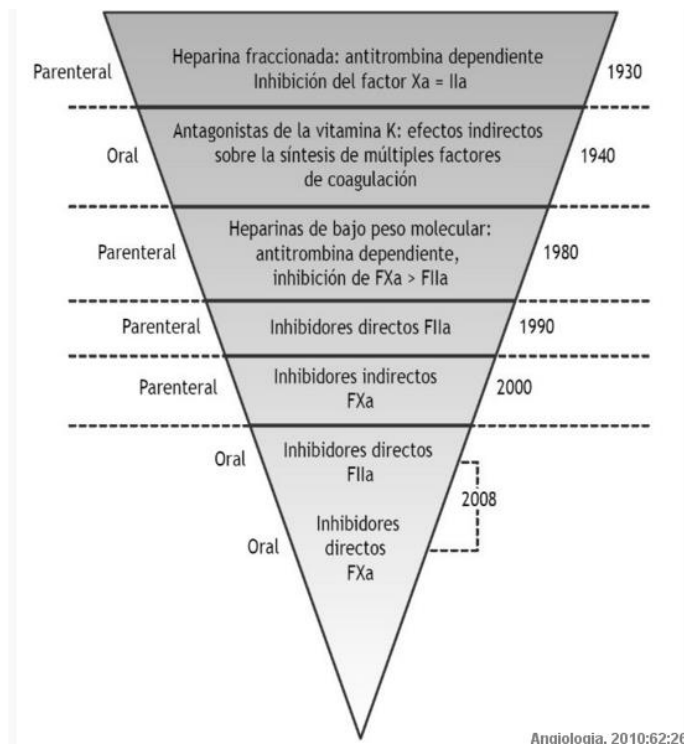
Inhibidor directo del factor Xa:

Rivaroxaban: Xarelto®.

Apixaban: Eliquis®.

Edoxaban.

Perspectiva histórica de los anticoagulantes



B) Antiagregantes plaquetarios

Escasa utilización en trombopprofilaxis primaria.
No recomendados, en general, en cirugía.

AAS: ADIRO®

Clopidogrel: PLAVIX[®], ISCOVER[®]

Ticlopidina: TIKLID[®]

Dipiridamol: PERSANTIN[®]

Triflusal: DISGREN[®]

A) ANTICOAGULANTES

1) ANTICOAGULANTES PARENTERALES

1.1) PARENTERALES INDIRECTOS

Activan la Antitrombina (AT)

a) Heparinas:

a.1) Heparina no fraccionada (HNF):

Su acción se puede monitorizar desde el laboratorio con medidas repetidas del TTPA (rango recomendado 2-2.5 veces valor normal) y su efecto puede revertirse con protamina.

Inactiva al factor Xa y al IIa.

Actualmente, desde que disponemos de la heparinas de bajo peso molecular, no se utilizan como método de profilaxis tromboembólica en cirugía en España, por sus complicaciones como el aumento de las complicaciones hemorrágicas y la trombocitopenia.

Sin embargo, se puede utilizar en los pacientes en los que no se deben utilizar las HBPM, como en algunos pacientes con insuficiencia renal crónica:

Es empleada a dosis bajas y subcutánea, aunque tiene poca biodisponibilidad por vía subcutánea:

Inyección subcutánea.

Preoperatorio:

2-4 horas antes de la intervención: 5000 unidades.

Postoperatorio:

5000 u.: cada 8-12 horas.

Precisa de dos a tres inyecciones diarias por su corta vida media (0.5-2 horas), y existe gran variabilidad interindividual ante una misma dosis.

Fue el primer método farmacológico que demostró ser eficaz para prevenir la ETEV postquirúrgica en cirugía general.

a.2) Heparinas de bajo peso molecular (HBPM):

Son los fármacos de elección en la trombopprofilaxis quirúrgica.

Consiguen una reducción del riesgo de trombosis del 50 al 75%.

Las distintas HBPM se diferencian en su peso molecular y en su relación de actividad anti-IIa/anti-Xa:

La diferencia en el peso molecular les confiere diferencias en cuanto a la administración y/o ajuste en insuficiencia renal.

Tienen una mayor actividad sobre el factor Xa que sobre el factor IIa (trombina) por lo que tiene un menor efecto hemorrágico.

Características generales de las principales heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Características generales de las HBPM				
Tipo de HBPM	Relación anti Xa/IIa	Vida media	Dosis profiláctica	Dosis terapéutica
Bemiparina	8/1	5 h	2.500-3.500 UI/día	115 UI/kg/día
Dalteparina	2,7/1	4 h	2.500-5.000 UI/día	100 UI/kg/12 h o 200 UI/kg/24 h
Enoxaparina	3,8/1	4 h	20-40 mg/día	1 mg/kg/12 h o 1,5 mg/kg/24 h
Nadroparina	3,6/1	3,5 h	0,3-0,6 ml/día	85,5 UI/12 h Forte: 171 UI/24 h
Tinzaparina	1,7/1	2 h	3.500-4.500 UI/día	175 UI/kg/día

No disponen de antídoto aunque en algunas (HBPM de peso molecular más alto) el sulfato de protamina puede revertir parcialmente el efecto anticoagulante.

Ventajas:

Fácil manejo.

Puede administrarse una o dos veces al día por vía subcutánea a una dosis constante.

No requieren controles rutinarios de laboratorio:

La determinación de la actividad antiXa se reserva para casos seleccionados. La dosis se debe ajustar en el embarazo y en los pacientes con insuficiencia renal, obesidad mórbida o desnutrición grave.

Presentan menor incidencia de trombocitopenia inducida por heparina que la HNF

Bemiparina (Hibor®):

Presentaciones: 2500, 3500, 5000, 7500, 10000 y 12000 unidades.

Efecto anti-Xa/IIa: 8:1

Peso molecular: 3.600; vida media: 5,3 h

Dosis:

Profilaxis: 2500 UI y 3500 UI.

Pacientes de bajo riesgo: 2500 UI/ 24h.

Pacientes de alto riesgo: 3500 UI/ 24 h.

Pautas de inicio:

Preoperatorio: 2 horas antes de la cirugía.

Postoperatorio: 6 horas después de la cirugía.

Única heparina con ficha técnica para iniciar la administración en el postoperatorio.

Terapéutica:

Se ajusta en función del peso: 115 u/kg/24h:

< 50: 5000 UI/día,

50-70: 7500 UI/día,

70-100: 10000 UI/día,

> 100 kg:12500 UI/ día.

En pacientes con obesidad mórbida se recomienda ajuste mediante determinación de actividad antiXa.

También es necesario ajuste en insuficiencia renal.

Enoxaparina (Clexane®):

Presentaciones: 40, 60, 80, 100, 120 y 150 mg.

Efecto anti-Xa/IIa: 3,3:1

Peso molecular: 4.500; vida media: 4,5 h

Dosis:

Profilaxis: 20 y 40 mg.

La dosis de 20 mg es para pacientes de muy bajo riesgo por lo que apenas se utiliza.

Paciente de alto riesgo: 40 mg/ 24h.

Pauta de inicio:

Preoperatorio: 12 h antes de la cirugía.

Terapéutica:

Se ajusta por peso del paciente: 1 mg/kg de peso cada 12 horas o 1.5 mg/kg de peso cada 24 horas.

Se recomienda ajuste de las dosis terapéuticas (no es necesario en la profilaxis) en los pacientes con insuficiencia renal severa (Cl creat < 30 ml/min), obesidad mórbida, embarazo y edad pediátrica.

Nadroparina (Fraxiparina®):

Presentaciones: 0.3 ml- 2850 UI, 0.4 ml- 3800UI, 0.6 ml- 5700UI, 0.8 ml- 7600 UI.

Efecto anti-Xa/IIa: 3:1

Peso molecular: 4.300; vida media: 2,5 h

Dosis:

Profilaxis: > 3800 UI/ 24 h.

La dosis puede variar según el peso del paciente (< 70 kg: 2850 UI; > 70 Kg.: 3800 UI).

Después del 4º día postoperatorio: < 70 kg: 3800 UI; > 70 kg: 5700 UI).

Inicio:

12 h antes de la cirugía y 12 h después de la cirugía.

No disponible en nuestro Hospital.

Dalteparina (Fragmin®):

Presentaciones de 2500, 5000, 7500, 10000, 12500, 15000 y 18000 unidades.

Efecto anti-Xa/IIa: 2,3:1

Peso molecular: 6.000; vida media: 2 h

Dosis:

Profilaxis: 2500 y 5000 UI/ 24 h.

Inicio: 2-4 h antes (2500 UI) y 12 h después (2500 UI).

Los días siguientes: 5000 UI/ 24 h.

Terapéutica: Se ajusta en función del peso: 100 u/kg peso/12 h ó 200 u/kg peso/ 24 h.

No disponible en nuestro hospital.

Tinzaparina (Innohep®):

Presentaciones de 10000 y 20000 UI por ml con jeringas precargadas: 0.25, 0.35, 0.45 ml, 0.5, 0.7 y 0.9 ml.

Efecto anti-Xa/IIa: 1,9:1

Peso molecular: 6.500; vida media: 2 h

Dosis:

Profilaxis: 50UI/ Kg. peso y día, o 4500 UI/ 24 h. Pautas de inicio:

Preoperatorio: 2 horas antes o 12 horas antes de la cirugía.

La dosis varía según el peso y de la pauta de inicio de la administración:

60-90 kg: 4500 UI, 12 h. antes.

< 60 Kg. o > 90 kg: 50 UI/kg/día, 12 h. antes.

50 UI/kg/día, 2 h antes de cirugía.

Terapéutica: 175 UI/Kg. peso y día.

Uso en embarazo y en insuficiencia renal:

HBPM con mayor peso molecular.

No requiere monitorización antiXa hasta Cl creat < 21 ml/min.

No disponible en nuestro hospital.

El inicio de la tromboprolifaxis con HBPM se puede realizar en distintos tiempos. En España y Europa se recomienda una dosis profiláctica **12h antes del inicio de la cirugía para conseguir una hemostasia preoperatoria correcta.**

Importante recordar:

NO administrar HBPM en el lugar donde vamos a hacer la laparotomía o donde vamos a colocar un trocar.

b) Fondaparinux:

Es un inhibidor selectivo directo del factor Xa lo que determina una inhibición de la síntesis de trombina.

Dosis: 2.5 mg/día/ subcutáneo.

Inicio de la tromboprofilaxis: 6-8 h después de finalizada la cirugía.

Ventaja: El inicio postoperatorio de la profilaxis facilita el tratamiento en los pacientes que ingresan la mañana de la cirugía y en los que por tanto, el inicio de la profilaxis domiciliaria 12h antes, es más difícil de realizar.

Inconvenientes:

Produce más hemorragias mayores que las HBPM, y en especial en los pacientes oncológicos: Sin embargo no hay un mayor número de sangrados letales, ni de órganos vitales, ni hace necesaria un mayor número de reintervenciones.

Requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal entre 20 y 50 ml/min: Dosis de 1.5 mg/día.

Indicaciones:

Pacientes alérgicos a HBPM.

Trombopenia inducida por heparina

Tromboprofilaxis en adultos sometidos a cirugía abdominal, considerados de alto riesgo de complicaciones tromboembólicas.

Tromboprofilaxis en pacientes adultos no quirúrgicos de alto riesgo trombótico y que han sido inmovilizados debido a una enfermedad aguda, como insuficiencia cardíaca y/o alteraciones respiratorias agudas y/o alteraciones inflamatorias o infecciosas agudas.

Tratamiento de adultos con trombosis venosa superficial espontánea, sintomática, aguda, de los miembros inferiores, sin TVP concomitante.

c) Danaparoides: Orgaran®, no comercializado en España.

1.2) PARENTERALES DIRECTOS:

Son inhibidores irreversibles de la trombina.

Fármacos:

Hirudinas: desirudina, lepirudina (Lepirudina (Refludin®): forma recombinante).

Bivalirudina: Hirulog®, no comercializado en España.

Argatroban: Arganova®

Indicación:

Tratamiento de pacientes con ETEV que presentan Trombopenia inducida por Heparina (TIH).

Dosis: 0.15 mg/kg/hora por vía intravenosa, con o sin bolo inicial de 0.4 mg/kg.

Control del efecto anticoagulante: Mantener TTPA de 1.5-2.5.

Inconvenientes:

40% de los pacientes tratados con Lepirudina desarrollan anticuerpos contra la Hirudina.

Si los pacientes con anticuerpos vuelven a exponerse a Hirudina puede producirse una reacción anafiláctica:

En los pacientes con TIH que hayan sido tratados con Hirudina se debe emplear un anticoagulante alternativo (Ej.: Fondaparinux).

Argatroban:

Indicación:

Tratamiento de pacientes con ETEV que presentan Trombopenia inducida por Heparina (TIH).

Vía:

Intravenosa.

Dosis:

- Dosis inicial: 2 mcg/kg/min mediante perfusión continua.

Antes de la administración, suspender el tratamiento con heparina 1-2 h para que disminuya el efecto y obtener valor basal del TTPA (intervalo objetivo para el TTPA en estado de equilibrio =1,5- 3 veces el valor basal inicial, pero sin exceder los 100 seg).

- Dosis máx.: 10 mcg/kg/min. Duración máx. del tto. 14 días.

- Insuficiencia Hepática moderada.: dosis inicial 0,5 mcg/kg/min.

Inconvenientes:

- Suele aumentar la tendencia a sufrir hemorragias por ello se usará con precaución en caso de: hipertensión grave, retinopatía diabética, inmediatamente después de una punción lumbar, anestesia raquídea, cirugía mayor (sobre todo si afecta al cerebro, la médula espinal o el ojo), procesos hematológicos (trastornos hemorrágicos adquiridos o congénitos) y lesiones gastrointestinales como úlceras

2) ANTICOAGULANTES ORALES

2.1) Hidroxicumarínicos o antagonistas de la vitamina K (AVK)

Acenocumarol (Sintrom®) y Warfarina (Aldocumar®)

Mecanismo de acción: Inhiben la síntesis de factores de coagulación vitamina K dependientes.

Indicación: Prevención del ETEV, no se utiliza en Europa. Momento de la administración: Se puede iniciar pre o en el postoperatorio.

Inconvenientes: El efecto anticoagulante no se alcanza hasta el tercer o cuarto día de tratamiento. Menos efectivo para la prevención de pequeños trombos.

Ventajas:

Eficaces en evitar la progresión de los trombos ya formados.
Perfil de eficacia en profilaxis antitrombótica similar al de las HBPM.

Desventajas:

Mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas mayores.
Teratogénicos.
Efecto impredecible.
Aumenta riesgo de sangrado postoperatorio y requieren controles periódicos

2.2) Anticoagulantes orales de acción directa (ACOD)

Los estudios iniciales con estos nuevos anticoagulantes orales se han centrado excesivamente en la profilaxis en cirugía ortopédica de alto riesgo, posiblemente porque en ella pueden encontrar las mayores diferencias con los fármacos de referencia (HBPM).

Aunque los nuevos anticoagulantes orales son muy atractivos por diversas razones, todavía no sabemos cuándo reemplazarán a los anticoagulantes convencionales. Cada potencial indicación específica requerirá de nuevas y numerosas investigaciones.

Tabla 3 Nuevos anticoagulantes orales

Inhibidores orales directos de la trombina
Dabigatran etexilate (Pradaxa®). Boehringer Ingelheim
AZD 0837. AstraZeneca

Inhibidores orales directos del factor X activado
Rivaroxaban (Xarelto®). Bayer HealthCare AG y Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development
Apixaban (BMS 562247). Bristol-Myers Squibb y Pfizer
DU 176b. Daiichi Sankyo
LY 517717 difumarato. Eli Lilly
YM 150. Astellas (Yamanouchi)
Betrixaban (PRT 054021). Portola Pharmaceutical
Eribaxaban (PD 0348292). Pfizer
TAK 442. Takeda

La presentación de los datos consta del nombre del fármaco y el nombre del laboratorio que lo ha desarrollado.
Fuente: Eriksson et al¹¹.

Angiología. 2010;62:26

<http://www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-articulo-nuevos-anticoagulantes-orales-13150910>

Tabla 4 Comparación entre rivaroxaban, apixaban y dabigatran

Propiedad	Rivaroxaban	Apixaban	Dabigatran
Diana	Factor Xa	Factor Xa	Factor IIa
Pro-fármaco	No	No	Sí
Administración	Oral	Oral	Oral
Dosis profiláctica	Fija, 1/día	Fija, 2/día	Fija, 1/día
Biodisponibilidad	80%	50%	6%
Control analítico	No	No	No
Pico	3 h	3 h	2 h
Vida media	7-11 h	9-14 h	12-17 h
Eliminación			
Renal	66%	25%	80%
Biliar	33%	75%	20%
Interacciones	(1)	(1)	(2)
Seguridad en el embarazo	No	No	No
Antídoto	No	No	No

(1) Potente CYP3A4 e inhibidores de las P-glicoproteínas.
(2) Inhibidores de la bomba de protones.
Modificada de Francis⁴, Gross y Weitz², Bounameaux¹⁰ y Eikelboom y Weitz¹⁵.

Angiología. 2010;62:26

Tabla 5 Comparación entre heparinas de bajo peso molecular y nuevos anticoagulantes orales

Propiedad	HBPM	Anti-IIa	Anti-X
Inhibición trombina	+	+++	+/-
Inhibición Xa	++	+/-	+++
Inhibición generación trombina	+++	+	+++
Libera TFPI	++	-	-
Activación fibrinólisis	+	+/-	-
Efectos endoteliales	++	-	-
Modulación de la función plaquetaria	+	+	+
Modulación de factores de crecimiento	++	-	-

HBPM: heparina de bajo peso molecular; TFPI: inhibidor de la vía del factor tisular.
Tomada de Fareed et al³.

Angiología. 2010;62:26

2.2.1 Inhibidores del factor Xa:

a) **Rivaroxabán (Xarelto®):**

Excelente biodisponibilidad por vía oral.

Pico de acción (T_{máx}): 2-4 h

Vida media plasmática: 7-11 h (4- 17 h).

Metabolización hepática/excreción fecal-biliar 66%

Excreción renal de fármaco activo: 33%

Eliminación principalmente renal aunque una cantidad se puede eliminar por vía gastrointestinal:

Precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Contraindicación:

Aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min

Hepatopatía severa

Precaución:

Pacientes con insuficiencia renal.

En mayores de 65 años se recomienda administrar la mitad de la dosis.

Dosis según la indicación:

a) Tromboprofilaxis en cirugía ortopédica:

Dosis: 10 mg al día, en una sola toma por vía oral.

Inicio de la profilaxis: 6-10 horas tras el cierre quirúrgico.

Aún no está en ficha técnica el uso en cirugía no traumatológica.

b) Prevención de ictus en fibrilación auricular: 20 mg/24h

c) Tratamiento de ETV:

Primera semana: 15 mg/12 h.

Primeros 6 meses: 20 mg/24 h.

6-12 meses: 20 mg/24 h.

Aún no está en ficha técnica el uso en cirugía no traumatológica.

b) **Apixabán** (Eliquis®):

Excelente biodisponibilidad.

Pico de acción (T_{máx}): 3-4 h

Metabolización hepática/excreción fecal-biliar 75%

Excreción renal de fármaco activo: 25%

Eliminación hepática y renal.

Vida media plasmática: 8-15 h

Contraindicación:

Aclaramiento de creatinina inferior a 15 ml/min

Enfermedad hepática severa.

Precaución en insuficiencia renal entre 15 y 29 ml/min. Ajuste de dosis en función de peso, edad e insuficiencia renal, severa o no.

Dosis según la indicación:

a) Trombopprofilaxis en cirugía ortopédica

Dosis: 2.5 mg cada 12 horas.

Inicio: 12-24 h postoperatorio.

Aún no está en ficha técnica el uso en cirugía no traumatológica.

b) Prevención de ictus en fibrilación auricular: 5 mg/12 h.

c) Tratamiento de ETV: Primera semana: 10 mg/12 h.

Primeros 6 meses: 5 mg/12 h. 6-12 meses: 2,5-5 mg/12 h

Aún no está en ficha técnica el uso en cirugía no traumatológica.

2.2.2 **Inhibidores de la trombina** (factor IIa):

Dabigatrán etexilato (Pradaxa®):

Es un profármaco con una biodisponibilidad del 5%: se convierte en el producto activo.

Pico de acción (T_{máx}): ½-2 h

Metabolización hepática/excreción fecal-biliar 20%

Excreción renal de fármaco activo: 80%

Vida media plasmática: 14-17 h

Mecanismo de acción:

Inhibidor directo y reversible de la trombina:

Activo tanto frente a la trombina libre como a la unida al coágulo.

Inhibe la conversión del fibrinógeno en fibrina.

Inhibe la activación plaquetaria mediada por trombina.

Inhibe la activación de los factores V, VIII y IX mediada por trombina.

Vida media: 8 (12-17 h) horas tras una dosis única.

17 horas tras múltiples dosis.

Dosis según indicación:

a) Tromboprolaxis en cirugía ortopédica.

Inicio: de 1 a 4 horas después de la cirugía con 110 mg.

Se continúa con 220 mg/24 horas (110 mg/12 h) durante 28-35 días.

Si el tratamiento no se inicia inmediatamente tras la intervención se comenzará con 220 mg/24 horas.

Aún no está en ficha técnica el uso en cirugía no traumatológica.

b) Prevención de ictus en fibrilación auricular: 110-150 mg/12 h

c) Tratamiento de ETV: Desde el inicio: 150mg/12 h. Los 5 primeros días de tratamiento combinar con una anticoagulante parenteral.

Aún no está en ficha técnica el uso en cirugía no traumatológica.

Indicaciones de Rivaroxabán y Dabigatrán

La única indicación de profilaxis:

Prevención primaria del TEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla.

No utilizados en los procedimientos de cirugía general.

Indicaciones actuales como anticoagulantes para el tratamiento crónico de los ACOD:

1- Prevención de complicaciones tromboembólicas en pacientes con FA.

2- Tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa (trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar).

3- Prevención de las complicaciones tromboembólicas tras un episodio de trombosis.

Recomendaciones:

A los pacientes en tratamiento crónico con los ACDO que vayan a ser sometidos a una cirugía, se les debe valorar la función renal en función de su aclaramiento de creatinina.

Tabla 2. Indicaciones de los nuevos anticoagulantes orales aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán
Profilaxis de tromboembolia venosa en cirugía ortopédica programada (prótesis de rodilla o cadera)	Dosis de inicio de 110mg y luego 220mg/24h (75mg y luego 150mg si insuficiencia renal moderada o edad >75 años o con algunos fármacos)	10mg/24h	2,5mg/12h
Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos		15mg/12h 3 semanas, luego 20mg/24h (15mg/24h si insuficiencia renal moderada y riesgo de sangrado superior al de recurrencia)	
Prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular	150mg/12h (menores de 80 años); 110mg/12h (mayores de 80 años, pacientes con riesgo hemorrágico, combinaciones con algunos fármacos)	20mg/24h (15mg/24h si insuficiencia renal moderada)	

<http://www.revespcardiol.org/es/nuevos-anticoagulantes-orales-su-papel/articulo/90194342/#0010>

Contraindicaciones para la anticoagulación:

Coagulopatía, sangrado activo, lesiones medulares incompletas con hematoma, hemorragia cerebral, alergia.

En estos casos:

Usar métodos mecánicos de trombopprofilaxis.

Considerar el uso de agentes farmacológicos:

- Tan pronto como el riesgo hemorrágico sea lo suficientemente bajo o haya sido eliminado.
- Cuando la lesión sangrante haya sido eliminada.

CUADRO RESUMEN CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTICOAGULANTES

ANTICOAGULANTE	MECANISMO DE ACCIÓN	EFFECTO MÁXIMO	VIDA MEDIA	CARACTERISTICAS ESPECIALES
AVK: -Acenocumarol -Warfarina	Inhibición de la carboxilación dependiente de la vitamina K	En 90 minutos se detecta en sangre. Aproximadamente 5-7 días para lograr INR en rango terapéutico	36-42 hs	El efecto anticoagulante se debe a la disminución de los niveles circulantes de los factores de coagulación II, VII, IX y X.
HNF	Inhibición de serinoproteasas (mediante Antitrombina)	IV: inmediata SC: dentro de las 6 horas	30-60 minutos	El efecto se puede revertir utilizando Protamina.
HBPM	Inhibición de serinoproteasas (mediante Antitrombina)	3-5 horas	3-6 horas	En Insuficiencia renal disminuye su eliminación renal. Su efecto se revierte parcialmente con Protamina
Fondaparinux	Inhibición del factor Xa (mediante Antitrombina)	2 horas aproximadamente	17 horas	En Insuficiencia renal disminuye su eliminación renal. Su efecto no se revierte con Protamina
Argatroban	Inhibición directa de Trombina		24 minutos	En ETEV que presentan Trombopenia inducida por Heparina (TIH). No tiene antídoto. Eliminación hepática y renal.
ACOD				
Rivaroxaban	Inhibición directa del factor Xa	2-4 horas	9-13 horas	Antídoto no disponible. 66% de eliminación renal.
Apixaban	Inhibición directa del factor Xa	1-3 horas	8-15 horas	Antídoto no disponible. 25% de eliminación renal.
Dabigatran	Inhibición directa de la Trombina	1.25-3 horas	12-14 horas	Antídoto: Idarucizumab (Praxbind 2,5 g/50 ml) 80% eliminación renal: En Insuficiencia renal disminución importante de su eliminación.

B) ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

No se aconseja ningún antiagregante como profilaxis primaria de tromboembolismo venoso en cirugía.

- AAS: ADIRO® (100 mg y 300 mg)
- Clopidogrel: PLAVIX®, ISCOVER® (75 mg)
- Ticlopidina: TIKLID® (250 mg)
- Dipyridamol: PERSANTIN® (100 mg)
- Triflusal: DISGREN® (300 mg)

Aspirina:

Se desaconsejan el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) solo como profilaxis de ETEV en cualquier grupo de pacientes:

Poca evidencia de que tenga un efecto significativo sobre la prevención de eventos tromboembólicos venosos en pacientes quirúrgicos.

Indicación:

Pacientes en riesgo de, o con, enfermedad arteriosclerótica establecida.

Efectiva en la reducción de eventos trombóticos arteriales mayores:

Administrar aislada o con otras drogas antiagregantes plaquetarias.

d) [Filtro de vena cava inferior](#)

Indicación: constituyen potenciales indicaciones los riesgo elevados de sangrado en Politraumatismos y Cirugía bariátrica aunque está en discusión.

TROMBOPROFILAXIS EN CIRUGIA GENERAL

La decisión de realizar una tromboprofilaxis en el paciente quirúrgico se basa en la presencia o no de los factores de riesgo de ETEV.

En función de los factores de riesgo clínico del paciente (comorbilidades) y el riesgo asociado a su enfermedad o al procedimiento quirúrgico, podemos clasificar a los pacientes quirúrgicos en cuatro niveles de riesgo de ETEV, y en base a este nivel de riesgo se planifica una estrategia de profilaxis específica. Los pacientes de alto riesgo deben tener siempre algún tipo de profilaxis.

De forma general, todos los pacientes de alto riesgo que se van a someter a cirugía mayor, sea abierta o laparoscópica, son tratados de forma profiláctica con HBPM.

Independientemente de la profilaxis elegida, todos los pacientes deben realizar una movilización precoz.

SCORE CAPRINI	RIESGO ETEV	RÉGIMEN TROMBOPROFILAXIS
0	Muy bajo	Deambulación temprana
1-2	Bajo	Profilaxis mecánica (medias de compresión, compresión neumática intermitente) Puede emplearse HBPM dosis baja
3-4	Moderado	HBPM dosis alta +/- combinar con medidas no farmacológicas (medias de compresión, compresión neumática intermitente)
> ó = 5	Alto*	HBPM dosis alta +/- combinar con medidas no farmacológicas (medias de compresión, compresión neumática intermitente)

* Si IMC >40Kg/m² valorar aumentar dosis de HBPM respecto a paciente estándar

En pacientes con riesgo de ETEV y contraindicación, por cualquier circunstancia (hemorragia, alteración de coagulación, alergia,...), para la profilaxis farmacológica se emplearán métodos mecánicos o físicos no invasivos: **Medias de compresión gradual (MCG), Compresión neumática mecánica intermitente (CNI), Bomba venosa plantar (BVP):**

Recordar que se usará la profilaxis mecánica aislada SÓLO hasta que disminuya el riesgo de sangrado incorporando progresivamente la profilaxis farmacológica.

TIEMPO DE APLICACIÓN DE MEDIDAS FARMACOLÓGICAS DE PROFILAXIS

1. Inicio de la profilaxis antitrombótica con HBPM en relación con la intervención quirúrgica.

En la literatura no encontramos acuerdo acerca de cuál es el momento ideal para comenzar su administración. Algunos autores consideran que dado que la cirugía es el momento de mayor riesgo trombótico, cuando el paciente entra en quirófano debería estar ya anticoagulado al estimar que cuanto mayor sea la proximidad al acto quirúrgico, menores serán los eventos de ETEV. Otros sin embargo señalan que el empleo preoperatorio de la anticoagulación, por lo general, aumenta el riesgo hemorrágico del procedimiento quirúrgico/invasivo.

Según indicación que figura en ficha técnica aemps de cada una de ellas, se pueden iniciar entre 2 a 10-12 horas antes de la cirugía ó 10-24 horas después de la misma, en función del riesgo trombótico/hemorrágico.

Por lo tanto, **el momento del inicio de administración debe ser específico del fármaco** (consultar ficha técnica aemps), y **varía según el riesgo de ETEV y el riesgo de complicaciones hemorrágicas** que presenta el paciente en el perioperatorio.

Riesgo tromboembólico:

Bajo: Se aconseja la deambulacion precoz y frecuente, y/o MCG.

Moderado:

Bemiparina (Hibor):

Pautas: Dosis: 2500 UI

Preoperatoria: 2 horas antes de la cirugía.

Postoperatoria: 6 horas después de la cirugía.

Enoxaparina (Clexane).

1-2 h antes de la cirugía.

Dosis: 20 mg.

Nadroparina (Fraxiparina).

2-4 h antes de la cirugía.

Dosis: 2850 UI.

Deltaparina:

2-4 h antes (2500 UI) y 12 h después (2500 UI).

Riesgo Alto-muy alto:

Bemiparina (Hibor):

Pautas: Dosis: 3500 UI

Preoperatoria: 2 horas antes de la cirugía.

Postoperatoria: 6 horas después de la cirugía.

Enoxaparina (clexane):

10-12 h antes de la cirugía.

Dosis: 40 mg.

Nadroparina (fraxiparina):

12 horas antes y 12 horas después de la cirugía.

Dosis: Varía según el peso del paciente:

< 70 kg: 2850 UI; > 70 kg: 3800 UI.

Deltaparina:

Pautas:

2-4 h antes (2500 UI) y 12 h después de la cirugía (2500 UI).

12 horas antes de la intervención: 5000 UI.

Tinzaparina:

2 horas antes o 12 horas antes de la cirugía.

La dosis varía según el peso y de la pauta de inicio de la administración:

60-90 kg: 4500 UI, 12 h. antes.

< 60 kg o > 90 kg:

50 UI/kg/día, 12 h. antes.

50 UI/kg/día, 2 h antes de cirugía.

En estos pacientes podemos considerar una profilaxis más agresiva al asociar los métodos mecánicos (CNI, MCG) a la anticoagulación (HBPM).

En pacientes de riesgo tromboembólico moderado/alto, pero con riesgo hemorrágico alto o contraindicación para administración de fármacos con efecto anticoagulante utilizaremos medios físicos durante el periodo de

máximo riesgo hemorrágico, e incorporaremos progresivamente los farmacológicos a medida que éste se reduzca.

Paciente en el que se utiliza anestesia o analgesia neuroaxial:

Deben transcurrir al menos 12 horas entre la administración preoperatoria de la HBPM y el momento de la punción raquídea.

El protocolo de inicio de tromboprolifaxis en cada centro debe ser consensuado entre los servicios de Cirugía y Anestesia.

Pautas y dosificación recomendadas para empleo de HBPM y Fondaparinux en cirugía general

Preparado	Dosis	Comienzo
Fondaparinux	2.5 mg	6h después de la cirugía
Heparinas de bajo peso molecular		
Riesgo moderado		
Dalteparina (Fragmin®)	2.500U cada 24h	1-2h antes de la cirugía
Enoxaparina (Clexane®)	20 mg (2.000U) diarios	1-2h antes de la cirugía
Nadroparina (Fraxiparina®)	2.850 U diarias	2-4h antes de la cirugía
Tinzaparina (Innohep®)	3.500 U diarias	2h antes de la cirugía
Bemiparina (Hibor®)	2.500 U diarias	2h antes (6h después)
Alto ó muy alto riesgo		
Dalteparina (Fragmin®)	5.000 U cada 24h	8-12h antes de la cirugía
Enoxaparina (Clexane®)	40mg (4.000U) diarios	10-12h antes de la cirugía
Nadroparina (Fraxiparina®)	3.800 U diarias*	2-4h antes de la cirugía
Tinzaparina (Innohep®)	50 U/Kg de peso diarias	2h antes de la cirugía
Bemiparina (Hibor®)	3.500 U diarias	2h antes (6h después)

* En alto riesgo la dosis puede aumentarse de acuerdo con el peso corporal del paciente y a partir del 4º día postoperatorio.

Pautas de inicio:

Preoperatorias: las mas utilizadas.

Postoperatorias:

6 horas postoperatorio: la mas utilizada.

12-24 h. postoperatorio.

2. Primera dosis después de la cirugía

Pacientes de alto riesgo:

10-24 horas después de finalizar la intervención.

Dosis:

Bajo riesgo:

Bemiparina: 2500 UI/ día

Clexane: 20 mg/24 h.

Alto riesgo:

Bemiparina: 3500 UI/ día

Clexane: 40 mg/24 h.

Paciente en el que se utiliza anestesia o analgesia neuroaxial:

Deben transcurrir al menos 6 horas entre el momento de la punción raquídea y la administración de la primera dosis postoperatoria de la HBPM.

3. Duración de la profilaxis antitrombótica con HBPM:

Depende del **riesgo tromboembólico** del paciente (escala de Caprini):

Considerar que un alto porcentaje (más del 70%) de ETEV sintomática se produce después de varias semanas del alta hospitalaria, especialmente en pacientes de alto riesgo trombótico con cirugía oncológica (estudio CANBESURE, ENOXACAN II ó ensayo clínico de Rasmussen et al.) y cirugía mayor abdominal o pélvica. En estos pacientes se debe realizar un uso prolongado de la profilaxis, hasta 4 semanas, para disminuir el riesgo de ETV.

Moderado:

Mantener la tromboprofilaxis con HBPM hasta el alta hospitalaria en todos los pacientes quirúrgicos sometidos a cirugía mayor.

En pacientes oncológicos con una cirugía fuera de la cavidad abdomino-pélvica, la recomendación general es mantener la profilaxis hasta el 7º-10º día tras el alta, o hasta plena deambulación.

Alto o muy alto:

Se debe prolongar la profilaxis de TEV más allá del periodo de ingreso hospitalario porque la mayor parte de la ETEV sintomática se produce después del alta hospitalaria: fundamentalmente en pacientes de alto riesgo trombótico con intervenciones oncológicas (ver tabla de Caprini y recomendaciones de ACCP).

Mantener la tromboprofilaxis con HBPM hasta 28 días (4 semanas) después del alta hospitalaria en cirugía mayor oncológica

abdominal o pelviana, en cirugía oncológica, en pacientes de muy alto riesgo tromboembólico o en pacientes con historia de ETV previa.

Recomendaciones actuales de la extensión de la profilaxis

Guía	Recomendación en pacientes de alto riesgo
ASCO (2013)	Al menos 7-10d. Extender hasta 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía mayor oncológica abdominal ó pélvica.
ISTH (2013)	Al menos 7-10d. La extensión hasta 4 semanas en pacientes después de una laparotomía y bajo riesgo hemorrágico.
NCNN (2013)	Extender hasta 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía mayor oncológica abdominal ó pélvica.
ACCP (2012)	Al menos 7d y extender hasta 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía mayor oncológica abdominal ó pélvica.
SEOM (2013)	Al menos 7-10d. Considerar extender hasta 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía mayor oncológica abdominal ó pélvica. Las mismas recomendaciones para cirugía laparoscópica.
AEC (2013)	Al menos 7-10d. Considerar extender hasta 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía mayor oncológica abdominal ó pélvica. Las mismas recomendaciones para cirugía laparoscópica.

Cirugía laparoscópica:

En caso de cirugía oncológica mantener la profilaxis durante 4 semanas.

No hay evidencia suficiente que apoye esta prolongación en cirugía laparoscópica no oncológica por lo que deberá valorarse su empleo de forma individual, en función del riesgo del paciente.

Como excepción y extrapolando el beneficio de la tromboprofilaxis en cirugía laparoscópica bariátrica, se recomienda extender la tromboprofilaxis hasta 4 semanas en los pacientes obesos, al presentar un alto riesgo de ETV, en cualquier cirugía mayor (laparoscópica ó abierta de patología benigna ó maligna).

MÉTODOS MECANICOS

Se utilizan:

Como único método de profilaxis antitrombótica si existe contraindicación para la anticoagulación.

Asociados a la profilaxis antitrombótica farmacológica.

Inicio: Antes de comenzar la cirugía.

Duración: Mantenerla durante 4 semanas del postoperatorio, en especial si la movilización va a estar limitada.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

a) CIRUGIA BARIATRICA:

La obesidad es un factor de riesgo de ETV. En cirugía bariátrica la incidencia de TVP es del 1,2-1,6%, de EP entre 0,8-3,2%, de EP fatal del 0,003-0,3% con una mortalidad global del 1,1-2%. La EP es la principal causa de mortalidad en cirugía bariátrica.

La cirugía bariátrica se considera de alto riesgo de ETV y si se asocia a factores de riesgo pasa a muy alto riesgo de ETV.

Entre los factores de riesgo tenemos:

Insuficiencia venosa crónica: varices

IMC > 60 kg/m²

Obesidad abdominal

Síndrome de apnea del sueño

Historia previa de ETV

Tabaquismo

Fuga anastomótica

Edad > 50 años

Varones.

Inmovilización

Trombofilia: la deficiencia de proteína S es más frecuente en obesos.

Profilaxis: Se debe realizar de forma sistemática a todos los pacientes operados.

Métodos:

*Los métodos farmacológicos:

Son superiores en eficacia a los mecánicos.

Se consideran de elección si no hay contraindicaciones para su uso.

Las HBPM y la HNF tiene igual eficacia pero la HBPM presentan numerosas ventajas.

*Los métodos mecánicos no se recomiendan como método profiláctico aislado:

En pacientes obesos de muy alto riesgo se asocia un método físico con la HBPM.

*Si los anticoagulantes (HBPM, HNF, fondaparinux) están contraindicados se utilizan los métodos mecánicos; y si el paciente es de muy alto riesgo se puede colocar un filtro en la vena cava inferior (VCI).

Entre las indicaciones de colocar un filtro de VCI tenemos:

Historia previa de ETV, Insuficiencia venosa crónica grave, IMC > 50 kg/m², Trombofilia, Síndrome de hipoventilación, Pacientes que presentan complicaciones postoperatorias, Pacientes con movilidad muy reducida.

Inicio:

Pauta:

Preoperatoria: 12 horas antes de la cirugía:

Enoxaparina (Clexane):

40 mg: IMC < 50 kg/m²

60 mg: IMC > 50 kg/m²

Postoperatoria:

Comenzar > de 6 horas del postoperatorio:

Bemiparina: 3500 UI

No está justificada en la actualidad la determinación rutinaria de anti-Xa en pacientes obesos para monitorizar la HBPM

En los pacientes obesos se debe realizar profilaxis con una dosis mayor de HBPM o de HNF de la utilizada en pacientes no obesos.

Las últimas recomendaciones apoyan el uso de enoxaparina 40 mg cada 12 horas en pacientes con BMI > 40, frente a 60mg/ 24h.

En casos extremos (IMC > 50 Kg/m²) se recomienda monitorizar en función de la actividad antiXa. En pacientes con un peso > 190 kg se debe monitorizar los niveles anti-Xa plasmáticos e incrementar un 30% la dosis de HBPM.

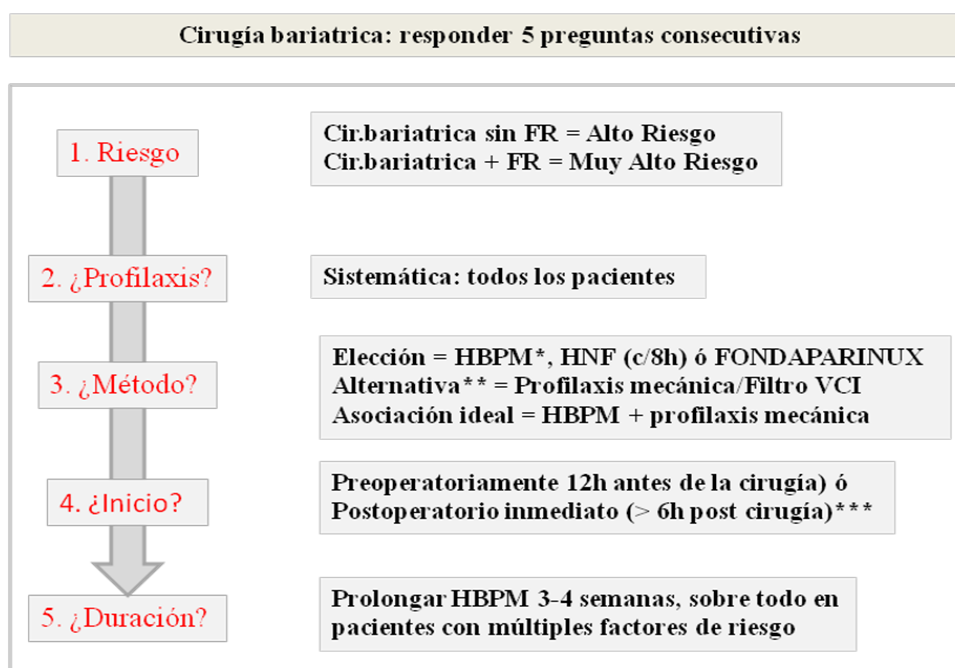
Dosis de heparina no fraccionada (HNF) y heparinas de bajo peso molecular (HBPM) recomendadas en cirugía bariátrica.

HNF	Subcutánea:	5.000-7.000 UI cada 8 horas
	Intravenosa:	Infusión continua de 400 UI/h Ajustada para conseguir niveles anti-Xa entre 0,11 y 0,25 UI/ml
HBPM	Subcutánea	Enoxaparina: 40-60 mg/12 h* Nadroparina: 5.700-9.500 UI/24 h Dalteparina: 5.000 UI/24h

*Se podrían usar 60 mg/12h en pacientes con IMC > 50 kg/m² y 40 mg/12h si IMC ≤ 50 kg/m² durante la hospitalización y tras el alta, administrar enoxaparina 40 o 60 mg cada 24 h, respectivamente.

Duración:

Prolongar la HBPM 3-4 semanas, sobre todo en pacientes con múltiples factores de riesgo.



* Dosis estándar de alto riesgo (>3.400UI) cada 12 ó 24h en pacientes con IMC < ó = 50Kg/m² y una dosis superior en pacientes con IMC > 50Kg/m²

** Si contraindicación a HBPM, HNF y Fondaparinux

*** Dependiendo de las especificaciones cada HBPM ó Fondaparinux

FR = factores de riesgo de ETEV; VCI: Vena Cava Inferior

b) Pacientes ingresados en las **UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS O POLITRUMATISMO**:

Los politraumatismos se consideran de alto riesgo de ETV por lo que en estos pacientes debemos realizar trombotprofilaxis de forma rutinaria.

Los pacientes politraumatizados sin profilaxis presentan un riesgo alto de ETEV (mayor del 50%), y en ellos la EP es la tercera causa de muerte.

Los factores asociados a un mayor riesgo de ETEV en estos pacientes son: la edad avanzada (> 40 años), la fractura de pelvis y/o de extremidades inferiores, el shock al ingreso, la lesión de la médula espinal con déficit neurológico, y el trauma craneoencefálico. Los factores de muy alto riesgo son la intervención quirúrgica mayor, la lesión venosa con una reparación venosa importante, la ventilación mecánica > 3 días, una vía central venosa femoral, una inmovilización prolongada, la demora de inicio de la profilaxis y presentar 2 o más de los factores de alto riesgo referidos.

Profilaxis: Los métodos profilácticos son: los mecánicos, los farmacológicos y el filtro en la VCI. Los factores que condicionan su uso son el tipo de lesiones del paciente y la presencia o el riesgo de hemorragia.

Métodos de trombotprofilaxis:

***Mecánicos**:

Indicación:

Cuando la profilaxis farmacológica está contraindicada por sangrado activo o riesgo de hemorragia.

Como método complementario a la profilaxis farmacológica, al tener un efecto sinérgico beneficioso.

***Farmacológicos**:

.- **HPBM** es el mecanismo de elección, si no hay contraindicación, y se puede combinar con los métodos mecánicos (CNI, MCG).

Contraindicación para el uso de HPBM:

-Absolutas:

Sangrado activo no controlado; Riesgo importante/ alto de hemorragia; Hemorragia intracraneal; Coagulopatía importante no corregida; Lesión medula espinal (LME) incompleta asociada o con sospecha de hematoma espinal, hemorragia intraocular.

-Relativas:

Traumatismo craneoencefálico sin evidencia de sangrado, laceraciones o contusiones de órganos internos (bazo, hígado), hematomas retroperitoneales asociados a fractura de pelvis o lesión completa de médula espinal.

En caso de contraindicación de HBPM, si se retrasa su uso o en pacientes con alto riesgo de hemorragia se recomiendan la profilaxis con métodos mecánicos (CNI o sólo las medias elásticas), hasta que disminuya el riesgo de sangrado. Cuando disminuye el riesgo de sangrado debe reintroducirse la trombotprofilaxis farmacológica.

.- **HFN**: puede utilizarse junto con la profilaxis mecánica en pacientes con alto riesgo de sangrado por la posibilidad de revertir su efecto con sulfato de protamina en caso de sangrado activo.

Inicio

*Métodos mecánicos:

Aplicarse al ingreso si no hay contraindicación.

*Métodos farmacológicos:

HBPM:

Lo más precoz posible, pero se debe individualizar:

1- Se puede iniciar si el paciente está hemodinámicamente estable, no precisa de drogas vasoactivas, ni de tratamiento intensivo con fluidoterapia o transfusiones sanguíneas.

2- El inicio también está determinado por las lesiones del paciente, por el riesgo o presencia de sangrado y por la necesidad de cirugía urgente.

3- En los pacientes con riesgo de sangrado el tiempo de evaluación se centra en 24-48 horas y después de este periodo se debe reevaluar y valorar si existe alguna contraindicación para la HBPM.

Dosis

En Europa:

Bemiparina: 3500 UI/24 h.
Enoxaparina: 40 mg/24 h.
Deltaparina: 5000 UI/24 h.

En EEUU: Enoxaparina: 30 mg/12 h.

Se recomienda ajustar la dosis en niños, ancianos, obesos y en pacientes con insuficiencia renal: El ajuste se realiza con los niveles de anti-Xa.

Duración:

La profilaxis debe mantenerse mientras permanezcan activos los factores de riesgo.

Prolongar la tromboprofilaxis hasta el alta o mientras no consigan una movilidad adecuada, lo cual depende del tipo de lesiones, del tratamiento realizado y de las secuelas:

Si tiene disminuida la movilidad continuar con la tromboprofilaxis en el domicilio.

Si el paciente precisa de una profilaxis de forma prolongada por el tipo de lesiones o por complicaciones de las mismas, se evaluará el pasar las HBPM a un anticoagulante oral.

***Filtro en la vena cava inferior**

Indicación:

Absoluta:

ETV diagnosticada y contraindicada la anticoagulación.

Complicación hemorrágica durante el tratamiento de una ETV.

Embolia pulmonar en un paciente correctamente anticoagulado.

Relativa: Pacientes de muy alto riesgo de ETV que presentan contraindicación a la profilaxis farmacológica, aunque en algunas guías la colocación de un filtro en la vena cava inferior no se recomienda en la profilaxis primaria de la ETEV en los pacientes con un traumatismo grave.

La colocación debe ser precoz (> 24 h) porque las embolias pulmonares en politraumatismos se producen en las primeras 24 horas después del traumatismo.

También debemos tener en cuenta que el filtro de VCI no previene la TVP, e incluso puede aumentar su incidencia por debajo del filtro, y que la incidencia de complicaciones es del 2,5%. Sin embargo se observa una reducción del embolismo pulmonar y del embolismo pulmonar mortal en los pacientes politraumatizados con filtro en la VCI.

Resumen Unidades de Cuidados Intensivos

Tromboprofilaxis con **HPBM ó HNF si no hay contraindicación.**

Si sangrado activo ó alto riesgo de hemorragia, hasta el cese ó desaparición de los mismos, tromboprofilaxis con medias de compresión gradual (MCG) ó compresión mecánica intermitente (CNI).

Cuando disminuya el riesgo de sangrado debe reintroducirse la tromboprofilaxis farmacológica.

Resumen Politraumatismo

Valorar el riesgo de ETV:

-Politraumatismo sin factor de riesgo de tromboembolismo venoso: alto riesgo.

-Politraumatismo con factores de riesgo: muy alto riesgo.

Profilaxis:

Sistemática: en todos los pacientes.

Método:

Elección: HBPM.

Dosis: >3400 UI/24 h.

Alternativa: si hay contraindicación a la HBPM: profilaxis mecánica.

La asociación ideal sobre todo en pacientes de muy alto riesgo:
HBPM + profilaxis mecánica.

Paciente con alto riesgo:

HBPM (ó HNF):

Si contraindicada: Compresión neumática intermitente (CNI).

Cuando desaparece la contraindicación: HBPM.

Paciente con muy alto riesgo:

HBPM (ó HNF)+ compresión neumática intermitente:

Si contraindicada:

Compresión neumática intermitente o filtro en la VCI.

Cuando desaparece la contraindicación: HBPM.

Si alto riesgo de hemorragia emplear **métodos mecánicos, preferiblemente CNI**. Cuando disminuya el riesgo de sangrado debe emplearse ó añadir la tromboprolifaxis farmacológica.

Inicio:

HBPM: cuando cese el riesgo de hemorragia.

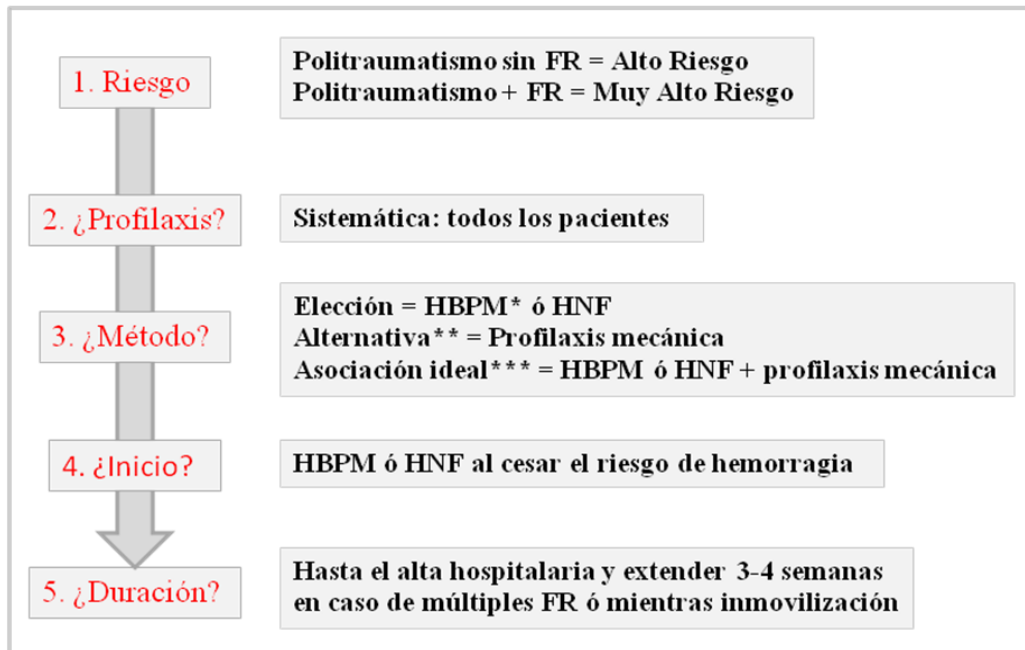
Duración:

Hasta el alta hospitalaria.

Prolongar hasta 3-4 semanas si existe inmovilización o el paciente presenta múltiples factores de riesgo.

No existe unanimidad en las diferentes guías respecto a la colocación de un filtro en la vena cava inferior, en general NO se recomienda en la profilaxis primaria de la ETEV.

Politraumatismo: responder 5 preguntas consecutivas



* Dosis: dosis estándar de alto riesgo ó una dosis diaria superior (>3.400UI y hasta 6.000UI)

** Si contraindicación a HBPM ó HNF

*** Sobre todo en pacientes de muy alto riesgo

FR = factores de riesgo de ETEV

c) QUEMADOS:

Estos pacientes presentan una alta frecuencia de ETEV sobre todo si existen factores de riesgo sobreañadidos.

Estos factores incluyen:

Edad avanzada, obesidad mórbida, extensas quemaduras de EEII, trauma concomitante en miembro inferior, el uso de catéter venoso femoral y/o la inmovilización prolongada.

La tromboprolifaxis está siempre indicada en estos pacientes.

Se administrarán **HBPM** siempre que sea posible y no existan contraindicaciones, y sobre todo si el paciente quemado presenta algún factor de riesgo adicional.

En pacientes con alto riesgo de hemorragia o con contraindicación al empleo de HBPM solo se debe realizar una tromboprolifaxis **mecánica**

(MCG y/o CNI) hasta que disminuya el riesgo de sangrado, o hasta que se considere segura la administración de HBPM.

d) Pacientes con **INSUFICIENCIA RENAL**:

La Dalteparina o Tinzaparina, a diferencia de la Enoxaparina, no se acumulan cuando se usan a dosis profilácticas en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

El riesgo hemorrágico asociado con las dosis profilácticas habituales de HBPM en pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr<30 ml/min) es bajo, por lo que se recomienda mantener la mismas dosis que en el paciente con función renal normal.

En casos de pacientes con alto riesgo trombótico en quienes se aplican dosis profilácticas superiores o terapéuticas se realiza un ajuste de la dosis a la función renal, y debemos realizar niveles anti-Xa si esta es inferior a 30ml /min.

Para ello es necesario solicitar la determinación de nivel de anti-Xa al Servicio de Hematología (hoja verde de coagulación), y la extracción de la muestra de sangre debe realizarse a las 4 horas de la administración de la heparina (HBPM).

En nuestro Hospital, el día que se realice el control se deberá modificar el horario habitual de prescripción de HBPM y cambiarlo a las 7 de la mañana, dado que así dará tiempo a realizar la extracción y que se nos dé el resultado, con la necesidad de ajuste o no de la dosis a lo largo de la mañana.

e) TROMBOPROFILAXIS EN **CIRUGÍA MAYOR AMBULATORIA** (CMA)

No hay unanimidad en cuanto a realizar tromboprofilaxis de forma rutinaria en la CMA.

1) **Factores de riesgo en CMA**

Los pacientes se pueden estratificar en tres grupos de riesgo (bajo, moderado, alto) según la intervención a practicar y las características del paciente.

Los pacientes con procedimientos quirúrgicos de alto riesgo tromboembólico, o con riesgo clínico elevado no son tributarios de CMA, pero aún así es conveniente individualizar la necesidad de tromboprolifaxis en función del paciente, cirugía y evolución:

a) Riesgo del procedimiento quirúrgico

Son factores de riesgo relativos a la CMA, una duración > 90 minutos o 60 minutos en cirugía de pelvis o extremidad inferior.

Riesgo bajo: Laparoscopia < 60 minutos, hernia de pared abdominal, colecistectomía.

Riesgo moderado: Cirugía perineal, cirugía extensa de partes blandas.

Alto riesgo: Cirugía laparoscópica > 60 minutos, hernia bilateral de la pared abdominal.

b) Riesgo clínico del paciente:

Son factores de riesgo relativos a la CMA, una reducción de la movilidad, cáncer activo, edad > 60 años, deshidratación, trombofilia, obesidad, comorbilidades, historia previa de ETV, hormonoterapia, anticonceptivos orales, venas varicosas con flebitis.

Riesgo mínimo: Paciente joven-sano, sin factores de riesgo.

Riesgo bajo: < 40 años, embarazo-puerperio, tratamiento estrogénico, insuficiencia cardio/respiratoria, varices, enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad IMC 25-35 kg/m², fumador crónico >30 c/día, inmovilización.

Riesgo moderado: > 40 (40-60) años, IMC 35-50 kg/m², inmovilización > 3 días, síndrome mieloproliferativo crónico, síndrome nefrótico, trombofilias relevantes congénitas-adquiridas, parálisis de los miembros inferiores, antecedentes de TVP/TEP, neoplasia activa en tratamiento quimioterápico.

Riesgo alto: edad > 60 años, historia previa de ETV, cáncer activo, IMC > 50 kg/m².

Por lo tanto se considera de:

Bajo riesgo de ETV, la cirugía menor, definida como cirugía abdominal inferior a 45 minutos, en pacientes de 40-60 años, sin factores de riesgo.

Moderado riesgo de ETV, los pacientes > 60 años, o los pacientes de 40-60 años con historia de ETV previa u otros factores de riesgo.

2) PAUTAS de tromboprofilaxis en CMA:

A todos los pacientes sometidos a CMA se les debe realizar profilaxis mecánica al ingreso que debe continuar hasta la deambulaci3n normal del paciente.

Riesgo cl3nico m3nimo: no realizar profilaxis farmacol3gica antitromb3tica.

Riesgo quir3rgico bajo

+ Riesgo cl3nico m3nimo-bajo:

Movilizaci3n precoz persistente y/o
Medias de compresi3n gradual (MCG).

+ Riesgo cl3nico moderado:

HBPM :

< 3400 UI/24 h.

Bemiparina 2500 UI/24h.

Enoxaparina 20 mg/24 h.

Fraxiparina 0,4 ml (3800 UI)/24 h.

+ Riesgo cl3nico alto:

HBPM :

> 3400 UI/24 h.

Bemiparina 3500 UI/24h.

Enoxaparina 40 mg/24 h.

Riesgo quir3rgico moderado

+ Riesgo clínico mínimo-bajo-moderado:

Siempre: Movilización precoz persistente y/o MCG.

HBPM:

< 3400 UI/24 h.

Bemiparina 2500 UI/24h.

Enoxaparina 20 mg/24 h.

Fraxiparina 0,4 ml (3800 UI)/24 h.

+ Riesgo clínico alto:

HBPM :

>3400 UI/24 h.

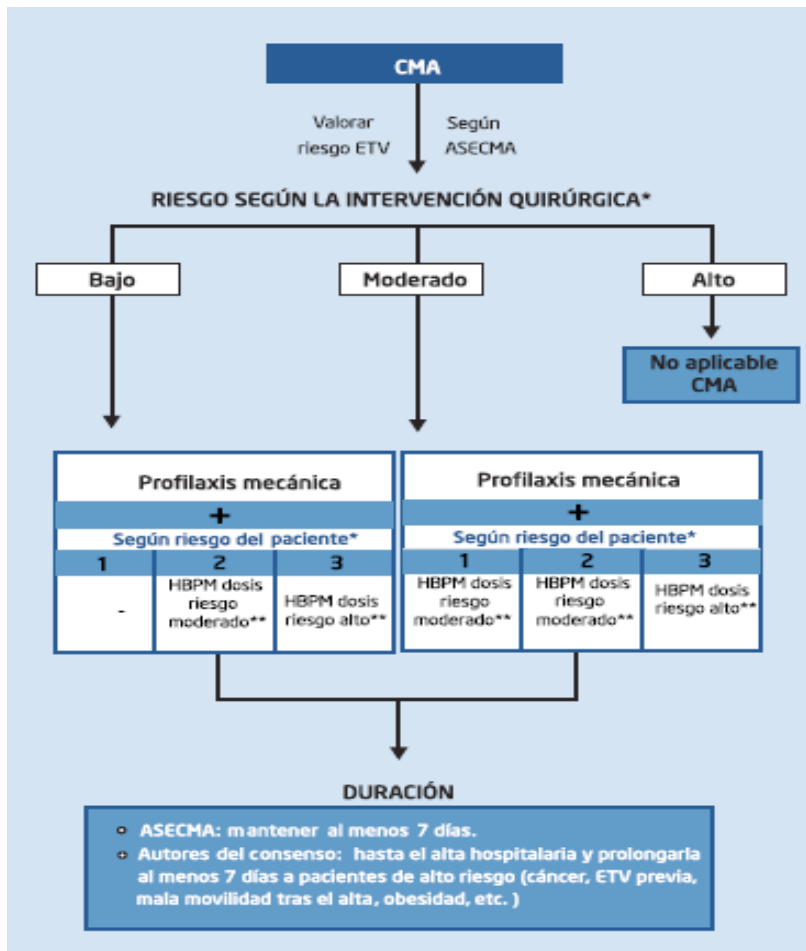
Bemiparina 3500 UI/24h.

Enoxaparina 40 mg/24 h.

Recomendaciones para la prevención de la ETV en pacientes de cirugía ambulatoria o de corta estancia (adaptada de las recomendaciones de la ASEEMA)

Riesgo de la intervención*	Riesgo del paciente*	Profilaxis recomendada
Bajo	Nivel 1	Medidas físicas**
	Nivel 2	Medidas físicas + HBPMa dosis bajas (<3.400 UI)
	Nivel 3	Medias físicas + HBPM a dosis altas (>3.400 UI)
Moderado	Nivel 1	Medias físicas + HBPM a dosis bajas (<3.400 UI)
	Nivel 2	Medias físicas + HBPM a dosis altas (>3.400 UI)
	Nivel 3	Medias físicas + HBPM a dosis altas (>3.400 UI)
Alto	No aplicable CMA	No aplicable CMA

** Deambulación precoz, medias elásticas o compresión neumática intermitente



Recordar: Realizar la inyección de la HBPM en una zona alejada de la incisión quirúrgica.

3) INICIO de la tromboprofilaxis con HBPM:

Comenzar 12 h antes o 6 h después de la intervención quirúrgica.

Se recomienda después de la intervención quirúrgica.

4) DURACIÓN de la tromboprofilaxis con HBPM:

Mantener 7 días o hasta conseguir una deambulación completa y constante, por lo que algunos reducen este tiempo a 3-6 días.

En comparación con la cirugía abierta la cirugía laparoscópica disminuye la agresión tisular y permite la movilización postoperatoria precoz con disminución del riesgo trombótico.

Pero, por otra parte, el mayor tiempo quirúrgico, la posición anti-Trendelenburg y el neumoperitoneo (dificultad del retorno venoso) y con

frecuencia el alta tan precoz (no deambulaci3n) aumentan el riesgo de ETV. Todo ello obliga a individualizar el tratamiento.

Resumen CMA

Riesgo:

Variable.

Se debe estratificar por el tipo de cirug3a y los factores de riesgo.

Profilaxis:

Bajo riesgo de ETV: Medias de compresi3n el3stica.

Moderado y alto riesgo: HBPM.

M3todo

Elecci3n: HBPM

Si est3 contraindicado: profilaxis mec3nica.

Se recomienda: Medias de compresi3n el3stica + HBPM.

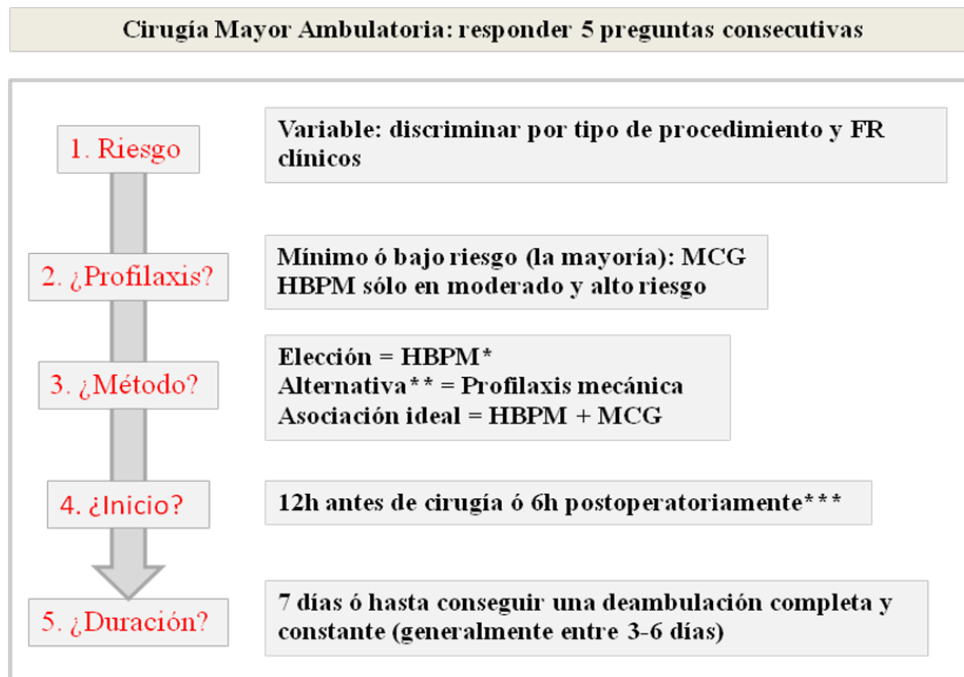
Inicio:

12h antes de la cirug3a.

Lo m3s adecuado en CMA porque se facilita el cumplimiento:

A las 6 horas del postoperatorio.

Duraci3n: 7 d3as sobre todo en pacientes con factores de riesgo.



* Dosis según riesgo: moderado <3.400UI/día, alto >3.400UI/día

** Si contraindicaci3n a HBPM

*** Más adecuado en CMA (facilita el cumplimiento)

FR = factores de riesgo de ETEV; MCG = medias de compresi3n gradual

f) TROMBOPROFILAXIS en pacientes quirúrgicos en el **EMBARAZO- PUERPERIO**:

La ETEV es la principal causa de mortalidad materna asociada al embarazo y parto.

El riesgo de ETEV aumenta de 3 a 6 veces durante el embarazo en comparaci3n con mujeres no embarazadas de edad similar.

Los episodios de ETEV ocurren con más frecuencia en las primeras 6 semanas después del parto.

La cirugía durante el embarazo o puerperio es un factor de riesgo para la enfermedad tromboemb3lica.

En la prevenci3n y tratamiento de la ETEV en el embarazo se utilizan las HBPM al no cruzar la barrera placentaria:

Los anticoagulantes orales se asocian a un alto riesgo de teratogenicidad y de complicaciones hemorrágicas tanto maternas como fetales.

Las HBPM más utilizadas son: la Dateparina, Enoxaparina y Tizaparina.

La Tinzaparina es la única que incluye actualmente en su ficha técnica la aprobación para su uso en gestación

Profilaxis según el RIESGO quirúrgico:

A partir de riesgo quirúrgico moderado usar dosis profilácticas de HBPM de alto riesgo.

Si el riesgo es muy alto, incluso plantear usar dosis mayores (enoxaparina 60 mg/d) o controlar con actividad Anti-Xa.

Duración:

Mantener tratamiento farmacológico durante 4 semanas al alta, valorando la deambulación precoz.

Profilaxis y anestesia neuroaxial en gestación

Anestesia locorregional:

HBPM: Última dosis profiláctica: 12 horas antes.

Última dosis terapéutica: 24 horas antes.

Retirar el catéter epidural al menos 12 horas tras la última dosis de HBPM ó 24 si terapéutica:

Reiniciar la administración de HBPM 6 horas después.

g) TROMBOPROFILAXIS EN CIRUGÍA DE **TRASPLANTE**

La cirugía de trasplante es una cirugía programada, y no una cirugía urgente.

Es una cirugía mayor y por tanto de alto riesgo.

Los pacientes con antecedentes de ETEV, o que padezcan algún tipo de trombofilia, tienen un riesgo muy alto de tromboembolismo.

TRATAMIENTO PERIOPERATORIO EN LOS PACIENTES CON TERAPIA ANTITROMBÓTICA

En todo paciente que va a ser sometido a una intervención quirúrgica programada o de urgencia se debe valorar si está recibiendo tratamiento antitrombótico con fármacos con efecto anticoagulante y/o antiagregante, por qué motivo y desde cuando.

1) El **tratamiento anticoagulante** está indicado en los pacientes con prótesis cardíaca.

En la elección de la terapia antitrombótica se debe tener en cuenta la trombogenicidad de la prótesis y los factores de riesgo del paciente:

a) Trombogenicidad de la prótesis

En las prótesis metálicas es necesario un tratamiento para toda la vida y mantener un INR que varía según la prótesis:

Prótesis aórtica:

Sin factor de riesgo: 2,5.

Con 1 o más factores de riesgo: 3.

Prótesis Mitral o tricuspídea o pulmonar:

Sin factor de riesgo: 3.

Con 1 o más factores de riesgo: 3,5.

En las prótesis biológicas se mantendrá el tratamiento anticoagulante durante los primeros 3 MESES después del implante de la prótesis.

Se ampliará si el paciente presenta otras indicaciones para la anticoagulación como:

- Fibrilación auricular (FA crónica o paroxística)
- Aurícula izquierda dilatada o con presencia de trombos en la misma
- Historia de embolismo previo
- Con menor evidencia en fracción de eyección severamente afecta.

En las prótesis biológicas se debe alcanzar un INR 2.5 (2-3) con o sin factores de riesgo.

Trombogenicidad de las prótesis:

- a. Baja: St.Jude Medical, Carbomedics (posición aortica), Medtronic Hall
- b. Media: Bjork-Shiley y otras bivalvas
- c. Alta: Omnisciente, Starr-Edwards, Lillehei-Kaster

b) Factores de riesgo del paciente

Tromboembolismo previo, FA, diámetro de aurícula izquierda > 50 mm, contraste denso espontáneo auricular izquierdo (AI), FEVI < 35%, estenosis mitral de cualquier grado, estados de hipercoagulabilidad, recambio de válvula mitral, tricúspide o pulmonar.

2) El **tratamiento antiagregante** está indicado en los pacientes con stent coronario, bypass aórtico, y como prevención o antecedentes de ictus o infarto de miocardio.

En los pacientes quirúrgicos con fármacos antitrombóticos debemos determinar su interrupción o no previo a la cirugía, el momento de reinicio del fármaco tras la misma, considerar en qué casos se debe establecer una terapia puente, y cuál es la más adecuada.

A) CIRUGÍA PROGRAMADA

A1. TERAPIA PUENTE

Para indicar la necesidad de terapia puente se debe considerar el riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales o venosas que presenta el paciente quirúrgico, y el riesgo de complicaciones hemorrágicas en el perioperatorio que podría aumentar por la anticoagulación poniendo en riesgo tanto la cirugía como la vida del paciente.

Conflictos que debemos enfrentar: tiempo óptimo de suspensión de anticoagulante antes de la intervención, realización o no de “terapia puente” así como recomendaciones en caso de anticoagulación con nuevos anticoagulantes.

a) ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO PERIOPERATORIO DE TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL Y VENOSO

Este riesgo sería el presentado en un paciente con suspensión del antagonista de la vitamina K (AVK) que no recibe terapia puente con HBPM (HBPM). Es una escala orientativa, debe realizarse una valoración individual de cada paciente considerando posibles características personales que aumenten el riesgo de ETEV (como por ejemplo el riesgo trombótico asociado a la cirugía).

a.1 Riesgo de trombosis arterial

Alto riesgo:

- Cualquier prótesis mitral.
- Prótesis valvulares mecánicas: antiguas válvulas aórticas.

ACV < 6 meses:

- Ictus isquémico ó isquemia cerebral transitoria de origen cardioembólico.
- Ictus isquémico de origen aterotrombótico.
- Ictus por disección arterial.
- Infarto lacunar recurrente.
- Prótesis valvular y embolia arterial.
- Fibrilación auricular y:
 - Score CHADS2 (*) > 4.
 - ACV < 3 meses: Embolia arterial previa.
 - Enfermedad valvular reumática.

Riesgo moderado:

- Bioprótesis cardiaca con alguno de los siguientes factores: Fibrilación auricular, ACV previo, HTA, DM, ICC, > 75 años.

Fibrilación auricular y: Score CHADS2 (*) de 2-4.

Bajo riesgo:

- Prótesis valvulares cardiacas biológicas (excepto mitral) sin fibrilación auricular ni otros factores de riesgo para ACV (accidente cerebrovascular).
- Fibrilación auricular y score CHA2DS2 (*) de 0-2, sin otro factor de riesgo ni ACV previo.

a.2 Riesgo de trombosis venosa

Alto riesgo:

- TVP/TEP (ETV) reciente (< 3 meses).
- Trombosis venosa cerebral reciente (< 12 meses).
- Trombofilia: déficit de proteína C, S ó antitrombina, anticuerpos antifosfolípidos, alteraciones múltiples.

Riesgo moderado:

- TVP/TEP (ETV) hace 3- 12 meses.
- Trombofilia: factor V Leiden heterocigoto, mutación heterocigota del factor II.
- TVP/TEP recurrente.
- Cáncer activo (en tratamiento en los últimos 6 meses o en paliación).

Bajo riesgo:

TVP/TEP (ETV: enfermedad tromboembólica venosa) hace más de 12 meses sin otros factores de riesgo.

(*) Score CHADS2 de 0 a 6 puntos: valorar insuficiencia cardiaca (1 punto), HTA (1 punto), edad > 75 años (1 punto), diabetes (1 punto) e ictus previo ó isquemia cerebral transitoria previa ó embolia arterial previa (2 puntos).

MODELO DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA¹

RIESGO ETEV/A	VÁLVULA CARDIACA MECÁNICA	FIBRILACION AURICULAR	TROMBOEMBOLISMO VENOSO
ALTO*	- Cualquier prótesis Mitral -Prótesis Aórtica de bola o de disco pivotante -Ictus ó AIT recientes (<6m)	-Score CHADS ₂ de 5 ó 6 -ICTUS ó AIT reciente (<3m) -Fiebre reumática	-TEV reciente (<3m) -Trombofilia severa (déficit proteína S, C, AT, Ac. Antifosfolípidos, defectos múltiples)
MODERADO	-Prótesis Aortica de doble hemidisco asociada a alguna de las siguientes: FA, antecedentes de Ictus ó AIT, HTA, Diabetes, ICC, edad > 75 ^a	-Score CHADS ₂ ** de 3 ó 4	-TEV en los últimos 12m -Trombofilia menos grave -TEV recurrente -Cáncer activo en los últimos 6m
BAJO	-Prótesis Aórtica bivalva sin FA ni otros factores de riesgo para el ictus	-Scores CHADS ₂ ** de 0 ó 2 (y sin antecedentes de ictus ó AIT)	-Antecedentes de TEV único (>12m) sin otros factores de riesgo

* También puede incluir aquellos con un ictus o AIT previo (> 3 meses) a la cirugía programada y CHADS₂ <5, personas con TEV previo durante interrupción temporal de los AVK, o aquellos sometidos a ciertos tipos de cirugía asociados con mayor riesgo de accidente cerebrovascular u otro tromboembolismo (por ejemplo, sustitución de la válvula cardíaca, endarterectomía carotídea, cirugía vascular mayor)

** CHADS₂ = congestive heart failure (1 punto), hypertension (1 punto), age >75 years (1 punto), diabetes mellitus (1 punto), and stroke or transient ischemic attack (1 punto).

¹ Adaptado y modificado de: Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. Chest. 2012;141(Suppl2):e326S-e350S. Llau JV, Ferrandis R, López-Forte C. Antiagregantes y anticoagulantes – Manejo del paciente quirúrgico anticoagulado. Cir Esp. 2009;85(Suppl1):7-14. Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. N Engl J Med. 2013;368:2113-24.

b) RIESGO HEMORRÁGICO

1. PROPUESTA DE ESTRATIFICACIÓN GENERAL DEL RIESGO HEMORRÁGICO SEGÚN EL TIPO DE CIRUGÍA

El riesgo de sangrado está directamente relacionado con el tipo de intervención quirúrgica, y existe un incremento del sangrado si se asocia con la terapia antitrombótica.

Para estimar el riesgo hemorrágico de la cirugía no existe ningún método validado, motivo por el cual la conducta preoperatoria se basará en el juicio clínico y en el consenso entre especialistas.

Alto Riesgo:

Intervenciones en las que la hemorragia perioperatoria puede comprometer la vida del paciente o el resultado de la cirugía.

Cirugía en órganos de gran vascularización: hepática, esplénica.

Cirugía con riesgo hemorrágico local: cirugía intestinal con riesgo de hemorragia en la anastomosis.

Cirugía en un espacio cerrado o sin posibilidad de realizar compresión.

TIPO DE CIRUGÍA:

- Esofagectomía
- Gastrectomía

Cirugía neoplásica: Procedimientos oncológicos mayores (resecciones multiviscerales, peritonectomías, exanteraciones...)

- Colectomías radicales
- Cirugía de la Enfermedad intestinal inflamatoria
- Tiroides: cáncer, bocio, nódulo tiroideo
- Paratiroides: primario, secundario
- Procedimientos oncológicos mayores (resecciones hepáticas, pancreatomectomías)
- Cirróticos (hepatomectomías, colecistomectomías)

- Cirugía de la pancreatitis severa
- Cirugía de la Hipertensión Portal

Riesgo intermedio:

Intervenciones en las que la hemorragia puede aumentar la necesidad de transfusión o reintervención.

Intervenciones en las que la hemostasia quirúrgica puede ser difícil.

TIPO DE CIRUGÍA:

- By-pass gástrico
- Esplenectomía
- Suprarrenal
- Quiste tirogloso
- Adenopatías cervicales
- Eventraciones mayores
- Cirugía del suelo pélvico no combinado (prolapso rectal, rectocele, SDO, etc.)
- Fístulas rectovaginales o uretrales (requieren empleo de colgajos, etc.)
- Cierre de estoma
- Colectomía laparoscópica/ abierta
- Resecciones de la vía biliar
- Derivaciones biliodigestivas
- Radiofrecuencia por TAC/ECO
- TEO (Resección transanal)
- Achalasia
- Funduplicatura de Nissen
- Gastrectomía tubular
- Hernia paraesofágica

Bajo Riesgo

Cirugías que permiten una adecuada hemostasia.

Los tipos de cirugía en los que un posible sangrado no supone un riesgo vital para el paciente ni compromete el resultado de la cirugía.

La cirugía que habitualmente no requiere transfusión.

En procedimientos como biopsia cutánea no hace falta suspender el tratamiento anticoagulante.

TIPO DE CIRUGÍA:

- Divertículo Zenker

- Cirugía de la pared abdominal simple.
- Patología anal no ambulatoria: Fisura, fistulotomías, hemorroides, sinus pilonidal, hidrosadenitis
- Creación simple de un estoma
- Cirugía menor (verrugas, lipomas,...)

2. ESTRATIFICACIÓN GENERAL DE RIESGO HEMORRÁGICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO Y TERAPIA PUENTE

Considerando el potencial sangrado por el efecto de un fármaco anticoagulante ó antiagregante en el postoperatorio de un paciente, encontramos dos métodos de clasificación del riesgo hemorrágico perioperatorio en los pacientes con tratamiento antitrombótico y terapia puente:

- a) **BleedMAP** (Tafur AJ, McBane R II et al; J Thromb Haemost 2012): Engloba un grupo de factores predictores independientes de hemorragia mayor en el postoperatorio de pacientes que emplean “terapia puente”.

Los factores que predisponen al sangrado peri-procedimiento son principalmente paciente-específicos: Incluyen antecedentes de sangrado previos del paciente, portador de una válvula mitral mecánica, neoplasia activa, recuento bajo de plaquetas y volver a iniciar la terapia con heparina dentro de las 24 h después del procedimiento.

El reinicio prematuro de la heparina es una variable específica evitable a considerar.

- b) **HASBLED**: se emplea generalmente para valorar el riesgo de sangrado en los pacientes anticoagulados.

Factores predictores de sangrado: hipertensión, función renal o hepática alterada, antecedentes de ictus o de sangrado previo, INR lábil, edad > 65 años, historia de consumo de drogas o alcoholismo.

No se creó para evaluar el riesgo hemorrágico perioperatorio, aunque recientemente se ha demostrado que contribuye a predecir el riesgo de sangrado en aquellos pacientes sometidos a “terapia puente”.

LETRA	CARACTERÍSTICA CLÍNICA	PUNTOS
H	Hypertension (systolic blood pressure >160 mm Hg)	1
A	Abnormal renal ^a and liver function ^b (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding tendency/predisposition ^c	1
L	Labile INRs (if on warfarin) ^d	1
E	Elderly (eg, age >65 y)	1
D	Drugs or alcohol (1 point each) ^e	1 or 2
		Maximum score 9

^a Diálisis crónica, trasplante renal o nivel sérico de creatinina >200 µmol/l.

^b Enfermedad hepática crónica (p. ej. cirrosis) o signos bioquímicos de alteración importante de la función hepática (p. ej. bilirrubina >2 × LSN + ALT/AST/fosfatasa alcalina >3 × LSN).

^c Antecedente de sangrado y/o predisposición al sangrado (p. ej. diátesis hemorrágica, anemia, etc.).

^d Valores muy variables o frecuentemente fuera del rango terapéutico (p. ej. >40 % de las determinaciones).

^e Tratamiento simultáneo con antiagregantes o AINE.

1. A) Terapia puente en Paciente anticoagulado

La terapia puente se realizará con HBPM.

Debemos tener en cuenta que existe una mayor incidencia de sangrado en los pacientes a los que se realiza una terapia puente con HBPM a dosis terapéuticas administradas cada 12 horas.

En los pacientes clasificados como de **alto riesgo trombotico**, de ACV o ETEV, la necesidad de prevenir un accidente tromboembólico con tratamiento temporal debe prevalecer sobre el riesgo de hemorragia. Por lo tanto, se realizará una terapia puente con HBPM, a dosis terapéuticas, aunque también se puede realizar con HNF.

En los pacientes clasificados como de **riesgo moderado trombotico**, de ETEV, la decisión de emplear tratamiento puente dependerá de la ponderación individual del riesgo.

Clásicamente se han tratado como los de alto riesgo trombotico pero se ha observado que en estos pacientes la incidencia de eventos tromboticos no parece aumentar al retirar el AVK y que la incidencia de sangrado es mayor si se administra HBPM, por lo que estos pacientes podrían beneficiarse de no recibir una terapia puente.

No está indicada la terapia puente:

1- En pacientes con anticoagulación prolongada con AVK por antecedentes de trombosis venosa.

2- En pacientes sometidos a una cirugía con un riesgo hemorrágico elevado.

Si se plantea en estos pacientes, se realiza a dosis de tromboprofilaxis postoperatoria.

En los pacientes con **riesgo bajo trombótico**, de ETEV, se debe evitar el tratamiento puente o limitarlo al periodo preoperatorio. En procedimientos de bajo riesgo hemorrágico se propone no interrumpir los fármacos AVK. Si el riesgo hemorrágico es elevado se deben suspender los fármacos AVK (3 días acenocumarol; 5 días warfarina) pero sin realizar una terapia puente.

En aquellos procedimientos que se puedan realizar bajo tratamiento anticoagulante oral (TAO) se preferirá no suspender:

Algunos procedimientos invasivos, dermatológicos superficiales y endoscopias diagnósticas, se pueden realizar con seguridad bajo tratamiento con anticoagulantes orales.

Se recomienda un control reciente de INR previo a la intervención para asegurar que el paciente no está sobredosificado.

Protocolos para la realización de la terapia puente

a) Dosis altas (terapéuticas)

Bemiparina 115 UI/kg/24 h

Enoxaparina 1,5 mg/kg/24 h o 1 mg/kg/12 h

Deltaparina 200 UI/kg/24 h o 100 UI/kg/12 h

Tinzaparina 175 UI/kg/24h

b) Dosis intermedias

Enoxaparina 40 mg/12 h

c) Dosis bajas (profilácticas)

Bemiparina 3500 UI/24 h

Enoxaparina 40 mg/24 h

Deltaparina 5000 UI/24 h.

1. B) Terapia puente en paciente antiagregado

En los pacientes antiagregados se propone la realización de terapia puente **sólo en casos seleccionados**.

En los pacientes con **alto riesgo de ACV** se debe considerar la continuación de la terapia antiplaquetaria perioperatoriamente.

Son pacientes de alto riesgo:

- Portadores de una endoprótesis coronaria convencional o farmacoaactiva
- IAM en los tres meses previos

En el caso concreto de los **pacientes que van a ser sometidos a cirugía de derivación coronaria** se debe tener en cuenta que:

- Tanto el Clopidogrel perioperatorio como el AAS preoperatorio aumentan el riesgo de hemorragia.
- El AAS preoperatorio reduce la mortalidad postoperatoria y el Clopidogrel reduce el riesgo de trombosis de la endoprótesis.

Si la terapia con AAS se interrumpe antes de la cirugía debe reanudarse poco después de la misma, preferentemente a las 6 horas del fin de la operación.

A2. CONTROL PERIOPERATORIO DE PACIENTES QUE REALIZAN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL

Fármacos antagonistas de la vitamina K

El tratamiento preoperatorio de los AVK se basa en la decisión de si se va a suspender el fármaco y sustituir por otro anticoagulante de vida media mas corto, o simplemente se va a sustituir el fármaco durante unos días sin sustitución.

Esta decisión debe estar basada en los riesgos trombótico y hemorrágico de cada paciente en el perioperatorio, evitando realizar la terapia puente de forma sistemática e idéntica en todos los pacientes.

Así, en pacientes que van a ser intervenidos de una cirugía menor (dermatología menor) se puede mantener la administración de los AVK. En estos pacientes el día anterior a la cirugía se debe realizar un control de INR, que debe encontrarse en el rango bajo.

Con el objetivo de disminuir el riesgo de hemorragia perioperatoria se recomienda suspender el AVK antes de un procedimiento invasivo o una cirugía, aunque si el riesgo de hemorragia es muy bajo puede no ser necesario.

El tiempo de suspensión debe ser el adecuado para garantizar la competencia hemostática y se considera adecuado un INR < 1,5 en el momento de la cirugía.

Para conseguir este INR el tiempo de suspensión es de 2-3 días para el Acenocumarol (Sintrom) y de 5 días para la Warfarina. Sin embargo este intervalo puede acortarse si el riesgo de hemorragia es bajo y puede permitirse un INR de 1,5-1,8.

Se debe realizar una **monitorización perioperatoria de la coagulación unas 12 horas antes de la cirugía**. Si el INR sigue elevado (> 1,5) se puede administrar Vitamina K (1-2 mg/ vía oral) y así evitar la necesidad de reversión directa del efecto del AVK con la administración de plasma fresco o de concentrado de complejo protrombínico (CCP), o incluso la suspensión de la cirugía.

En el postoperatorio de la mayoría de las cirugías la primera dosis del AVK se puede administrar a partir de las 24 horas del postoperatorio si ha sido posible iniciar la tolerancia oral. Así el INR se encontrará en rango terapéutico en torno al quinto día, sin aumentar el riesgo de sangrado.

En los casos en que no es posible iniciar la tolerancia oral de forma precoz se debe considerar la administración de una HBPM durante los primeros días del postoperatorio hasta asegurar que la ingesta oral puede permitir una anticoagulación adecuada con el AVK.

Se debe realizar una terapia puente con HBPM en todos los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales (TAO) durante la suspensión temporal de los mismos, dado que se consideran de alto o muy alto riesgo de trombosis.

Una dosis baja de HBPM es eficaz en la prevención de la ETV pero no hay evidencia de que lo sea en la prevención de la tromboembolia arterial,

aunque se observa una ligera disminución del riesgo de tromboembolia arterial.

Se desconoce la eficacia de la de la terapia puente con HBPM en los pacientes con prótesis valvulares cardíacas, o con FA crónica.

2. A La terapia puente se ajusta al peso y al riesgo trombótico de cada paciente según los siguientes criterios:

a) Pacientes de muy alto riesgo trombótico:
HBPM a dosis terapéuticas.

.-Prótesis cardíacas: múltiples, mecánicas mitrales y aórticas antiguas.

.-FA con antecedente reciente de tromboembolismo (<3 meses)

.- ETEV reciente (<3 meses)

.-Cáncer activo: tratado en los 6 meses previos o paliativo.

.-Trombofilia: Síndrome antifosfolípido primario o secundario, déficit de antitrombina, déficit combinados y homocigotos (mutación G1691A del FV Leiden ó la mutación G20210A de la Protrombina).

.-Tromboembolismo bajo TAO en rango correcto

b) Pacientes de alto riesgo trombótico:
HBPM a dosis profilácticas de alto riesgo.

Son pacientes de alto riesgo trombótico aquellos que toman anticoagulantes orales no incluidos en el grupo anterior.

c) Pacientes con prótesis mecánica valvular, FA o ETV de bajo riesgo de tromboembolia:

Dosis bajas de HBPM.

Características generales de las principales heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Características generales de las HBPM				
Tipo de HBPM	Relación anti Xa/IIa	Vida media	Dosis profiláctica	Dosis terapéutica
Bemiparina	8/1	5 h	2.500-3.500 UI/día	115 UI/kg/día
Dalteparina	2,7/1	4 h	2.500-5.000 UI/día	100 UI/kg/12 h o 200 UI/kg/24 h
Enoxaparina	3,8/1	4 h	20-40 mg/día	1 mg/kg/12 h o 1,5 mg/kg/24 h
Nadroparina	3,6/1	3,5 h	0,3-0,6 ml/día	85,5 UI/12 h Forte: 171 UI/24 h
Tinzaparina	1,7/1	2 h	3.500-4.500 UI/día	175 UI/kg/día

2.A1 En los pacientes en que se administra como anticoagulación puente, HBPM a dosis terapéuticas:

La última dosis se administrará 24 horas antes de la cirugía y será la mitad de la dosis total diaria.

Reiniciar la terapia puente:

- En las **cirugías o procedimientos invasivos menores**:

Al día siguiente de la intervención, siempre que haya hemostasia suficiente.

- En las **cirugías mayores o de alto riesgo hemorrágico**:

Retrasar el inicio de la dosis terapéuticas de HBPM a las 48-72 horas de la intervención una vez garantizada la hemostasia, usar dosis más bajas de HBPM después de la cirugía, o evitar el uso de HBPM.

Otra opción: al día siguiente de la intervención, siempre que la hemostasia sea suficiente. En este caso se administrará la mitad de la dosis total diaria y a las 48 horas se pasará a las dosis terapéuticas.

2.A2 Los pacientes que reciben como terapia puente, HBPM a dosis profilácticas de alto riesgo:

La última dosis la recibirán al menos 12 horas antes de la intervención y preferentemente 24 horas antes.

Será el 100% de la dosis total diaria.

Reiniciar la terapia puente al día siguiente de la intervención siempre que haya hemostasia suficiente.

2. B Reinicio del tratamiento con anticoagulantes orales

Se reiniciará cuando la hemostasia esté asegurada, el paciente tolere de forma adecuada por vía oral y la evolución de la herida quirúrgica sea adecuada: lo habitual al retirar los puntos.

Durante los 6 primeros días se combina con la terapia puente.

2. C Tiempo de suspensión de TAO y Terapia puente en función del riesgo quirúrgico

1. Bajo riesgo de trombosis, y cirugía bajo riesgo hemorrágico

Antivitamina K

Preoperatorio:

Suspender:

Acenocumarol (sintrom): 3 días antes de la intervención

Aldocumar (warfarina): 5 días antes de la cirugía.

Konakion pediátrico: 1 ampolla oral única 2 días antes de la intervención.

Control de INR la víspera de la intervención quirúrgica:

Si INR > 1.5, consultar con Hematología.

Día de la cirugía: reiniciar por la noche si la hemostasia lo permite.

Postoperatorio: control INR a los 2-3 días y seguir nueva pauta.

Dabigatrán o Rivaroxaban

Preoperatorio:

Suspender 3 días antes.

En caso de insuficiencia renal se ajustará de la siguiente manera:

-Rivaroxaban: no cambia la pauta.

-Dabigatran:

Si aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min suspender 1 día mas en el preoperatorio.

Si aclaramiento < 30 ml/min o Creatinina > 2 suspender 2-4 días más en el preoperatorio.

Control INR y APTT víspera de la intervención quirúrgica:

Si INR > 1,5 o ratio APTT > 1,5 consultar con hematología.

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar al día siguiente si la hemostasia lo permite.

Terapia puente

Enoxaparina:

Preoperatorio: 40 mg sc/día los 2 días anteriores a la cirugía.

Día de la cirugía: 40 mg sc por la noche si la hemostasia lo permite.

Postoperatorio: 40 mg sc/día hasta nueva orden en los controles.

2. Bajo riesgo de trombosis, y cirugía riesgo hemorrágico intermedio:

Antivitamina K

Preoperatorio:

Suspender:

Acenocumarol (sintrom): 3 días antes de la intervención

Aldocumar (warfarina): 5 días antes de la cirugía.

Konakion pediátrico: 1 ampolla oral única 2 días antes de la intervención quirúrgica.

Control de INR la víspera de la intervención quirúrgica:

Si INR > 1.5, consultar con Hematología.

Día de la cirugía: no tomar.

Postoperatorio:

Reiniciar el **día 3** si la hemostasia lo permite.

Control INR 2 días después y seguir nueva pauta.

Dabigatrán o Rivaroxaban

Preoperatorio:

Suspender 3 días antes.

En caso de insuficiencia renal se ajustará de la siguiente manera:

-Rivaroxaban: no cambia la pauta.

-Dabigatran:

Si aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min suspender 1 día más en el preoperatorio.

Si aclaramiento < 30 ml/min o Creatinina > 2 suspender 2-4 días más en el preoperatorio.

Control INR y APTT víspera de la intervención quirúrgica: Si INR > 1,5 o ratio APTT > 1,5 consultar con hematología

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar al día siguiente si la hemostasia lo permite.

Terapia puente

Enoxaparina:

Preoperatorio: 40 mg sc/día los 2 días anteriores a la cirugía.

Día de la cirugía: 40 mg sc por la noche si la hemostasia lo permite.

Postoperatorio: 40 mg sc/día hasta nueva orden en los controles.

3. Bajo riesgo de trombosis, y cirugía con alto-muy alto riesgo hemorrágico:

Antivitamina K

Preoperatorio:

Suspender:

Acenocumarol (sintrom): 5 días antes de la intervención

Aldocumar (warfarina): 7 días antes de la cirugía.

Konakion pediátrico: 1 ampolla oral única 2 días antes de la intervención quirúrgica.

Control de INR la víspera de la intervención quirúrgica:

Si INR > 1.5, consultar con Hematología.

Día de la cirugía: no tomar.

Postoperatorio:

Reiniciar el día 5 si la hemostasia lo permite.

Control INR 2 días después y seguir nueva pauta.

Dabigatrán o Rivaroxaban

Preoperatorio:

Suspender 3 días antes.

En caso de insuficiencia renal se ajustará de la siguiente manera:

-Rivaroxaban: no cambia la pauta.

-Dabigatran:

Si aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min suspender 1 día más en el preoperatorio.

Si aclaramiento < 30 ml/min o Creatinina > 2 suspender 2-4 días más en el preoperatorio.

Control INR y APTT víspera de la intervención quirúrgica: Si INR > 1,5 o ratio APTT > 1,5 consultar con hematología

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar al día siguiente si la hemostasia lo permite.

Terapia puente:

Enoxaparina:

Preoperatorio: 40 mg sc/día los 2 días anteriores a la cirugía.

Día de la cirugía: 40 mg sc por la noche si la hemostasia lo permite.

Postoperatorio: 40 mg sc/día hasta nueva orden en los controles.

4. Alto riesgo de trombosis y cirugía con bajo riesgo hemorrágico:

Antivitamina K

Preoperatorio:

Suspender:

Acenocumarol (sintrom): 3 días antes de la intervención

Aldocumar (warfarina): 5 días antes de la cirugía.

Konakion pediátrico: 1 ampolla oral única 2 días antes de la intervención.

Control de INR la víspera de la intervención quirúrgica:
Si INR > 1.5, consultar con Hematología.

Día de la cirugía: No tomar ó reiniciar por la noche si la hemostasia lo permite.

Postoperatorio: control INR a los 2-3 días y seguir nueva pauta.

Dabigatrán o Rivaroxaban

Preoperatorio:

Suspender 3 días antes.

En caso de insuficiencia renal se ajustará de la siguiente manera:

-Rivaroxaban: no cambia la pauta.

-Dabigatran:

Si aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min suspender 1 día mas en el preoperatorio.

Si aclaramiento < 30 ml/min o Creatinina > 2 suspender 2-4 días más en el preoperatorio.

Control INR y APTT víspera de la intervención quirúrgica:

Si INR > 1,5 o ratio APTT > 1,5 consultar con hematología

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar al día siguiente si la hemostasia lo permite.

Terapia puente:

Enoxaparina:

Preoperatorio: 1 mg/kg/sc /12 h:

Inicio tras 24 h. de suspensión del anticoagulante oral.

2 dosis el día -2, y sólo la dosis de la mañana el día -1.

Pacientes con insuficiencia renal:

Creatina > 2 ó aclaramiento de creatinina < 30 ml/min: poner 50% de la dosis correspondiente.

Día de la cirugía: 40 mg sc por la noche si la hemostasia lo permite.

Postoperatorio: Desde el primer día: 1 mg/kg/sc /12 h hasta nueva orden en los controles.

Pacientes con insuficiencia renal:

Creatina > 2 ó aclaramiento de creatinina < 30 ml/min: poner las dosis al 50%.

5. Alto riesgo de trombosis, y cirugía riesgo hemorrágico intermedio:

Antivitamina K:

Preoperatorio

Suspender:

Acenocumarol (sintrom): 3 días antes de la intervención

Aldocumar (warfarina): 5 días antes de la cirugía.

Konakion pediátrico: 1 ampolla oral única 2 días antes de la intervención quirúrgica.

Control de INR la víspera de la intervención quirúrgica:

Si INR > 1.5, consultar con Hematología.

Día de la cirugía: No tomar ó reiniciar por la noche si la hemostasia lo permite.

Postoperatorio:

Reiniciar **el día 3** si la hemostasia lo permite.

Control INR 2 días después y seguir nueva pauta.

Dabigatrán o Rivaroxaban:

Preoperatorio:

Suspender 3 días antes.

En caso de insuficiencia renal se ajustará de la siguiente manera:

-Rivaroxaban: no cambia la pauta.

-Dabigatran:

Si aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min suspender 1 día mas en el preoperatorio.

Si aclaramiento < 30 ml/min o Creatinina > 2 suspender 2-4 días más en el preoperatorio.

Control INR y APTT víspera de la intervención quirúrgica: Si INR > 1,5 o ratio APTT > 1,5 consultar con hematología

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar a los 3 días si la hemostasia lo permite.

Terapia puente:

Enoxaparina:

Preoperatorio: 1 mg/kg/sc /12 h:

2 dosis el día -2, y sólo la dosis de la mañana el día -1.

Pacientes con insuficiencia renal:

Creatina > 2 ó aclaramiento de creatinina < 30 ml/min: poner 50% de la dosis correspondiente.

Día de la cirugía: 40 mg sc por la noche si la hemostasia lo permite.

Postoperatorio:

Primer día: 40 mg sc por la noche.

A partir del 2º día: 1 mg/kg/sc /12 h hasta nueva orden en los controles.

Pacientes con insuficiencia renal:

Creatina > 2 ó aclaramiento de creatinina < 30 ml/min: poner las dosis al 50%.

6. Alto riesgo de trombosis, y cirugía con alto-muy alto riesgo hemorrágico:

Antivitamina K:

Preoperatorio:

Suspender:

Acenocumarol (sintrom): 5 días antes de la intervención

Aldocumar (warfarina): 7 días antes de la cirugía.

Konakion pediátrico: 1 ampolla oral única 2 días antes de la intervención quirúrgica.

Control de INR la víspera de la intervención quirúrgica:

Si INR > 1.5, consultar con Hematología.

Día de la cirugía: No tomar ó reiniciar por la noche si la hemostasia lo permite.

Postoperatorio:

Reiniciar el día 5 si la hemostasia lo permite.

Control INR 2 días después y seguir nueva pauta.

Dabigatrán o Rivaroxaban:

Preoperatorio:

Suspender 3 días antes.

En caso de insuficiencia renal se ajustará de la siguiente manera:

-Rivaroxaban: no cambia la pauta.

-Dabigatran:

Si aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min suspender 1 día más en el preoperatorio.

Si aclaramiento < 30 ml/min o Creatinina > 2 suspender 2-4 días más en el preoperatorio.

Control INR y APTT víspera de la intervención quirúrgica: Si INR > 1,5 o ratio APTT > 1,5 consultar con hematología

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar a los 5 días si la hemostasia lo permite.

Terapia puente:

Enoxaparina:

Preoperatorio: 1 mg/kg/sc /12 h:

2 dosis el día -2, y sólo la dosis de la mañana el día -1.

Pacientes con insuficiencia renal:

Creatina > 2 ó aclaramiento de creatinina < 30 ml/min: poner 50% de la dosis correspondiente.

Día de la cirugía: 40 mg sc por la noche si la hemostasia lo permite.

Postoperatorio:

4 primeros días: 40 mg sc/ día.

A partir del 5º día: 1 mg/kg/sc /12 h hasta nueva orden en los controles.

Pacientes con insuficiencia renal:

Creatina > 2 ó aclaramiento de creatinina < 30 ml/min: poner las dosis al 50%.

2. D Manejo de los pacientes con TAO en el periodo perioperatorio

Riesgo de tromboembolismo en relación a origen cardiaco y venoso:

Riesgo bajo:

Retirar AO 3-5 días antes de cirugía.

Intervenir si $INR < o = 1,5-1,3$.

La necesidad de la mayor tendencia a la normalización del INR depende del riesgo hemorrágico inherente a la intervención quirúrgica.

HBPM profiláctica en el postoperatorio.

Reinicio de AO en las primeras 24 horas.

Riesgo intermedio:

Retirar AO 3-5 días antes de cirugía e iniciar HBPM profiláctica.

Intervenir si $INR < o = 1,5-1,3$.

La necesidad de la mayor tendencia a la normalización del INR depende del riesgo hemorrágico inherente a la intervención quirúrgica.

HBPM profiláctica en el postoperatorio.

Reinicio de AO en las primeras 24 horas.

Riesgo alto:

Retirar AO 3-5 días antes de cirugía e iniciar:

HBPM terapéutica: última dosis 24 horas antes de cirugía, o,

HNF 800-1000 UI/h/iv: suspender 4-6 h antes.

Intervenir si $INR < o = 1,5-1,3$. (la necesidad de la mayor tendencia a la normalización del INR depende del riesgo hemorrágico inherente a la intervención quirúrgica), y $TTPa < o = 1,5$ veces el control.

HBPM terapéutica en el postoperatorio.

Reinicio de AO en las primeras 24 horas.

Para la [normalización del INR, en cirugía programada](#), se requiere:

Acenocumarol: 4 días de suspensión

Warfarina: 5 días de suspensión

Rivaroxabán:

Suspender con 18 h de antelación.

Dabigatrán:

Suspender con 24 h de antelación.

Si la cirugía prevista es de alto riesgo hemorrágico y/o el aclaramiento de creatinina es menor de 30 ml/min:

Suspensión 2-4 días antes del procedimiento.

[Manejo de los anticoagulantes orales directos \(ACODS\) en cirugía programada](#)

Si es escasa la calidad de la evidencia científica en la que se sustentan las recomendaciones de terapia puente en pacientes en tratamiento con AVK, en el caso de los pacientes con ACODS esta es prácticamente inexistente. Las recomendaciones se basan principalmente en los datos farmacocinéticas de los distintos fármacos. Siendo importante para determinar el tiempo de supresión de los ACOD en el periodo perioperatorio entre otros la función renal (particularmente Dabigatran).

Se recomienda la estratificación del riesgo trombótico y hemorrágico:

a) El tiempo de supresión de los ACOD en el periodo perioperatorio se basan en la función renal y en el riesgo hemorrágico de la intervención quirúrgica:

Riesgo hemorrágico muy bajo:

Pacientes que van a ser intervenidos de una cirugía de riesgo hemorrágico mínimo, como cirugía dental o dermatológica menor.

No suspender los ACOD.

Preoperatorio: Última dosis: 24 horas antes de la cirugía.

Postoperatorio: Reiniciarlo lo antes posible.

Riesgo hemorrágico bajo y riesgo trombótico bajo (CHA2DS2-VASc < 2):

Apixaban- Rivaroxaban:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)

> 50 (aclaramiento normal): suspender 24 h.

30-50: suspender 2 días.

Dabigatran

Aclaramiento de creatinina (ml/min)

> 50: suspender 2 días.

30-50: suspender 3 días.

Riesgo hemorrágico moderado/alto:

Apixaban- Rivaroxaban:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)

> 50: suspender 2 días.

30-50: suspender 3 días.

Dabigatran

Aclaramiento de creatinina (ml/min)

> 50: suspender 3 días.

30-50: suspender 4 días.

b) En pacientes con un **riesgo trombótico alto** (CHA2DS2-VASc > 5):

Valorar la terapia puente con una HBPM:

Preoperatorio:

Suprimir 5 días antes de la cirugía el ACDO.

Administrar HBPM durante 3-4 días antes de la cirugía, según el aclaramiento de creatinina.

Postoperatorio:

Reintroducir el ACDO en los días siguientes a la cirugía y hasta ese momento mantener la anticoagulación con HBPM

NO TERAPIA PUENTE				TERAPIA PUENTE	
Riesgo trombótico	Bajo/Moderado			Alto	
AcCr (mL/min)	>30	15-30	10-15	Se sugiere "terapia puente" en el caso de elevado riesgo trombótico, independientemente de la evaluación de otros factores	
Riesgo hemorrágico	Bajo	Moderado/Severo	Bajo		Moderado/Severo
Día -5				Última dosis de ACOD	
Día -4				Iniciar HBPM*	
Día -3		Última dosis DAB	Última dosis DAB	Última dosis API/RVA	HBPM
Día -2	Última dosis DAB	Última dosis API/RVA	Última dosis API/RVA		HBPM
Día -1	Última dosis API/RVA				Última dosis de HBPM
Día 0	CIRUGÍA			CIRUGÍA	
Día +1	Reanudar ACOD	Reanudar ACOD	Reanudar ACOD	Reanudar ACOD	Nueva dosis de HBPM o inicio ACOD
Día +2					HBPM o ACOD

* En función del fármaco y circunstancias del paciente la primera dosis puede administrarse el día -3 en lugar del -4. La dosis recomendada de HBPM depende del riesgo trombótico en cada caso.

Stopping NOACs Prior to a Planned Surgical Intervention or Ablation: General Comments

- NOACs have predictable C_{max} and $t_{1/2}$
- Patient characteristics must be considered
 - Kidney function, age, history of bleeding, concomitant medications
- Surgical factors must be considered

Interventions With Low Bleeding Risk

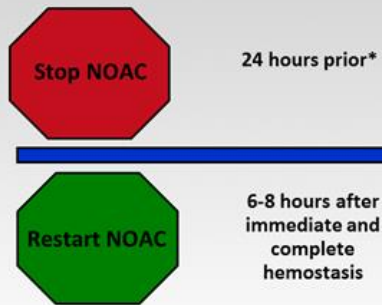
- Endoscopy with biopsy
- Prostate or bladder biopsy
- EP study or radiofrequency catheter ablation for SVT
- Angiography
- Pacemaker or ICD implantation

Interventions With High Bleeding Risk

- Complex left-sided ablation
- Thoracic surgery
- Spinal or epidural anesthesia; lumbar diagnostic puncture
- Abdominal surgery
- Major orthopedic surgery
- Liver biopsy
- Transurethral prostate resection
- Kidney biopsy

EP = electrophysiological; ICD = implantable cardioverter defibrillator; SVT = supraventricular tachycardia

Procedure Associated With a *Low* Bleeding Risk (eg, EP Study or Ablation for SVT)



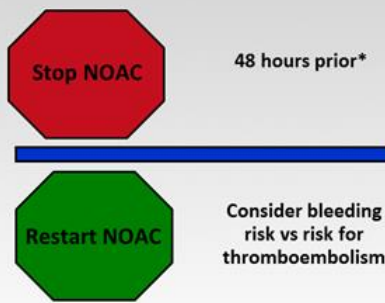
*In patients with normal kidney function

Arrhythmia & EP

Heidbuchel H, et al. *Europace*. 2013;15(5):625-651.

the heart.org Medscape EDUCATION

Procedure Associated With a *High* Bleeding Risk (eg, Complex Left-Sided Ablation)



*In patients with normal kidney function

Arrhythmia & EP

Heidbuchel H, et al. *Europace*. 2013;15(5):625-651.

the heart.org Medscape EDUCATION

When to Stop NOACs Before Elective Surgical Procedures: Gradation Based on Kidney Function

	Dabigatran		Apixaban		Edoxaban*		Rivaroxaban	
No important bleeding risk and/or adequate local hemostasis possible: perform at trough level (≥12 hours or 24 hours after last intake)								
	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl ≥ 80 mL/min	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h	No data	No data	≥24 h	≥48 h
CrCl 50-80 mL/min	≥36 h	≥72 h	≥24 h	≥48 h	No data	No data	≥24 h	≥48 h
CrCl 30-50 mL/min	≥48 h	≥96 h	≥24 h	≥48 h	No data	No data	≥24 h	≥48 h
CrCl 15-30 mL/min	Not indicated	Not indicated	≥36 h	≥48 h	No data	No data	≥36 h	≥48 h
CrCl < 15 mL/min	No official indication for use							

*No EMA approval yet; needs update after finalization of SmPC
CrCl = creatinine clearance

Arrhythmia & EP

Heidbuchel H, et al. *Europace*. 2013;15(5):625-651.

the heart.org Medscape EDUCATION

2. E ACTITUD ANTE COMPLICACIONES

Hemorragia en paciente anticoagulado

Solicitar valoración por Hematología.

Si se suspende la TAO: Valorar HBPM a dosis profiláctica.

Las medidas de reversión del tratamiento anticoagulante deben tomarse en relación a la gravedad de la hemorragia:

Tener en cuenta el muy alto riesgo trombótico de estos pacientes por lo que se limitará al máximo el uso de vitamina k y concentrados de factores de complejo protrombínico (CCP).

En caso de hemorragia **por Rivaroxabán y Dabigatrán:**

Estrategias:

Uso de carbón activado y diálisis (Dabigatrán), concentrado de factores de complejo protrombínico o factor VIIa recombinante (uso compasivo).

Recientemente se ha aprobado el uso de un antídoto para dabigatran (idarucizumab), aún no disponible en España.

A3. CONTROL PERIOPERATORIO DE PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON ANTIAGREGANTES

Los pacientes con el cese perioperatorio de la monoterapia con AAS o de la doble terapia antiplaquetaria presentan un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos.

Por el contrario, la terapia antiplaquetaria está asociada a un aumento del riesgo hemorrágico (hemorragia perioperatoria), más en los pacientes doblemente antiagregados que los que utilizan AAS solamente.

En el ámbito de la cirugía general la administración de AAS no aumenta la gravedad de las complicaciones por hemorragia, y así aunque se observa un

riesgo global de más complicaciones hemorrágicas existen ciertos procedimientos que pueden realizarse con seguridad sin su suspensión perioperatoria:

- Pacientes que reciben anestesia raquídea o epidural, el AAS no aumenta el riesgo de formación de hematoma durante la operación.
- Apendicectomía o colecistectomía urgentes.

3. A Clasificación de los pacientes antiagregados según el riesgo de presentar eventos cardiovasculares

Muy alto riesgo:

Stent coronario metálico convencional colocado hace menos de 6 meses que necesita para la reendotelización.

Stent coronario liberador de fármaco colocado en los últimos 12 meses ya que la reendotelización necesita más tiempo.

Stent carotídeo o intracraneal en los 3 primeros meses

Pacientes que han tenido episodios recurrentes.

Alto riesgo:

Stent coronario metálico convencional colocado hace más de 6 semanas.

Stent coronario liberador de fármaco colocado hace más de 12 meses.

Stent carotídeo o intracraneal colocado hace más de 3 meses.

IAM en los últimos 6 meses.

By-pass aorto-coronario en los últimos 6 meses.

By-pass periférico en los últimos 6 meses.

ACVA en los últimos 6 meses.

Ictus de cualquier origen en los últimos 6 meses.

Ictus de origen aterotrombótico con estenosis significativa de forma indefinida.

Ictus de origen aterotrombótico con estenosis arterial intracraneal de forma indefinida.

Bajo riesgo:

Prevención primaria de ictus o de infarto de miocardio

Ictus hace más de 6 meses que no cumple condiciones previas*

IAM hace más de 6 meses.

By-pass aorto-coronario hace más de 6 meses

By-pass periférico hace más de 6 meses

(*) Los pacientes de bajo riesgo por Ictus hace más de 6 meses serán susceptibles de manejo como alto riesgo si tuvieran una muy importante comorbilidad (2 ó más de los siguientes factores de riesgo vascular: HTA, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes).

3. B Manejo perioperatorio de la terapia antiplaquetaria en pacientes

3. B.1 CON STENTS coronarios

En el periodo perioperatorio debemos realizar una evaluación global de la terapia antiplaquetaria en la que se debe sopesar los riesgos clínicos y los beneficios de suspender o continuar con la terapia.

Los objetivos del tratamiento perioperatorio de pacientes con stents coronarios incluyen la optimización de la terapia antiagregante para minimizar el riesgo de trombosis del stent y las complicaciones hemorrágicas.

La terapia con doble antiagregación es preceptiva durante al menos 1 mes después de la colocación de un stent metálico (mejor 6 semanas) y durante 12 meses en los farmacoactivos.

La estrategia preferente en el periodo perioperatorio para aquellos pacientes que aún no han cumplido el periodo recomendado de terapia dual sería la doble antiagregación. Esta opción comporta un aumento del riesgo de hemorragia por lo que

es necesario hacer una valoración individualizada de cada paciente y tipo de cirugía.

Todos los procedimientos electivos que requieran la suspensión de la doble terapia deben posponerse al menos 1 mes en los stents convencionales y 12 meses en los farmacoactivos.

En los procedimientos que no se pueden demorar se deben seguir las siguientes recomendaciones:

.- Clopidogrel:

Suspender 5-7 días antes de la cirugía.

Reiniciar lo antes posible en el postoperatorio:

En el momento del reinicio se puede dar una dosis de carga de 300-600 mg para alcanzar la antiagregación de forma más rápida.

Alternativa en los pacientes que suspenden el Clopidogrel:

Realizar una terapia puente con HBPM o con inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa por vía iv:

Indicado en pacientes que tienen un alto riesgo de trombosis del stent.

.-El tratamiento con AAS debe continuar perioperatoriamente en estos pacientes para minimizar el riesgo de trombosis del stent:

El tiempo medio de trombosis del stent era de 7 días cuando se suspendían el AAS y el Clopidogrel, en comparación con 30 días cuando se suspendía sólo el Clopidogrel.

Si es necesario suspender ambos antiagregantes, ambos fármacos se pueden suspender 5-7 días antes de la intervención y se deben reiniciar en el postoperatorio en cuanto sea posible.

Esta estrategia está asociada con mayor riesgo de trombosis del stent por lo que debe reservarse sólo

a los procedimientos asociados con un riesgo muy alto de complicaciones hemorrágicas.

Recomendaciones para el hospital

- **Pacientes portadores de stent metálico colocado hace menos de seis semanas o portadores de stents farmacoactivos colocados hace menos de 12 meses:**

- * Si es posible se demorará la intervención.

- * Si la cirugía no puede ser demorada se suspenderá sólo el Clopidogrel 5-7 días antes de la intervención y se mantendrá el AAS.

- * Sólo si la intervención es de alto riesgo hemorrágico se suspenderán ambos fármacos 5-7 días antes.

- * Los fármacos suspendidos se reiniciarán en cuanto sea posible.

- **Stent metálico colocado hace más de un mes o farmacoactivo hace más de un año:**

Se propone valoración individualizada del paciente y la cirugía a la que va a ser sometido.

Preferentemente se mantendrá el AAS si el paciente aún está con doble antiagregación.

- **Considerar las recomendaciones referentes a la terapia puente.**

Protocolo de pacientes con alto riesgo cardiovascular:

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

- Administrar 200 mg/día de acetyl-salicylate de lisina (Inyesprin®) por vía endovenosa (Equivalente a 100 mg/día de aspirina)

- Aspirina 100 mg/día, sin cobertura entérica, por vía sublingual.

Los procedimientos quirúrgicos en pacientes con stents coronarios conllevan un riesgo cardiovascular muy elevado:

1) Stent coronario metálico convencional:

La reendotelización del stent necesita aproximadamente 6 semanas:

Se debe intentar retrasar la cirugía.

Si no se puede demorar en ese período:

.- Cirugía con bajo riesgo de sangrado: sin suspender AAS y el clopidogrel.

.- Cirugía con alto riesgo de sangrado: mantener AAS a la dosis mínima eficaz de 100 mg/día desde 5 días antes de la intervención y suspender el clopidogrel 5 días antes y reiniciar a los 2 días de la cirugía.

Posteriormente a las 6 semanas actuar según protocolo para alto riesgo cardiovascular.

2) Stent coronario liberador de fármaco:

La reendotelización necesita más tiempo y la mayoría de los pacientes reciben una combinación de aspirina y clopidogrel durante al menos 12 meses:

Se debe intentar retrasar la cirugía.

Si no se puede demorar en ese período:

.- Cirugía con bajo riesgo de sangrado: sin suspender AAS y el clopidogrel.

.- Cirugía con alto riesgo de sangrado: mantener AAS a la dosis mínima eficaz de 100 mg/día desde 5 días antes de la intervención y suspender el clopidogrel 5 días antes y reiniciar a los 2 días de la cirugía.

Posteriormente a los 12 meses actuar según protocolo para alto riesgo cardiovascular.

3. B.2 [SIN STENT coronario](#)

El manejo perioperatorio de la terapia antiplaquetaria en pacientes sin stent coronario suele seguir los mismos principios descritos para los pacientes con stent.

El AAS se debe continuar perioperatoriamente todo lo posible para reducir los riesgos de eventos aterotrombóticos.

Si el riesgo de hemorragia asociado a la intervención recomienda la suspensión del fármaco antiagregante puede interrumpirse 5-7 días antes de la cirugía y reiniciarse lo antes posible.

Tratamiento perioperatorio de la doble antiagregación en pacientes que no son portadores de stent coronario:

Los procedimientos asociados a menor riesgo de hemorragia pueden realizarse sin interrumpir la doble terapia.

Para otros procedimientos:

Clopidogrel: suspender 5-7 días antes de la cirugía y se reiniciará si es posible, en el postoperatorio.

Estos pacientes no están en riesgo de trombosis del stent, por lo que no se aconseja hacer una terapia puente para la cirugía ni con HBPM ni con inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa.

Recomendaciones en el Hospital

- No suspender la terapia antiagregante salvo que los riesgos de hemorragia superen claramente las posibles consecuencias cardiovasculares adversas

- Si el paciente está doblemente antiagregado, se mantendrán ambos fármacos en los procedimientos de muy bajo riesgo de hemorragia:

En la mayoría se suspenderá Clopidogrel y se mantendrá AAS

- En caso de suspender algún antiagregante se hará 5-7 días antes y se reiniciará en cuanto sea posible

- No se recomienda terapia puente en ningún caso en este grupo de pacientes

3. C PAUTAS DE TRATAMIENTO PERIOPERATORIO DE LOS PACIENTES ANTIAGREGADOS QUE VAN A SER SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

Consejos generales:

- Imprescindible una evaluación individualizada de cada paciente y cada procedimiento quirúrgico, una vez valorado el riesgo/beneficio en cada caso.
- Informar al paciente (y/o sus familiares) acerca de la decisión tomada y el riesgo asumido.
- Mantener el tratamiento con ácido acetil salicílico siempre que el riesgo hemorrágico ligado a la cirugía lo permita.
- 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.
- El tratamiento con AAS se reiniciará en el postoperatorio lo antes posible una vez asegurada la hemostasia.
- Independientemente de la continuación o interrupción del tratamiento antiagregante, se recomienda realizar la profilaxis tromboembólica perioperatoria adecuada al tipo de paciente y proceso quirúrgico.
El tratamiento con anticoagulantes (heparina no fraccionada, HBPM, fondaparinux ó acenocumarol) no sustituye al tratamiento antiagregante plaquetario.
- En el paciente con alto riesgo trombótico se extremarán las medidas habituales: optimizar tratamiento médico, monitorización intraoperatoria adecuada, evitar factores de riesgo.

Manejo del tratamiento antiagregante según la cirugía:

a) En cirugía menor de piel: extirpación de pequeños tumores cutáneos.
No suspender el tratamiento antiagregante que esté tomando el paciente.

b) Manejo en el resto de procedimientos quirúrgicos:

- Pacientes que toman antiinflamatorios no esteroideos:

Suspenderlos en un tiempo que corresponda a 5 veces su vida media, para asegurarnos de que no queda ningún efecto antiagregante residual en el momento de la cirugía:

.- AINES de corta vida media de 2-6 h (ibuprofeno, diclofenaco, ketoprofeno, indometacina):

Suspender la víspera de la intervención.

.- AINES de vida media intermedia de 7-15 h (naproxeno, sulindac, diflunisal, celecoxib):

Suspender 2-3 días antes.

.- AINES de vida media larga de > 20 h (meloxicam, nabumetona, piroxicam):

Suspender 10 días antes.

- No se aconseja el uso de tratamientos sustitutivos al suspender el tratamiento antiagregante que toma el paciente al no existir evidencia científica sobre su eficacia:

Tratamientos sustitutivos:

- Sustituir el antiagregante por flubiprofeno (Froben®) a dosis de 1 comprimido de 50 mg cada 12 horas desde el día siguiente a la suspensión del antiagregante y dejar de tomar desde la víspera de la cirugía.

- Administrar:

Clexane a dosis profiláctica: 40 mg subcutáneo cada 24 horas.

Bemiparina 3500 UI/24 h.

- En el tratamiento de los pacientes con medicación antiagregante se debe tener en cuenta el riesgo trombótico del paciente, el riesgo hemorrágico del procedimiento quirúrgico, y la medicación antiagregante que tomen:

- Las pautas para los pacientes que toman ácido acetilsalicílico (AAS) valen para dipiridamol asociado a aspirina y también para el trifusal.
- Las pautas para clopidogrel también valen para la ticlopidina.

Bajo riesgo cardiovascular y cirugía con bajo riesgo hemorrágico:

Aspirina:

Preoperatorio:

No suspender:

Reducir a dosis mínima eficaz:

100 mg/día desde 5 días antes.

Día de la cirugía: no dar

Postoperatorio: Reiniciar su dosis al día siguiente de la intervención.

Clopidogrel: no suspender.

Bajo riesgo cardiovascular y cirugía riesgo hemorrágico intermedio:

Aspirina:

Preoperatorio: Suspender 5 días antes.

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar al día siguiente.

Clopidogrel:

Preoperatorio: Suspender 7 días antes.

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar al día siguiente.

Bajo riesgo cardiovascular y cirugía con alto-muy alto riesgo hemorrágico:

Aspirina:

Preoperatorio: Suspender 5 días antes.

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar a los 4 días.

Clopidogrel:

Preoperatorio: Suspender 7 días antes.

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar a los 4 días.

Alto riesgo cardiovascular y cirugía con bajo riesgo hemorrágico:

Aspirina:

Preoperatorio:

No suspender:

Reducir a dosis mínima eficaz:

100 mg/día desde 5 días antes.

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar su dosis al día siguiente de la intervención.

Clopidogrel: no suspender.

Alto riesgo cardiovascular y cirugía riesgo hemorrágico intermedio:

Aspirina:

Preoperatorio: Suspender 3 días antes.

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar al día siguiente.

Clopidogrel:

Preoperatorio:

Suspender 5 días antes.

Suspender 7 días en caso de anestesia neuraxial

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar al día siguiente.

Alto riesgo cardiovascular y cirugía con alto-muy alto riesgo hemorrágico:

Aspirina:

Preoperatorio: Suspender 5 días antes.

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar a los 2-4 días.

Clopidogrel:

Preoperatorio: Suspender 7 días antes.

Día de la cirugía: No dar.

Postoperatorio: Reiniciar a los 2-4 días.

B) CIRUGIA URGENTE

La cirugía de urgencia nos limita la posibilidad de realizar una suspensión programada de los fármacos antitrombóticos.

Además, debemos tener en cuenta que el mantenimiento de estos fármacos aumenta el riesgo de hemorragia.

1) En los pacientes con anticoagulantes orales

1.1 Antagonistas de la Vitamina K

a) **Si la intervención quirúrgica no puede ser demorada (< 6 horas):**

- Realizaremos una reversión rápida del TAO con:
 - .-concentrado de factores del complejo protrombínico (CCP)
 - .-plasma fresco
 - .-factor VIIa: no se emplea en primera elección.

Además se administra Vitamina K: 5-10 mg/iv

CCP:

Produce una reversión del efecto de los AVK de forma mas eficaz, rápida y con menos cantidad de volumen administrado que si se emplea el plasma fresco.

La dosis depende del INR de partida y del INR objetivo que se plantee para el inicio de la cirugía:

INR entre 2-4: dosis de CCP: 25 UI/kg

INR >6: dosis de CCP: 50 UI/kg.

Asociar Vitamina K iv: 10 mg; para potenciar el efecto del CCP y prolongar su efecto hemostático.

Plasma fresco:

Volumen necesario: 15-30 ml/kg. Puede suponer hasta dos litros de plasma para conseguir el objetivo.

La reversión de los AVK con cualquier hemoderivado conlleva un riesgo trombótico:

La administración de CCP se ha relacionado con un leve incremento de las complicaciones trombóticas en relación con el empleo de plasma fresco (3,9% frente a 2,8%).

Las precauciones de seguridad en la administración de CCP incluyen la evaluación de la enfermedad base que determina la necesidad de anticoagulación, si el paciente padece una patología

hepática, y evitar dosis repetidas y dosis demasiado elevadas según lo recomendado.

b) **Si la cirugía puede demorarse unas 6-12 h:** se puede retrasar la reversión 18-24 horas.

Se intentará una reversión lenta con la administración de vitamina K iv:

1 ampolla de Konakion® iv diluida, a pasar en 15 minutos.

Esta dosis se puede repetir a las 12 horas.

Antes de realizar la intervención quirúrgica debemos comprobar la reversión del efecto anticoagulante con un nuevo estudio de coagulación.
¿Con que INR es seguro intervenir a un paciente?

Depende del tipo de cirugía y del riesgo inherente a una intervención quirúrgica determinada.

En cirugía general se recomienda intervenir a los pacientes con un INR inferior a 1,5.

Iniciaremos profilaxis con HBPM en cuanto sea posible, dado que la administración de esos factores activados condiciona un mayor riesgo de fenómenos trombóticos que se añade al propio riesgo de la cirugía.

1.2 Anticoagulantes orales directos (ACOD)

Rivaroxabán, Apixaban:

Ninguno de los dos tiene antídoto (no disponible, pendiente de aprobación), por lo tanto ante una cirugía urgente en que no se pueda demorar el procedimiento al menos 12 horas no existen recomendaciones definidas.

Dabigatrán

Su antídoto es el idarucizumab.

Ante una cirugía urgente en que no se pueda demorar el procedimiento al menos 12 horas y no se disponga de antídoto, no existen recomendaciones definidas. Debemos confirmar que el tiempo de trombina (TT) es normal.

El inicio de la cirugía se demorará, si es posible, al menos 24-36 horas desde la administración de la última dosis del fármaco (dos vidas medias).

No se recomienda administrar ningún componente hemostático (plasma fresco, concentrado de complejo protrombínico, factor VIIa) de forma profiláctica.

En el caso de que el paciente presente una hemorragia vital como consecuencia directa o indirecta del tratamiento anticoagulante (hemorragia cerebral espontánea o traumática) hay que valorar la administración de alguno de los componentes hemostáticos para el tratamiento del sangrado:

.-Concentrado de complejo protrombínico: En especial en el caso de apixaban o rivaroxabán. Dosis inicial 25 UI/kg. Se puede repetir la dosis en caso necesario.

.-Factor VIIa

.-Diálisis: El dabigatrán es dializable.

No existe en la actualidad ningún antídoto comercializado para los ACOD ni ningún hemostático capaz de revertir de forma completa su acción anticoagulante.

El tratamiento de la hemorragia asociada a la administración de los ACOD se basa en el control local de la hemorragia y el tratamiento de soporte estándar.

Se sugiere el inicio de la cirugía con un manejo del eventual sangrado empleando el tratamiento hemostático habitual si fuera necesario. Como guía para el mismo no es adecuado el empleo de test de coagulación, aunque su normalidad asegura la competencia hemostática.

2) En los pacientes con Antiagregantes

Los fármacos antiagregantes más utilizados inhiben de forma irreversible la función plaquetaria. Teniendo en cuenta que la vida media de las plaquetas es de 7-10 días, ese es el tiempo necesario para recuperar la función plaquetaria ad integrum.

Por ello si en los pacientes doblemente antiagregados, que presentan un mayor riesgo de hemorragia, se realiza un procedimiento quirúrgico urgente de alto riesgo hemorrágico se valorará la transfusión profiláctica de plaquetas. También se ha considerado realizar esta transfusión profiláctica en pacientes con Clopidogrel en monoterapia.

En el resto de los pacientes antiagregados intervenidos de urgencia no están indicadas las transfusiones profilácticas de plaquetas.

Si el paciente presenta complicaciones hemorrágicas perioperatorias se valorará la administración de plaquetas.

El tratamiento antiagregante se reiniciará en el postoperatorio en cuanto sea posible.

ANESTESIA LOCORREGIONAL Y TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO

La anestesia neuroaxial puede tener un efecto protector frente a la ETV.

Cuando al paciente con tratamiento antitrombótico se le considera para realizar una anestesia neuroaxial con catéter epidural debemos tener en cuenta las siguientes pautas:

1) Pacientes con tratamientos anticoagulantes

Intervalo entre última dosis de anticoagulantes y la anestesia neuraxial:

Heparina intravenosa: 4 h.

Heparina Bajo peso molecular: 12 horas si dosis profiláctica.

24 horas si dosis terapéutica.

Fondaparinux: 36 h.

Dabigatran (En ficha técnica no recomiendan el uso de esta anestesia): 36 h.

Rivaroxaban: 18 h.

Intervalo para reinicio de los anticoagulantes tras la anestesia neuraxial no traumática:

Heparina intravenosa: 1 h.

Heparina Bajo peso molecular: 6 horas.

Fondaparinux: 6-8 h.

Dabigatran (En ficha técnica no recomiendan el uso de esta anestesia): 12 h.

Rivaroxaban: 6 h.

Intervalo para reinicio de los anticoagulantes tras la anestesia neuraxial traumática:

Heparina intravenosa: 6 h.
Heparina Bajo peso molecular: 24 horas.
Fondaparinux: no recomendado.
Dabigatran:
Rivaroxaban: 24 h.

Intervalo para retirada del catéter tras la última dosis de anticoagulantes:

Heparina intravenosa: 4 h.
Heparina Bajo peso molecular: 12 horas.
Fondaparinux: 36 h.
Dabigatran (En ficha técnica no recomiendan el uso de esta anestesia): 36 h.
Rivaroxaban: 18 h.

Intervalo para reinicio del anticoagulante tras la retirada del catéter:

Heparina intravenosa: 1h.
Heparina Bajo peso molecular: 6 horas.
Fondaparinux: 12 h.
Dabigatran (En ficha técnica no recomiendan el uso de esta anestesia): 12 h.
Rivaroxaban: 6 h.

2) Pacientes con tratamientos antiagregantes

Aspirina: no hace falta suspender.
Otros AINEs: no hace falta suspender.
Clopidogrel: no se recomienda esta anestesia.
Suspender 7 días antes.
Ticlopidina: no se recomienda esta anestesia.
Suspender 7 días antes.
Abciximab: no se recomienda esta anestesia.

Suspender 24 horas antes.
Eptifibatida, Tirofiban: no se recomienda esta anestesia.
Suspender 8 horas antes.

ANEXO 1. CONSENSO ACCP 2012, RESPECTO A CIRUGÍA

PREVENTION OF VTE IN NONORTHOPEDIC
SURGICAL PATIENTS

For further details, see Gould et al.³

3.6 Patients Undergoing General, GI, Urological, Gynecologic, Bariatric, Vascular, Plastic, or Reconstructive Surgery

3.6.1. For general and abdominal-pelvic surgery patients at very low risk for VTE (<0.5%; Rogers score, <7; Caprini score, 0), we recommend that no specific pharmacologic (Grade 1B) or mechanical (Grade 2C) prophylaxis be used other than early ambulation.

3.6.2. For general and abdominal-pelvic surgery patients at low risk for VTE (~1.5%; Rogers score, 7-10; Caprini score, 1-2), we suggest mechanical prophylaxis, preferably with intermittent pneumatic compression (IPC), over no prophylaxis (Grade 2C).

3.6.3. For general and abdominal-pelvic surgery patients at moderate risk for VTE (~3.0%; Rogers score, >10; Caprini score, 3-4) who are not at high risk for major bleeding complications, we suggest LMWH (Grade 2B), LDUH (Grade 2B), or mechanical prophylaxis, preferably with IPC (Grade 2C), over no prophylaxis.

Remarks: Three of the seven authors favored a strong (Grade 1B) recommendation in favor of LMWH or LDUH over no prophylaxis in this group.

3.6.4. For general and abdominal-pelvic surgery patients at moderate risk for VTE (3.0%; Rogers score, >10; Caprini score, 3-4) who are at high risk for major bleeding complications or those in whom the consequences of bleeding are thought to be particularly severe, we

suggest mechanical prophylaxis, preferably with IPC, over no prophylaxis (Grade 2C).

3.6.5. For general and abdominal-pelvic surgery patients at high risk for VTE (~6.0%; Caprini score, ≥ 5) who are not at high risk for major bleeding complications, we recommend pharmacologic prophylaxis with LMWH (Grade 1B) or LDUH (Grade 1B) over no prophylaxis. We suggest that mechanical prophylaxis with elastic stockings or IPC should be added to pharmacologic prophylaxis (Grade 2C).

3.6.6. For high-VTE-risk patients undergoing abdominal or pelvic surgery for cancer who are not otherwise at high risk for major bleeding complications, we recommend extended-duration pharmacologic prophylaxis (4 weeks) with LMWH over limited-duration prophylaxis (Grade 1B).

Remarks: Patients who place a high value on minimizing out-of-pocket health-care costs might prefer limited-duration over extended-duration prophylaxis in settings where the cost of extended-duration prophylaxis is borne by the patient.

3.6.7. For high-VTE-risk general and abdominal-pelvic surgery patients who are at high risk for major bleeding complications or those in whom the consequences of bleeding are thought to be particularly severe, we suggest use of mechanical prophylaxis, preferably with IPC, over no prophylaxis until the risk of bleeding diminishes and pharmacologic prophylaxis may be initiated (Grade 2C).

3.6.8. For general and abdominal-pelvic surgery patients at high risk for VTE (6%; Caprini score, ≥ 5) in whom both LMWH and unfractionated heparin are contraindicated or unavailable and who are not at high risk for major bleeding complications, we suggest low-dose aspirin (Grade 2C), fondaparinux (Grade 2C), or mechanical prophylaxis, preferably with IPC (Grade 2C), over no prophylaxis.

3.6.9. For general and abdominal-pelvic surgery patients, we suggest that an inferior vena cava (IVC) filter should not be used for primary VTE prevention (Grade 2C).

3.6.10. For general and abdominal-pelvic surgery patients, we suggest that periodic surveillance with venous compression ultrasound should not be performed (Grade 2C).

4.0 Patients Undergoing Cardiac Surgery

4.4.1. For cardiac surgery patients with an uncomplicated postoperative course, we sug-

gest use of mechanical prophylaxis, preferably with optimally applied IPC, over either no prophylaxis (Grade 2C) or pharmacologic prophylaxis (Grade 2C).

4.4.2. For cardiac surgery patients whose hospital course is prolonged by one or more non-hemorrhagic surgical complications, we suggest adding pharmacologic prophylaxis with LDUH or LMWH to mechanical prophylaxis (Grade 2C).

5.0 Patients Undergoing Thoracic Surgery

5.4.1. For thoracic surgery patients at moderate risk for VTE who are not at high risk for perioperative bleeding, we suggest LDUH (Grade 2B), LMWH (Grade 2B), or mechanical prophylaxis with optimally applied IPC (Grade 2C) over no prophylaxis.

Remarks: Three of the seven authors favored a strong (Grade 1B) recommendation in favor of LMWH or LDUH over no prophylaxis in this group.

5.4.2. For thoracic surgery patients at high risk for VTE who are not at high risk for perioperative bleeding, we suggest LDUH (Grade 1B) or LMWH (Grade 1B) over no prophylaxis. In addition, we suggest that mechanical prophylaxis with elastic stockings or IPC should be added to pharmacologic prophylaxis (Grade 2C).

5.4.3. For thoracic surgery patients who are at high risk for major bleeding, we suggest use of mechanical prophylaxis, preferably with optimally applied IPC, over no prophylaxis until the risk of bleeding diminishes and pharmacologic prophylaxis may be initiated (Grade 2C).

6.0 Patients Undergoing Craniotomy

6.4.1. For craniotomy patients, we suggest that mechanical prophylaxis, preferably with IPC, be used over no prophylaxis (Grade 2C) or pharmacologic prophylaxis (Grade 2C).

6.4.2. For craniotomy patients at very high risk for VTE (eg, those undergoing craniotomy for malignant disease), we suggest adding pharmacologic prophylaxis to mechanical prophylaxis once adequate hemostasis is established and the risk of bleeding decreases (Grade 2C).

7.0 Patients Undergoing Spinal Surgery

7.4.1. For patients undergoing spinal surgery, we suggest mechanical prophylaxis, preferably with IPC, over no prophylaxis (Grade 2C), unfractionated heparin (Grade 2C), or LMWH (Grade 2C).

7.4.2. For patients undergoing spinal surgery at high risk for VTE (including those with malignant disease or those undergoing surgery with a combined anterior-posterior approach), we suggest adding pharmacologic prophylaxis to mechanical prophylaxis once adequate hemostasis is established and the risk of bleeding decreases (Grade 2C).

8.0 Patients With Major Trauma: Traumatic Brain Injury, Acute Spinal Injury, and Traumatic Spine Injury

8.4.1. For major trauma patients, we suggest use of LDUH (Grade 2C), LMWH (Grade 2C), or mechanical prophylaxis, preferably with IPC (Grade 2C), over no prophylaxis.

8.4.2. For major trauma patients at high risk for VTE (including those with acute spinal cord injury, traumatic brain injury, and spinal surgery for trauma), we suggest adding mechanical prophylaxis to pharmacologic prophylaxis (Grade 2C) when not contraindicated by lower-extremity injury.

8.4.3. For major trauma patients in whom LMWH and LDUH are contraindicated, we suggest mechanical prophylaxis, preferably with IPC, over no prophylaxis (Grade 2C) when not contraindicated by lower-extremity injury. We suggest adding pharmacologic prophylaxis with either LMWH or LDUH when the risk of bleeding diminishes or the contraindication to heparin resolves (Grade 2C).

8.4.4. For major trauma patients, we suggest that an IVC filter should not be used for primary VTE prevention (Grade 2C).

8.4.5. For major trauma patients, we suggest that periodic surveillance with venous compression ultrasound should not be performed (Grade 2C).

PROFILAXIS AL ALTA PACIENTES QUIRÚRGICOS.

ACCP 2012:

For high-VTE-risk patients undergoing abdominal or pelvic surgery for cancer who are not otherwise at high risk for major bleeding complications, we recommend extended-duration pharmacologic prophylaxis (4 weeks) with LMWH over limited-duration prophylaxis (Grade 1B).

ESCALA DE CAPRINI: Se considera alto riesgo a partir de 3 de score en la escala de Caprini.

Factores que suman cada uno **1 punto**:

- Edad 41-60 años.
 - Cirugía menor
 - Cirugía mayor en 1 mes previo
 - Varices
 - Enfermedad inflatoria intestinal
 - Edema en EEII
 - BMI > 25
 - IAM
 - ICC (< 1 mes)
 - Sepsis (< 1 mes)
 - Enfermedad pulmonar severa (< 1 mes)
 - EPOC
 - Paciente médico inmovilizado en cama
 - Otros
- Total:

Factores que suman cada uno **2 puntos**:

- Edad 60-74 años
 - Cirugía artroscópica
 - Neoplasia previa o actual
 - Cirugía mayor (> 45 minutos)
 - Cirugía laparoscópica (> 45 minutos)
 - Paciente encamado (> 72 horas)
 - Inmovilización con escayola
 - Catéter venoso central
- Total:

Factores que suman cada uno **5 puntos**:

- Artroplastia electiva mayor de EEII
- Fractura de cadera, pelvis o pierna (< 1 mes)
- Ictus (< 1 mes)
- Traumatismo múltiple (< 1 mes)
- Lesión espinal aguda (parálisis, < 1mes)

Factores que suman **3 puntos**:

- Edad > 75 años
 - Historia previa de EP/TVP
 - Historia familiar de trombosis
 - Portador factor V Leiden
 - Portador gen protrombina 20210
 - Hiperhomocisteinemia
 - Anticoagulante lúpico
 - Ac antifosfolípido/cardiopina
 - Trombopenia inducida por heparina
 - Otras trombofilias
- Total:

Mujeres: (1 punto):

- Anticonceptivos/terapia hormonal sustitutiva
 - Embarazo o postparto (< 1 mes)
 - Hª no explicada de pérdidas fetales, aborto recurrentes, parto prematuro con eclampsia o bajo peso neonato
- Total:

TOTAL:

Cirugía realizada:

Profilaxis al alta durante 28 días: Si

No

CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

PROFILAXIS

A) Métodos físicos:

Intraoperatorio:

Compresión neumática intermitente.

Vendaje compresivo de miembros inferiores.

Postoperatorio:

Movilización precoz.

Evitar que permanezcan sentados en el sillón durante periodos prolongados.

Alternar esta posición con la de decúbito supino en la cama, con las piernas ligeramente elevadas.

Realizar movimientos activos de flexoextensión de las articulaciones de los tobillos de forma periódica: cada hora 5 minutos.

Medias elásticas de compresión decreciente/discontinua (18-23 mmHg en el tobillo y 8-10 mmHg en rodilla o muslo), mejor que los vendajes elásticos: Hasta el muslo o la rodilla: mejor toleradas hasta la rodilla.

No utilizarlas en pacientes con arteriopatía periférica.

B) Métodos farmacológicos:

Riesgo bajo:

Bemiparina (Hibor®): 2500 UI.

Enoxaparina (Clexane®): 20 mg (2000 UI)

Riesgo alto-moderado:

Bemiparina (Hibor®): 3500 UI/ día

Enoxaparina (Clexane®): 40 mg (4000 UI) /día

PREOPERATORIO

Inicio

Riesgo bajo:

Administración: 12 horas antes de la intervención.

Riesgo alto-moderado:

Administración: 12 horas antes de la intervención.

Bemiparina (Hibor®): 3500 UI: 6 horas después de la cirugía.

Enoxaparina (Clexane®): 40 mg (4000 UI): 12 horas antes de la cirugía.

Vía: subcutánea

POSTOPERATORIO

Riesgo bajo de sangrado:

Administración: 12 horas después de la intervención.

Riesgo alto-moderado de sangrado:

2ª dosis: Administración: 10-24 horas después de la intervención.

Duración de la profilaxis: Ver escala de Caprini.

Cirugía mayor: Mantener como mínimo 7-10 días (hasta el alta hospitalaria), salvo ingreso prolongado en el que se mantiene en toda la hospitalización salvo contraindicación.

Cirugía mayor oncológica: Profilaxis farmacológica: 4 semanas.

Riesgo bajo: Hasta la movilidad de los miembros inferiores.

Riesgo alto-moderado: Profilaxis farmacológica: 4 semanas.

Si medias elásticas en el ingreso: 4 semanas.

Paciente oncológico sin cirugía abdominal:

Movilización precoz.

Profilaxis farmacológica: 7-10 días.

Pacientes con anestesia o analgesia neuroaxial (epidural o subaracnoidea):

12 h.: entre la administración preoperatoria de la HBPM y la punción raquídea

6 h: entre la punción raquídea y la primera dosis postoperatoria.

En pacientes con riesgo alto-moderado, en cirugía oncológica: las vías de abordaje, laparotomía y laparoscopia, tiene las mismas pautas.

Cirugía laparoscópica no oncológica:

Profilaxis farmacológica hasta el alta hospitalaria: 7-10 días.

Riesgo alto: Cirugía mayor: Profilaxis farmacológica: 4 semanas.

Paciente obeso: Profilaxis farmacológica: 4 semanas.

PACIENTE ANTICOAGULADO

Tiempo óptimo de retirar el fármaco antes de la cirugía.

Realización o no de la terapia puente.

Gestión de los nuevos anticoagulantes orales de acción directa (ACOD)

A) Fármacos antagonistas de la vitamina K

1) Cirugía programada

¿Retirar el fármaco antes de la cirugía?

Objetivo: disminuir el riesgo de hemorragia perioperatoria.

.-Si el riesgo de hemorragia es muy bajo: no suspender el fármaco.

En pacientes que van a ser intervenidos de una cirugía menor (dermatología menor) se puede mantener la administración de los AVK.

El día anterior a la cirugía realizar un control de INR, que debe encontrarse en el rango bajo.

.-Si existe riesgo de hemorragia

INR < 1,5 en el momento de la cirugía.

Si el riesgo de hemorragia es bajo: INR: 1,5-1,8.

Para conseguir este INR:

Suspender:

Acenocumarol (Sintrom): 3-5 días

Warfarina: 5-7 días.

Monitorización perioperatoria

Realizarla 12 h. antes de la cirugía.

Si el INR > 1,5:

Administrar:

Vitamina K: 1-2 mg/ vía oral.

Valorar con el Servicio de Hematología la administración de:

Plasma.

Concentrado de complejo protrombínico (CCP).

Suspensión de la cirugía.

Postoperatorio: Reanudación del fármaco

Si tolerancia oral: iniciar a las 24 h del postoperatorio.

Determinar el INR al 3º día del postoperatorio para ajustar dosis.

Si no es posible la ingesta oral:

Administrar HBPM en los primeros días del postoperatorio hasta que sea posible la dieta oral.

¿Terapia puente durante la interrupción de AVK?

.-Cirugía con terapia puente:

Alto riesgo trombótico:

Dosis altas (terapéuticas)

Bemiparina 115 UI/kg/24 h

Enoxaparina 1,5 mg/kg/24 h o 1 mg/kg/12 h.

Moderado riesgo trombótico:

Dosis bajas (profilácticas)

Bemiparina 3500 UI/24 h

Enoxaparina 40 mg/24 h

Preoperatorio:

Última dosis de HBPM: 24 horas antes de la cirugía.

En pacientes con terapia puente con dosis terapéuticas, esta última dosis debe ser dosis profiláctica o disminuir la dosis terapéutica a la mitad.

Postoperatorio:

Reintroducir la anticoagulación con HBPM a dosis profilácticas a las 24 horas del postoperatorio.

Incrementar la dosis de HBPM, para llegar a dosis terapéuticas, a partir de las 48 horas tras la cirugía.

Mantener las HBPM hasta que el control de la anticoagulación oral sea el adecuado (alcanzar un INR de 2) con la reintroducción del AVK.

.-Cirugía sin terapia puente:

Bajo riesgo trombótico: La terapia puente es innecesaria.

Preoperatorio:

El paciente es necesario que interrumpa el tratamiento anticoagulante antes de la cirugía:

Suspender:

Acenocumarol (Sintrom): 3-5 días

Warfarina: 5-7 días.

Postoperatorio:

Si tolerancia oral: iniciar a las 24 h tras la cirugía una vez alcanzada la competencia hemostática.

Si no es posible la ingesta oral:

Administrar HBPM en los primeros días del postoperatorio hasta el momento de la introducción del AVK:

La dosis de HBPM dependerá del riesgo trombótico y hemorrágico.

2) **Cirugía urgente**

a) Si la intervención quirúrgica no puede ser demorada (< 6 horas):

-Realizaremos una reversión rápida del tratamiento anticoagulante oral (TAO) con:

.-concentrado de factores del complejo protrombínico (CCP)

.-plasma fresco

.-factor VIIa: no se emplea en primera elección.

Además se administra Vitamina K: 5-10 mg/iv

CCP: el tratamiento de elección.

Consultar con Hematología.

La dosis depende del INR de partida:

INR entre 2-4: dosis de CCP: 25 UI/kg

INR >6: dosis de CCP: 50 UI/kg.

Plasma fresco:

Volumen necesario: 15-30 ml/kg.

b) Si la cirugía puede demorarse unas 6-12 (24) h:

Se puede alcanzar la reversión en 18-24 horas.

Se intentará una reversión lenta con la administración de vitamina K iv:

1 ampolla de Konakion® iv diluida, a pasar en 15 minutos.

Esta dosis se puede repetir a las 12 horas.

Antes de realizar la intervención quirúrgica debemos comprobar la reversión del efecto anticoagulante con un nuevo estudio de coagulación.

En cirugía general se recomienda intervenir a los pacientes con un INR inferior a 1,5.

Iniciaremos la profilaxis con HBPM en cuanto sea posible.

B) **Anticoagulantes orales directos**

a) **Cirugía programada:**

Riesgo trombótico bajo:

Riesgo hemorrágico muy bajo:

Preoperatorio: Última dosis: 24 horas antes de la

cirugía.

Postoperatorio: Reiniciarlo lo antes posible.

Riesgo hemorrágico bajo:

Apixaban-Rivaroxaban:

Aclaramiento de creatinina (ml/min):

> 50: suspender 24 h.

30-50: suspender 2 días.

Dabigatran:

Aclaramiento de creatinina (ml/min):

> 50: suspender 2 días.

30-50: suspender 3 días.

Riesgo hemorrágico moderado/alto:

Apixaban-Rivaroxaban:

Aclaramiento de creatinina (ml/min):

> 50: suspender 2 días.

30-50: suspender 3 días.

Dabigatran:

Aclaramiento de creatinina (ml/min):

> 50: suspender 3 días.

30-50: suspender 4 días.

Riesgo trombótico alto:

Terapia puente con una HBPM:

Preoperatorio:

Suprimir 5 días antes de la cirugía el ACDO.

Administrar HBPM durante 3-4 días antes

de la cirugía.

Postoperatorio:

Reintroducir el ACDO cuando el paciente tolera dieta oral y el riesgo hemorrágico está controlado.

Hasta ese momento mantener la anticoagulación con HBPM.

Al reintroducir el ACDO se suspende la HBPM sin control del INR: el efecto anticoagulante del ACDO se consigue en 2 horas.

b) **Cirugía urgente**

El inicio de la cirugía se demorará 24-36 horas desde la administración de la última dosis del fármaco.

Si la cirugía no puede ser demorada (< 6-12 horas):

Preoperatorio:

Analizar los tiempos de cefalina (dabigatrán) y de trombina (apixabán, rivaroxabán) para valorar la toma de la medicación reciente, y determinar el riesgo de hemorragia.

Diálisis: El dabigatrán es dializable.

Intraoperatorio:

Si el paciente presenta una hemorragia vital valorar la administración de:

-Concentrado de complejo protrombínico:

En especial en el caso de apixaban o rivaroxabán.

Dosis inicial 25 UI/kg. Se puede repetir la dosis en caso necesario.

-Factor VIIa.

El tratamiento de la hemorragia asociada a la administración de los ACDO se basa en el control local de la hemorragia y el tratamiento de soporte estándar.

PACIENTE ANTIAGREGADO

a) Cirugía programada

Que el paciente este libre de procesos isquémicos en los 3 meses anteriores.

Preoperatorio

Retirar la terapia antiagregante 10 días antes de la intervención, salvo el Adiro a dosis bajas (< 150 mg) en pacientes con riesgo bajo o moderado de sangrado.

Ingreso:

HBPM: 12 horas antes de la intervención.

Subcutánea. Dosis profiláctica.

Postoperatorio

Después de 8 h de la cirugía:

HBPM: cada 24 horas. Dosis: profiláctica.

Reintroducir el antiagregante cuando disminuya el riesgo hemorrágico.

Mantener la profilaxis con HBPM según las indicaciones previas.

Usar un antiagregante no exime de usar una profilaxis tromboembólica farmacológica con HBPM.

b) Cirugía urgente

Intraoperatorio:

Si sangrado: Plaquetas.

BIBLIOGRAFIA

1. Approach to outcome measurement in the prevention of thrombosis in surgical and medical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based clinical practice guidelines. Guyatt GH, Eikelboom JW, Gould MK, et al. *Chest* 2012; 141 (2 suppl): 7S-47S.
2. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Caprini JA. *Dis Mon* 2005; 51:70-78.
3. Inferior vena cava filters for primary prophylaxis: when are they indicated? Wehrenberg-Klee E, Stavropoulos SW. *Semin Intervent Radiol* 2012; 29:29-35.
4. Efficacy and safety of weight-adjusted heparin prophylaxis for the prevention of acute venous thromboembolism among obese patients undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. Ikesaka R, Delluc A, Le Gal G, Carrier M. *Thromb Res* 2014; 133:682-687.
5. An analysis of deep vein thrombosis in 1277 consecutive neurosurgical patients undergoing routine weekly ultrasonography. Patel A, Koltz MT, Sansur CA et al. *J Neurosurg* 2013; 118: 505-509.
6. Is venous thromboprophylaxis necessary in patients undergoing minimally invasive surgery for a gynecologic malignancy ? Bouchard-Fortier G, Geerts WH, Covens A, Vicus D et al. *Gynecol Oncol* 2014; 134:228-232.
7. A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. Vedovati MC, Becattini C, Rondelli F et al. *Ann Surg* 2014; 259: 665-669.
8. Incidence of postoperative venous thromboembolism after laparoscopic versus open colorectal cancer surgery: a meta-analysis. Cui G, Wang X, Yao W Li H. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013; 23: 128-134.
9. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. Rogers S, Kilaru R, Hosokawa P et al. *J Am Coll Surg* 2007; 204:1211-1221.
10. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wile-Jorgensen P. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 21: CD004318
11. Actualización de las recomendaciones de trombopprofilaxis en cirugía mayor ambulatoria. Raich M, Bustos F, Castellet E, et al. *Cir May Amb* 2011; 16: 23-29.

12. Thromboembolic events in bariátrica surgery: a large multi-institutional referral center experience. Jamal MH, Corcelles R, Shimizu H, et al. *Surg Endosc* 2015; 29: 376-380
13. Thromboprophylaxis and regional anesthesia in the ambulatory setting. Chelly JE *Int Anesthesiol Clin* 2011; 49: 166-173.
14. Antepartum dalteparin versus no antepartum dalteparin for the prevention of pregnancy complications in pregnant women with thrombophilia (TIPPS): a multinational open-label randomised trial. Rodger MA, Hague WM, Kindom J et al. *Lancet* 2014; 384: 1673-1683.
15. Incidence and risk factors for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. Becattini C, Rondelli F, Vedovati MC, et al. *Haematologica* 2015; 100: e35-38.
16. Prevention of venous thromboembolism in the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) setting: an evidence-based review. Bell BR, Bastien PE, Douketis JD. *Can J Anaesth* 2015; 62: 194-202.