

Antiagregantes Plaquetarios y Perioperatorio

Ayelen, C.

Residente de anestesiología, reanimación y terapéutica del dolor. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Introducción

Actualmente la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular representan la primera y segunda causa de mortalidad global por enfermedades. En España, la mortalidad de causa cardiovascular representa el 33%.

Como es de suponer, gran cantidad de pacientes que serán sometidos a cirugía estarán bajo tratamiento antiagregante plaquetario según las indicaciones que se comentarán más adelante. Tanto es así, que aproximadamente el 17,5% de los pacientes de más de 40 años que serán sometidos a cirugía mayor no cardíaca (riesgo intermedio-alto), siguen tratamiento antiagregante preoperatoriamente, de los cuáles, el 73% toma AAS, el 17% clopidogrel y el 9% ambos.

Es aquí dónde el papel del anestesiólogo es fundamental, como experto en medicina perioperatoria, para la decisión del mantenimiento o retirada de la medicación antiagregante por su potencial efecto hemorrágico y debe valorar el riesgo/beneficio individualizado en cada paciente. A la hora de decidir la actitud preoperatoria más correcta deberíamos plantearnos determinados puntos: ¿qué fármacos antiagregantes plaquetarios toma el paciente?, ¿cuál es la indicación del mismo?, ¿cuál es el riesgo trombótico si se suspende el mismo?, ¿cuál es el riesgo de sangrado si se continua?. En el caso de suspensión del tratamiento hay que plantearse cuanto tiempo antes, si aplicaremos un tratamiento alternativo temporal y cuándo se reinicia en el postoperatorio.

Mecanismo de Acción de los Antiagregantes Plaquetarios

Los antiagregantes plaquetarios tienen en común su capacidad de inhibir el proceso de agregación plaquetaria, si bien realizan este efecto por varios mecanismos diferentes.

Aquellos antiagregantes que nos plantean mayor problema en la práctica clínica son el clopidogrel y la AAS debido a que su efecto es irreversible.

La aspirina produce la acetilación irreversible de la enzima ciclooxigenasa (COX) de las plaquetas (isoforma COX) y reduce la formación de tromboxano A₂, que es un potente agonista plaquetario y provoca la secreción de los gránulos de la plaqueta y su agregación. Dosis bajas de aspirina son suficientes para inhibir la síntesis de TXA₂ casi en su totalidad.

El clopidogrel produce un bloqueo irreversible del receptor P2Y₁₂ de la superficie plaquetaria e impide de forma selectiva la activación y agregación plaquetarias provocadas por el adenosín difosfato (ADP).

Las plaquetas son elementos formados en el hígado y carecen de capacidad de síntesis proteica, por tanto la inhibición plaquetaria persistirá durante toda la vida de la plaqueta. De esta forma, aunque la vida media de la aspirina es de unos 20 minutos y del clopidogrel de 8 hs, su efecto durará hasta que se produzca el normal recambio de la población plaquetaria, que como es sabido dura unos 10 días (diariamente se recambia un 10-12% de la po-

blación plaquetaria). Por tanto se producirá una recuperación de la población plaquetaria del 50% a los 5 días.

A pesar de lo anteriormente descrito existe una gran variabilidad interindividuo en la respuesta a estos fármacos, fenómeno conocido como resistencia o falta de respuesta a los antiagregantes. Es de causa multifactorial y se relaciona con mayor riesgo trombótico y hemorrágico.

Principales indicaciones del Tratamiento Antiagregante Plaquetario

Actualmente, los antiagregantes plaquetarios están indicados en el tratamiento de la angina estable, los síndromes coronarios agudos, la intervención coronaria percutánea, la cirugía de revascularización coronaria y la profilaxis tanto primaria como secundaria.

En la profilaxis secundaria (tabla 2), el uso de los antiagregantes plaquetarios ha demostrado un claro beneficio en la prevención de complicaciones cardiovasculares en pacientes de alto riesgo, con antecedentes de IAM, ángor, revascularización coronaria, ictus, FA, valvulopatía o arteriopatía periférica. Ha sido demostrado que el tratamiento dual (AAS + clopidogrel) disminuye el 15 % de la incidencia de sucesos cardiovasculares en pacientes tras un SCA y el 34% en los pacientes sometidos a revascularización percutánea.

Sin embargo, en pacientes considerados de riesgo cardiovascular moderado-bajo (pacientes sólo con

Grupo Farmacológico	Nombre Comercial	Tiempo de Seguridad
Inhibición de la síntesis de TXA2 1. AAS 2. Triflusal 3. AINES 4. Ditazol	Aspirina Disgrén	7 días 7 días
	Ageroplas	24 hs.
Bloqueo de la activación del receptor de ADP 1. Ticlopidina 2. Clopidogrel	Tiklid, Ticlodone Plavix, Iscover	10 días 7 días
Bloqueo de la activación del receptor GIIb/IIIa 1. Epiibatide 2. Abciximab 3. Tirofiban	Integrilín, Reopro Agrastat	8 - 12 hs. 24 - 48 hs. 8 - 12 hs.
Incremento del AMPC 1. Activación de la adenilciclasa • Epoprostenol • Iloprost 2. Inhibición de la fosfodiesterasa	Flolan Ilocit, Ilomedin	1 h. 3 hs.
Dipirimadol		
Dipirimadol + AAS	Miasen, Persantín Asasantín	24 hs 7 días

Tabla 1 Mecanismo de acción antiagregantes plaquetarios

Indicación	Tratamiento de mantenimiento	Duración	Grado de evidencia
SCASEST	AAS, 75-100mg/día + clopidogrel 75 mg/día	Indefinida 12 meses	1A
SCACEST	AAS, 75-100mg/día + clopidogrel 75 mg/día	Indefinida 2 - 4 semanas hasta 12 meses	1A 1A 2B
Intolerancia o contraindicación a la AAS	clopidogrel 75 mg/día		1A
Enfermedad coronaria crónica sintomática	AAS, 75-100mg/día + clopidogrel 75 mg/día		2B
Enfermedad cerebrovascular o AIT de origen no cardioembólico o de origen cardioembólico y contraindicada la anticoagulación	AAS 50-100 mg/día o AAS 25 mg + dipirimadol 200 mg/día o Clopidogrel 75mg/día	Indefinida	1A 2B
Intervención coronaria Percutánea	AAS 75-100 mg/día	Indefinida	1A
Idem + stent convencional	AAS 75-100 mg/día + clopidogrel 75 mg/día	Indefinida 6 semanas	1A 1A
Idem + stent farmacoactivo	AAS 75-100 mg/día + clopidogrel 75 mg/día	Indefinida Al menos 12 meses, más de 1 año si no riesgo de sangrado	1A 1A 2C
Arteriopatía periférica Enfermedad carotídea	AAS 75-100 mg/día	Indefinida	1A-1C 1A

Tabla 2 Principales indicaciones del tratamiento antiagregante plaquetario en profilaxis secundarias según las guías del ACCP 2008

factores de riesgo), el beneficio no parece tan claro.

Es incuestionable que el tratamiento con antiagregantes plaquetarios se asocia con un au-

mento del riesgo de sangrado si bien en profilaxis secundaria el beneficio, en cuanto a prevención e sucesos cardiovasculares, supera claramente el riesgo he-

morrágico, en profilaxis primaria se deberá evaluar en cada caso la relación entre riesgo y beneficio del tratamiento con antiagregantes.

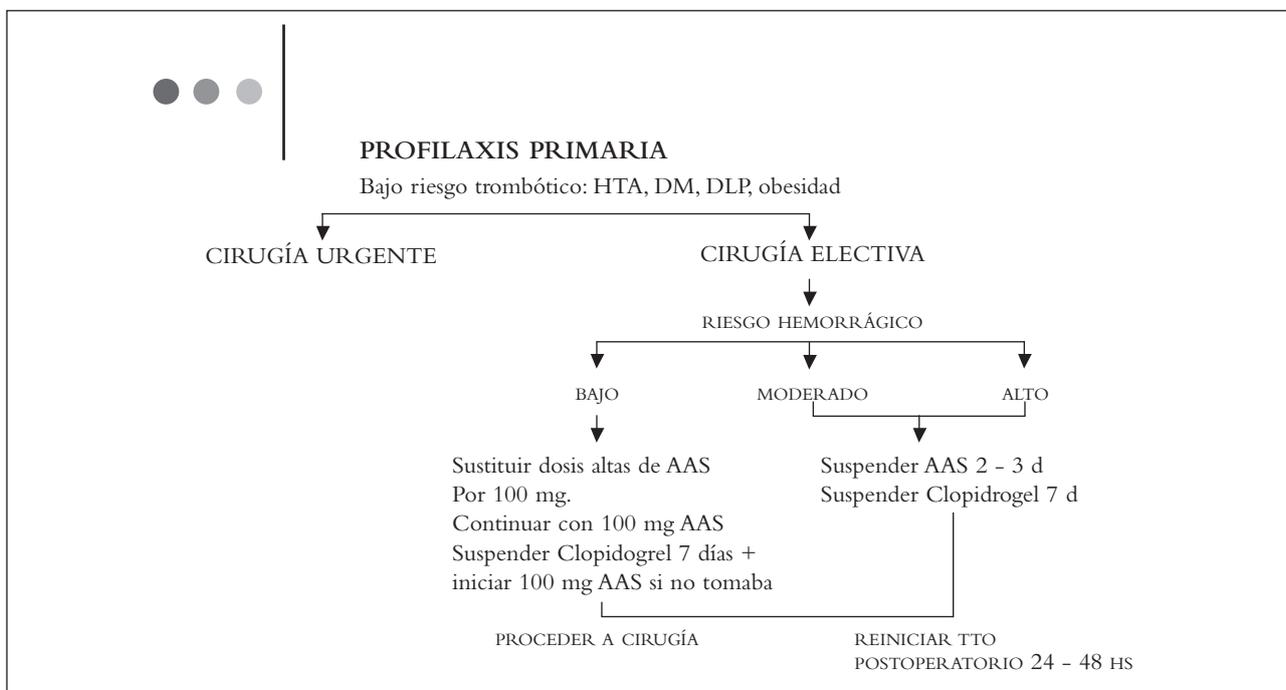


Figura 1 Manejo de los antiagregantes indicados como profilaxis primaria en el perioperatorio.

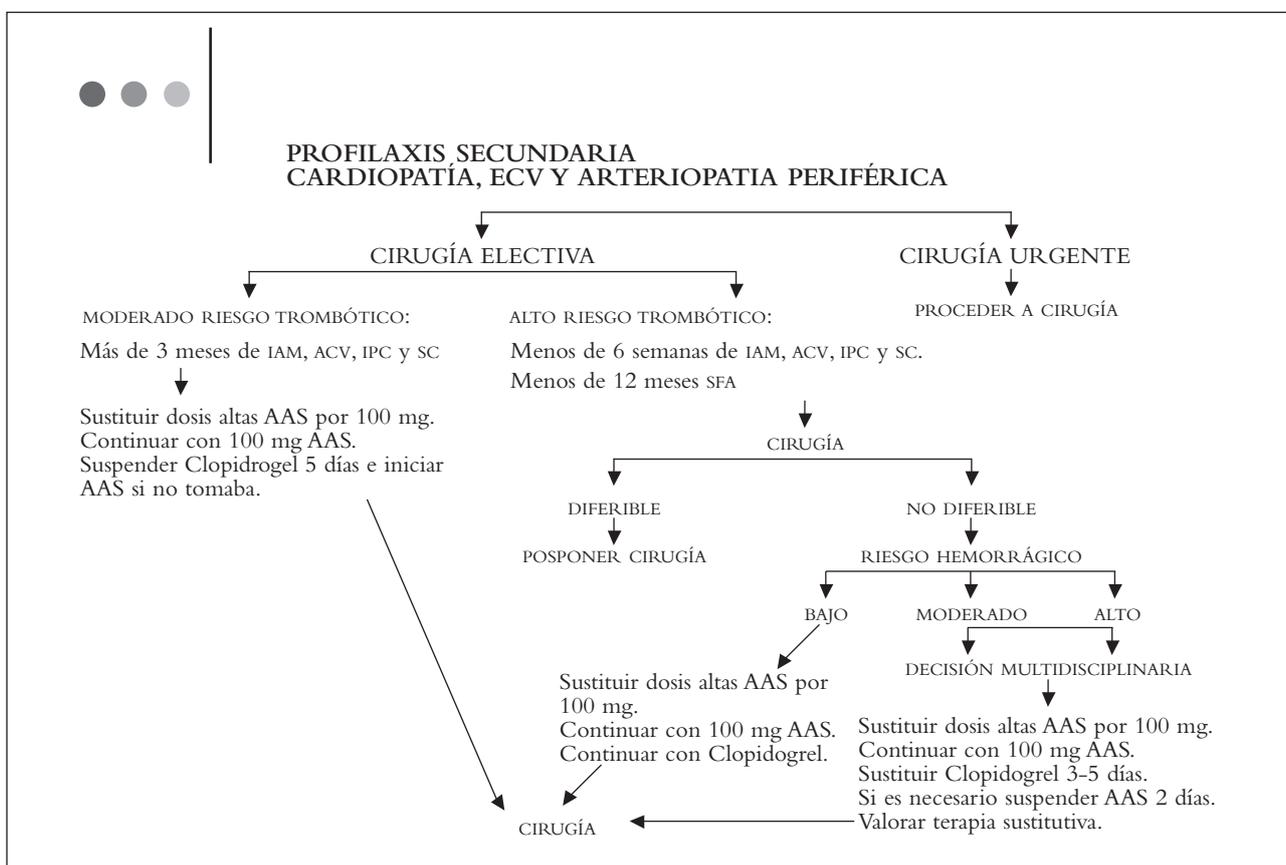


Figura 2 Manejo de los antiagregantes como profilaxis secundaria en el perioperatorio.

Paciente portador de un Stent Coronario

En la consulta preanestésica el anestesiólogo debe informarse sobre la fecha de implantación, el número y tipo de stent, la localización, el tratamiento antiagregante en curso y la evolución de la enfermedad coronaria que motivó la colocación del stent.

Se continuará con AAS independientemente del tiempo de coloca-

ción del stent, salvo si la cirugía es de alto riesgo hemorrágico, en cuyo caso la decisión será multidisciplinaria.

Se recomienda mantener doble antiagregación durante el período de alto riesgo de trombosis del stent:

- SC → 6 semanas
- SFA → 1 año

En caso de cirugía electiva y diferible, se debe posponer la misma hasta respetar tiempo recomendado de antiagregación doble.

Si la cirugía electiva es no diferible, entonces se debe valorar el riesgo de sangrado de la misma:

- Alto → suspender clopidogrel 3-5 días.
Valorar terapia puente.
- Moderado
 - Si SC < 6 sem y SFA < 6 meses → terapia dual.
 - Si SFA > 6 meses → suspender clopidogrel 3-5 días y continuar AAS.
- Bajo → continuar tto dual.

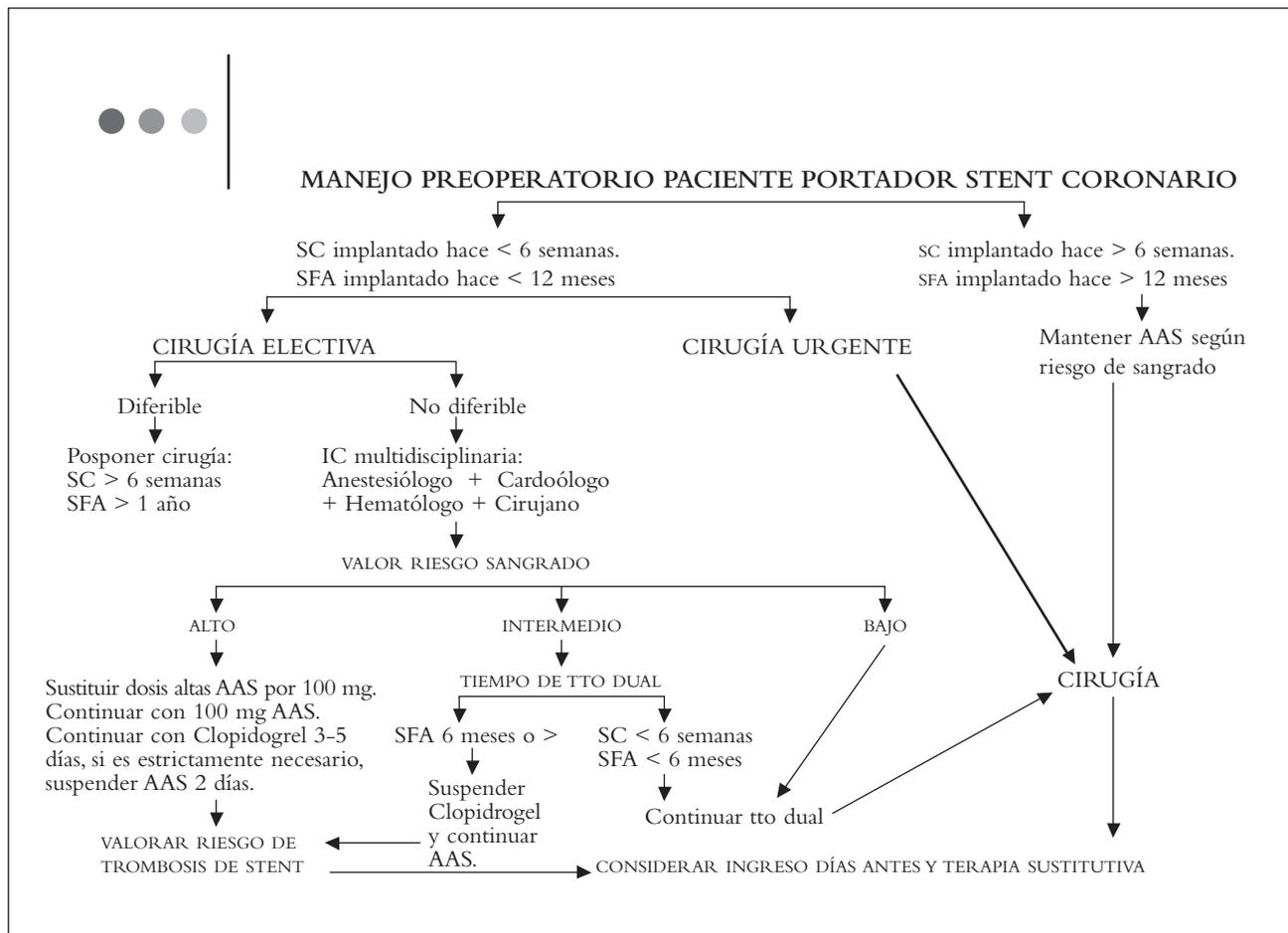


Figura 3 Manejo perioperatorio de paciente portador de stent coronario.

Recomendaciones en Cirugía Electiva

Si la indicación del tratamiento antiagregante es como profilaxis primaria, entonces prevalece el riesgo de sangrado.

La actitud a tomar sería la siguiente:

- Suspender clopidogrel 7 días antes.

- Suspender AAS si riesgo hemorrágico moderado-severo.

Si la indicación es como profilaxis secundaria, prevalece el riesgo trombótico, por tanto:

- Bajo riesgo trombótico → pacientes con enfermedad estable (> 3m IAM, ACV O ICP con/sin colocación de stent

convencional).

- Continuar con AAS 100mg.
- Suspender clopidogrel 5 días antes e iniciar AAS si no lo tomaba 100mg.
- Alto riesgo trombótico → (< 6 sem tras IAM, ACV O ICP con/sin SC o < 1 año SFA.
 - Doble antiagregación.
 - Si cirugía diferible → aplazamiento.

- Si cirugía no diferible 1 decisión consensuada multidisciplinaria.
- Valoración del riesgo de sangrado quirúrgico.
 - Bajo → mantener doble antiagregación.
 - Medio → generalmente se asume el riesgo de sangrado y se mantiene la doble AAP.
 - Alto → continuar con AAS. Suspender clopidogrel. Terapia puente.

Consideraciones generales a la hora de suspender / continuar con tratamiento antiagregante plaquetario

- Los antiagregantes sólo se suspenderán en caso de que el riesgo de sangrado de la cirugía supere el riesgo de complicaciones cardiovasculares.
- siempre que la cirugía lo permita, se mantendrá el tratamiento con 100mg de AAS.

- Para disminuir el riesgo de sangrado, es recomendable sustituir las dosis de AAS de 200mg o más por 100mg.
- Sustituirse dosis altas de triflusal por 100mg de AS.
- En pacientes en monoterapia con clopidogrel en cirugías en que esté indicada su suspensión, si prevalece el riesgo de trombosis y la cirugía permite, puede sustituirse por 100mg de aspirina.
- Si prevalece el riesgo de sangrado quirúrgico se suspenderán los antiagregantes el menor tiempo posible que garantice una hemostasia suficiente.
- En el postoperatorio se reiniciarán lo antes posible, una vez asegurada la hemostasia. Se recomienda iniciar los antiagregantes entre 6-48 hs del postoperatorio.
- Dependiendo del tiempo total de suspensión puede estar indicada la administración de dosis de carga al reiniciar el tratamiento ya que reduce el tiempo necesario para alcanzar el máximo

efecto: 250 mg AAS, y 200-300mg de clopidogrel.

- No se recomienda realizar ningún test preoperatorio de forma habitual para monitorizar el efecto de los antiagregantes.
- Independientemente de la continuación o suspensión del tratamiento, se recomienda realizar la profilaxis tromboembólica perioperatoria según tipo de cirugía.
- Una intervención urgente no se debe posponer por un tratamiento antiagregante.
- En caso de urgencia y un paciente con tratamiento antiagregante: no se recomienda la transfusión de plaquetas o la administración de fármacos prohemostáticos de forma profiláctica, solo se indican en caso de sangrado quirúrgico grave.
- Es recomendable adoptar medidas encaminadas a minimizar el sangrado, como elegir un abordaje quirúrgico que facilite la hemostasia, asegurar la normotermia perioperatoria, técnicas locorreregionales, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Tratado de Medicina Transfusional Perioperatoria.** Juan V. Llau Pitarch 1ª ed. 2010.
2. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N et al. **Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics.**
3. Patrono C, Baigent C, Hirsh J, Roth G. **Antiplatelet drugs:** American College of Chest Physicians Evidence - Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). Chest 2008; 133 (suppl 6): 199S-233S.
4. Lobos JM, Royo-Bardonada MA, Brotons C, Alvarez-Sala L, Armario P, Maiques et al. **Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica.** Adaptación española del CEIPC 2008. Rev. Esp Salud Pública 2008; 82: 581-616.