

Manejo perioperatorio de fármacos anticoagulantes y antiagregantes en el paciente con fractura de cadera.

J.A. BLAS DOBÓN¹, E. MARTÍNEZ GONZÁLEZ², M. J. CEJALVO ANDÚJAR³, J.L. MARTÍNEZ GIMENO⁴, P. AGUAR CARRASCOSA⁵, J.L. RODRIGO PÉREZ¹, J.A. CARRERA HUESO².

¹SERVICIO DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA. ²SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN. ³SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. ⁴UNIDAD DE CORTA ESTANCIA. ⁵SERVICIO DE CARDIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET DE VALENCIA.

Resumen. La fractura de cadera eleva de manera significativa en los estudios publicados la morbilidad y la mortalidad en los pacientes ancianos que la padecen. La participación en el proceso de fármacos que alteran la hemostasia se ha convertido en uno de los aspectos más importantes y controvertidos del manejo perioperatorio del paciente con fractura de cadera. La anticoagulación o antiagregación plaquetaria de estos pacientes tiene unas implicaciones tanto en la práctica anestésica como quirúrgica que hacen necesaria la búsqueda de un equilibrio entre el riesgo hemorrágico y trombótico de los mismos. Con la elaboración del presente protocolo, en línea con las últimas evidencias científicas publicadas, se sientan las bases para avanzar en el tratamiento de este grupo de pacientes. Una atención multidisciplinar especializada, una fijación precoz de la fractura antes de las 48 horas, y un efectivo programa de rehabilitación pueden disminuir las complicaciones del proceso.

Perioperative management of anticoagulation or antiplatelet therapy on patients with hip fracture.

Summary. Hip fracture rises significantly in published studies morbidity and mortality in elderly patients. Participation in the process of hemostasis-altering drugs has become one of the most important and controversial perioperative management of patients with hip fracture aspects. Anticoagulation or antiplatelet of these patients have some implications as a surgical anesthetic practice that make it necessary to seek a balance between bleeding and thrombotic risk thereof. With the development of this protocol, in line with the latest scientific evidence published, the stage is set to advance the treatment of this patient group. A specialized multidisciplinary care, early fracture fixation within 48 hours and an effective rehabilitation program can reduce complications of that process.

Correspondencia:
José Antonio Blas Dobón
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología
Hospital Universitario Dr. Peset
Av. Gaspar Aguilar, 90.
46017 Valencia
blas_jos@gva.es

Introducción

La osteoporosis es la responsable de la mayor parte de las fracturas que se producen por encima de los 50 años de edad. Se trata de un problema sanitario que aumenta con la edad y el estilo de vida de la población afectando sobre todo a los países occidentales. La osteoporosis afecta en España a unos 2 millones de mujeres y 800.000 varones. Díaz-Curiel y cols. demostraron una prevalencia densitométrica del 22.8% en columna

lumbar y 9.1% en cuello femoral en mujeres mayores de 50 años, y del 11,3% en varones mayores de 70 años¹⁻³.

Dentro del grupo de las fracturas osteoporóticas del anciano, la fractura de cadera presenta especial importancia por su repercusión sanitaria, social y económica. Con el estudio AFOE (Acta de Fractura Osteoporótica en España) realizado por el Grupo de Estudio e Investigación de la Osteoporosis-GEIOS, en 2003 se estima una incidencia de fractura de cadera de 517 casos anuales por cada 100.000 mayores de 50 años. La incidencia se cuadruplica por encima de los 74 años de edad y es equiparable a la descrita en otros países como Estados Unidos (818 casos por 100.000 habitantes)⁴.

La fractura de cadera eleva, de manera significativa en los estudios publicados, la morbilidad y la mortalidad en los pacientes ancianos que la padecen y supone

una ocupación de entre un 20% a un 25% de las camas de los servicios de cirugía ortopédica y traumatología. La mortalidad de estos pacientes oscila entre un 4% en el hospital, un 5% a los tres meses y un 36% al año de la lesión. Una atención multidisciplinar especializada, una fijación precoz de la fractura y un efectivo programa de rehabilitación pueden disminuir tales complicaciones. La evidencia científica publicada y ya recogida por guías clínicas relevantes en países de nuestro entorno, recomienda no demorar la cirugía del paciente con fractura de cadera más allá de las 48 horas de su admisión en puerta de urgencias⁵⁻⁸.

Uno de los aspectos más importantes y controvertidos del manejo perioperatorio del paciente con fractura de cadera es la participación en el proceso de fármacos que alteran la hemostasia. La anticoagulación o antiagregación plaquetaria de estos pacientes tiene unas implicaciones tanto en la práctica anestésica como quirúrgica que hacen necesaria la búsqueda de un equilibrio entre el riesgo hemorrágico y trombótico de los mismos.

Protocolo de Atención Unidad de Urgencias COT

1. Paciente con fractura de cadera en Unidad de Urgencias-COT, protocolo de actuación:

Diagnóstico clínico:

- Caída, dolor, impotencia funcional, acortamiento y rotación externa del miembro inferior.

Prioridad:

- Código naranja o amarillo de Manchester, en función de la intensidad del dolor.

Oxigenoterapia:

- SaO₂ >92%

ECG

Extracción de sangre:

- Hemograma, Coagulación, Bioquímica

Reserva Quirúrgica de Hemoderivados:

- 2 Unidades Concentrado Hematíes (UCH)
- 3 UCH y 1 Unidad Plaquetas en caso de DOBLE ANTIAGREGACIÓN.

Fluidoterapia iv:

- Suero fisiológico 50 ml/h/iv.

Tratamiento del Dolor:

Tratamiento inicial:

- Paracetamol 500 - 1.000 mgr iv.
- Morfina: Bolos lentos de 3 ml (3 mg) hasta el efecto analgésico deseado. (Presentación de 10 mg en ampolla

de 1 ml, reconstruyendo con 9 ml de suero fisiológico (1 mg = 1 ml)).

Pauta continuación a intervalos regulares:

- Paracetamol 500 - 1.000 mgr iv cada 8 horas
- Tramadol 25-50 mgr iv / 8 horas y Metoclopramida 10 mg iv si nauseas.

No administrar AINES.

Pruebas complementarias:

- Rx cadera tras efecto de la analgesia (EVA Rostros <3).

- Si existe sospecha de fractura cadera no confirmada por Rx realizar TAC.

- Rx Tórax.

Código CIE:

Diagnóstico.

Inmovilización de la fractura mediante tracción blanda excepto en fracturas intra-capsulares.

Tramitación de ingreso hospitalario y pase a Box de Observación hasta subida a planta.

Interconsulta a:

- Unidad de Corta Estancia (UCE).
- Servicio de Anestesia.
- Nefrología en pacientes hemodializados.

Prioridad quirúrgica: < 48 horas⁵⁻⁸.

2. Paciente con fractura de cadera y tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Protocolo de actuación en Unidad de Urgencias-COT:

Pacientes sin tratamiento anticoagulante previo al ingreso:

- Profilaxis enfermedad tromboembólica con heparina de bajo peso molecular que se administrará entre las 18:00-20:00 horas.

Pacientes con riesgo bajo trombótico:

- Bemiparina 2.500 UI/24 h sc.

Pacientes con riesgo moderado-alto trombótico:

- Bemiparina 3.500 UI/24 h sc.

En pacientes con pesos extremos se podría considerar:

>100 kg: Bemiparina 5.000 UI/24 h sc.

<50 kg: Bemiparina 2.500 UI/24 h sc.

Paciente con tratamiento anticoagulante con Antivitamina K (Sintrom®) previo al ingreso:

- Suspender administración

- Si INR > 1,5: Administrar 2 ampollas de Vitamina K iv (20 mg)

- Si a las 12 horas INR > 1,5 repetir dosis de Vitamina K iv (20 mg)

- Administrar dosis de HBPM terapéuticas en pacientes con alto riesgo trombótico.

- Seguimiento y reversión por UCE en Sala Hospitalización para realizar cirugía en menos de 48 horas.

Paciente en tratamiento previo al ingreso con anti-coagulantes orales de acción directa (ACODs). Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban:

- Suspender administración del ACOD
- Considerar el uso de HBPM profilácticas (bajo riesgo trombótico) y en pacientes de moderado-alto riesgo trombótico, se podría considerar el uso de HBPM a dosis terapéuticas.

- Iniciar la administración de HBPM a dosis terapéuticas o profilácticas tras 24 horas de la última dosis de ACOD.

Paciente en tratamiento con antiagregantes plaquetarios:

- Tratamiento con cualquier antiagregante como profilaxis primaria (ausencia de accidentes cardíacos o cerebrovasculares previos), retirar y no sustituir.

- Tratamiento con AAS como profilaxis secundaria: Mantener tratamiento al ingreso con AAS 100.

- Tratamiento con Clopidogrel, Prasugrel, Triflusal, Dipyridamol, Ticlopidina y otros antiagregantes como profilaxis secundaria: Sustituir por AAS 100 al ingreso.

No modificar doble antiagregación en pacientes con:

- Stent convencional implantado hace menos de 1 mes.

- Stent farmacoactivo implantado hace menos de 6 meses.

- Hoja de consulta a Servicio de Cardiología en estos casos.

Independientemente de la continuación o interrupción del tratamiento antiagregante, se recomienda realizar la profilaxis tromboembólica perioperatoria con HBPM adecuada al tipo de paciente.

Paciente en tratamiento con heparinas de bajo peso molecular (HBPM):

- A dosis profilácticas, no suspender y esperar 12 horas para la cirugía.

- A dosis terapéuticas, no suspender y esperar 24 horas para la cirugía.

Controles analíticos de Hemograma y Coagulación:

- Realizar analítica de control diaria con hemograma y coagulación incluido el día de la cirugía.

Manejo preoperatorio en pacientes con antiagregantes

Pacientes en tratamiento con AAS (Aspirina®, Adiro®) 100 mg/día:

- No se habrá retirado en urgencias.

- No administrar la mañana de la intervención, pico de efecto 30 minutos.

Pacientes en tratamiento con Triflusal (Disgren®) 300 mg/día:

- En urgencias se habrá sustituido por AAS 100 mg/día.

- No administrar la mañana de la intervención, pico de efecto 30 minutos.

Pacientes en tratamiento con Dipyridamol (Persantin®, Aggrenox®):

- En urgencias se habrá sustituido por AAS 100 mg/día.

- No administrar la mañana de la intervención.

Pacientes en tto con Eptifibatide (Integrilin®) o Tirofiban (Agrastat®):

- Suspender 8 horas antes.

Pacientes en tto con Abciximab (Reopro®) o Ditazol (Ageroplas®):

- Suspender 24 horas antes.

Pacientes en tratamiento con AAS (Aspirina®, Adiro®) 300 mg/día:

- En urgencias se habrá sustituido por AAS 100 mg/día.

- No administrar la mañana de la intervención, pico de efecto 30 minutos.

- Valorar por servicio de anestesiología para descartar contraindicación de anestesia general con el fin de realizar la intervención antes de 48 horas.

- Si existe contraindicación de anestesia general demorar la cirugía 5 días para una anestesia neuroaxial.

Pacientes en tratamiento con Triflusal (Disgren®) de más de 300 mg/día:

- En urgencias se habrá sustituido por AAS 100 mg/día.

- No administrar la mañana de la intervención, pico de efecto 30 minutos.

- Valorar por servicio de anestesiología para descartar contraindicación de Anestesia General con el fin de realizar la intervención antes de 48 horas.

- Si existe contraindicación de anestesia general demorar la cirugía 5 días para una anestesia neuroaxial.

Pacientes en tratamiento con Ticagrelor (Brilique®, Possia®)/ Cangrelor/ Elinogrel (fármacos aún en estudio):

- En urgencias se habrá sustituido por AAS 100 mg/día.

- Valoración por Servicio de Anestesiología para descartar contraindicación de anestesia general con el fin de realizar la cirugía antes de 48 horas.

- Si existe contraindicación de anestesia general se postula esperar 2-5 días, pero aún no hay experiencia en cirugía no cardíaca.

Pacientes en tratamiento con Cilostazol (Ekistol®, Pletal®):

- En urgencias se habrá sustituido por AAS 100 mg/día.
- Valoración por Servicio de Anestesiología para descartar contraindicación de anestesia general con el fin de realizar la cirugía antes de 48 horas.
- Si existe contraindicación de anestesia general demorar la cirugía 5 días para una anestesia neuroaxial.

Pacientes en tratamiento con Clopidogrel (Plavix®, Iscover®, Vatoud®, Maboclop®, Agrelan®, Acepamin®):

- En urgencias se habrá sustituido por AAS 100 mg/día.
- Valoración por Servicio de Anestesiología para descartar contraindicación de anestesia general con el fin de realizar la cirugía antes de 48 horas.
- Si existe contraindicación de anestesia general demorar la cirugía 7 días para una anestesia neuroaxial (posiblemente 5 días sería suficiente ante recientes evidencias (Brevik²¹ y cols; Osta²² y cols.) el intervalo de interrupción del clopidogrel recomendado está en revisión por parte del Foro de Consenso de la Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fuidoterapia de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor-SEDAR).

Pacientes en tratamiento con Prasugrel (Efient®):

- En urgencias se habrá sustituido por AAS 100 mg/día.
- Valoración por Servicio de Anestesiología para descartar contraindicación de anestesia general con el fin de realizar la cirugía antes de 48 horas.
- Si existe contraindicación de anestesia general demorar la cirugía 7 días para una anestesia neuroaxial.

Pacientes con doble antiagregación (Clopidogrel + AAS) en un mismo fármaco (Duocover®, Duoplavin®), si no está en los supuestos 3.1.14- 3.1.15- 3.1.16:

- En urgencias se habrá sustituido por AAS 100 mg/día.
- Valoración por Servicio de Anestesiología para descartar contraindicación de anestesia general con el fin de realizar la cirugía antes de 48 horas.
- Si existe contraindicación de anestesia general demorar la cirugía 7 días para una anestesia neuroaxial (posiblemente 5 días sería suficiente ante recientes evidencias)^{21,22}, el intervalo de interrupción del clopidogrel recomendado está en revisión por parte del Foro de Consenso de la Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fuidoterapia de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR).

Pacientes en tratamiento con Ticlopidina (Tiklid®, Ticlodone®):

- En urgencias se habrá sustituido por AAS 100 mg/día.
- Valoración por Servicio de Anestesiología para descartar contraindicación de anestesia general con el fin de realizar la cirugía antes de 48 horas.
- Si existe contraindicación de anestesia general demorar la cirugía 10 días para una anestesia neuroaxial.

Pacientes portadores de stent convencional desde hace menos de un mes:

- No retirar doble antiagregación.
- Si cirugía demorable posponer 3 meses si es posible (mínimo 1 mes) y realizar la cirugía sin retirar AAS 100 mg.
- Dado que la cirugía por fractura de cadera no es demorable: *asegurar posibilidad de cateterismo urgente.*
- Realizar hoja de consulta a Servicio de Cardiología para valorar derivar a otro centro.

Pacientes portadores de stent farmacoactivo:

- Los de 1ª generación (sirulimus / paclitaxel) requieren doble antiagregación 12 meses. Los de 2ª-3ª generación (everolimus, zotarolimus, biolimus) 6 meses.
- Dado que la cirugía por fractura de cadera no es demorable: *asegurar posibilidad de cateterismo urgente.*
- Realizar hoja de consulta a Servicio de Cardiología para valorar derivar a otro centro.

Pacientes que hayan requerido Angioplastia:

- Si la cirugía es demorable, posponer 2 semanas y realizar la cirugía sin retirar AAS 100mg.
- Dado que la cirugía por fractura de cadera no es demorable: *asegurar posibilidad de cateterismo urgente.*
- Realizar hoja de consulta a Servicio de Cardiología para valorar derivar a otro centro.

Pacientes con Síndrome Coronario Agudo el último año:

- Posponer 1 año la cirugía electiva.
- Dado que la cirugía por fractura de cadera no es demorable: *realizar hoja de consulta a Servicio de Cardiología para valorar tratamiento con inhibidores de la Glucoproteína (Tirofiban, eptifibatida, Cangrelor). No son útiles las HBPM.*

Manejo preoperatorio en pacientes con anticoagulantes

Paciente en tratamiento anticoagulante con SINTROM® (Antivitamina K):

- Suspendida administración desde puerta de urgencias y pautado tratamiento con Vitamina K.

Tabla I. Tiempos de seguridad de retirada del tratamiento con un ACOD en paciente con fractura de cadera para cirugía bajo ANESTESIA GENERAL*

Aclaramiento Creatinina (mL/min)	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
>50	2 días	1 día	1 día
30 - 50	3 días	2 días	2 días

***FORO DE CONSENSO ESPECIAL DE LA ESRA**

Fármacos que alteran la hemostasia y anestesia regional
 Miembros del grupo: Dr. J.V. Llau, Dr. J. De Andrés, Dra. Raquel Ferrandis, Prof^a. C. Gomar, Dr. A. Gómez-Luque, Dr. F Hidalgo, Dra. P. Sierra, Dra. L.M. Torres.

Tabla II. Función renal y vida media de los ACODs.

Aclaramiento Creatinina (mL/min)	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
>80	13,4 h	5-8,5 h	8-14,5 h
50-80	15,3 h	8,5 h	14,5 h
30-50	18,4 h	9 h	17,5 h
<30	27,2 h	>9,5 h	17,5 h

- Seguimiento y reversión por Unidad de Corta Estancia (UCE) en sala hospitalización para realizar cirugía en <48 horas.

- Revertir hasta INR< 1.5 para realizar cirugía bajo anestesia general.
- Revertir hasta INR≤ 1.3 para anestesia neuroaxial.

Paciente en tratamiento previo al ingreso con anti-coagulantes orales de acción directa (ACODs). Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban:

Dos puntos a tener en cuenta son que la vida media de estos fármacos es más corta que la de los dicumarínicos y que la aparición del efecto es a las 2 horas siempre que la absorción intestinal sea normal.

Los datos disponibles señalan que conociendo la función renal y el tipo de cirugía se puede establecer un tiempo de seguridad previo a la intervención, sin necesidad de control biológico.

En el caso de **Dabigatran**, su suspensión dos días antes debe ser suficiente para una hemostasia normal. En presencia de insuficiencia renal el periodo de interrupción debe ser mayor.

La situación es similar en el caso de **Rivaroxaban** y **Apixaban**, suspensión del tratamiento uno o dos días antes, prolongando en caso de insuficiencia renal.

En la Tabla I se muestra los tiempos de seguridad de retirada del tratamiento ante un paciente con fractura de cadera y cirugía bajo anestesia general según datos del Foro de Consenso Especial de la ESRA²⁴ (European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy).

Dada la dificultad de monitorización y de control de un eventual sangrado, los ACOD deben retirarse, al menos, el tiempo equivalente a 3 vidas medias antes de la cirugía (Tabla II).

El uso de anestesia neuroaxial en cirugía ortopédica mayor ha demostrado reducir la morbimortalidad del procedimiento, por lo que su uso se ha generalizado. El riesgo hemorrágico de intervenciones a nivel del canal espinal se considera elevado.

Si existe contraindicación de anestesia general demorar la cirugía y pautar una terapia puente con HBPM para una anestesia neuroaxial (Tabla III).

En algunos pacientes el catéter epidural se mantiene inserto para el control del dolor hasta 48-72 horas después de la intervención, periodo en el cual el paciente debe recibir HBPM. La siguiente dosis de HBPM debe administrarse pasadas 12 horas de la retirada del catéter epidural.

En líneas generales, no se recomienda el uso de catéteres epidurales permanentes en pacientes que lleven pautado un ACOD, aunque si se utiliza, deben respetarse los siguientes tiempos:

La anticoagulación oral, se reiniciará cuando la hemostasia esté asegurada y se haya retirado el catéter epidural. El riesgo también puede verse aumentado por la punción epidural o espinal traumática o repetida. Se recomienda extremar la precaución cuando se use un ACOD en presencia del boqueo neuroaxial.

- **Dabigatran.** Tras retirada del catéter, debe transcurrir un intervalo de al menos 4 horas de la administración de la primera dosis de dabigatran. Estos pacientes requieren exploraciones frecuentes en cuanto a signos neurológicos y a síntomas de hematoma espinal o epidural.

- **Rivaroxaban.** En los pacientes anticoagulados con Rivaroxaban por fibrilación auricular no valvular, hay

Tabla III. Tiempos de seguridad de retirada del tratamiento con un ACOD en paciente con fractura de cadera para cirugía bajo ANESTESIA NEUROAXIAL.

Terapia puente: Riesgo hemorrágico/trombótico moderado-alto. Aclaramiento Creatinina <50 mL/min								
Última dosis del ACOD	Primera dosis de HBPM	HBPM	HBPM	Última dosis de HBPM	Cirugía	HBPM	Nueva dosis de HBPM o inicio de ACOD	HBPM o ACOD
DÍA: -5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
			Última dosis de ACOD	No ACOD	Cirugía	HBPM	Primera dosis postoperatoria de ACOD	Continúa con el ACOD a la dosis adecuada
No terapia puente: Riesgo trombótico/hemorrágico bajo. Aclaramiento Creatinina ≥50 mL/min								

que recordar que tras la retirada del catéter epidural, deben transcurrir al menos 6 horas antes de la administración de rivaroxaban, en cuyo caso, la primera dosis será profiláctica (10 mg).

Apixaban: Los catéteres epidurales deben retirarse al menos 6 horas antes de la dosis inicial de Apixaban.

En general, ninguna de las pruebas habituales de laboratorio está diseñada para valorar el grado de anticoagulación de un paciente bajo tratamiento con los anticoagulantes orales de acción directa. No existe todavía la suficiente experiencia que permita establecer una relación entre el grado de prolongación de las pruebas de laboratorio, o incluso entre la cantidad de fármaco en plasma, y la tendencia hemorrágica de un paciente o el umbral de seguridad para abordar un procedimiento invasivo. Esta incertidumbre es especialmente relevante por el hecho de no existir un antídoto para ninguno de estos nuevos fármacos.

En la tabla IV se recoge cómo se ven afectados los tiempos plasmáticos con la toma de un anticoagulante de acción directa.

Las pruebas de coagulación globales son útiles para valorar cualitativamente la acción anticoagulante. Sin embargo, son insuficientes para establecer diferencias de concentración plasmáticas (Tabla V y Tabla VI).

Métodos más específicos están siendo introducidos recientemente para valorar el riesgo hemorrágico y grado de anticoagulación en pacientes que toman ACODS:

- TT: tiempo de trombina (dabigatran).
- TTd (DTI): tiempo de trombina diluido (dabigatran).
- Niveles de Anti-Xa con calibradores para anticoagulantes de acción directa (apixaban y rivaroxaban).

Estas pruebas muestran buena correlación con los niveles plasmáticos del fármaco, siendo así útiles como método cuantitativo.

Estas pruebas podrían ser solicitadas 24 horas antes de la cirugía o en el mismo día indicando la hora de la última toma del ACOD.

Tabla IV. Efecto de ACODs sobre pruebas de coagulación en laboratorio.

Dabigatrán	<ul style="list-style-type: none"> - Prolonga TT, TTPA y TP, sobre este último el efecto es mínimo. - TT y TTPA son útiles para valorar el efecto anticoagulante, pero insuficientes para valorar las concentraciones terapéuticas. - El TE prolonga de forma dosis dependiente. Puede servir para distinguir niveles plasmáticos del fármaco.
Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> - Prolonga TTPA de forma dosis dependiente. - Prolonga el TP, relación lineal dosis-respuesta, según el grado de inhibición del factor Xa. - El INR no debe utilizarse para monitorizar los efectos del rivaroxaban. - La inhibición del factor Xa se valora utilizando como calibrador el rivaroxaban es un método adecuado pero costoso.
Apixaban	<ul style="list-style-type: none"> - Prolonga el TTPA y TP de acuerdo con la concentración plasmática del producto. - La medición cromogénica del anti-Xa, muestra una relación directamente proporcional a la concentración plasmática del mismo.

Tabla V. Pruebas de coagulación y ACODs.

Hemostasia y ACODs	CUALITATIVOS					CUANTITATIVOS				
	Dabigatran			Rivaroxaban y Apixaban		Dabigatran		Rivaroxaban y Apixaban		
	TTPA	TP	TT	TTPA	TP	TE	TTd	Inhibición FXa	Anti-Xa	dRVTT
Linealidad	-	+	++	+	+	++	++	-	+	-
Estandarización	-	-	-	-	-	-/+	+	?	?	?
Sensibilidad	+	-	++++	+	++	++	++	++	+++	++

Tabla VI. Pruebas para valorar efecto anticoagulante de ACODs.

Pruebas para valorar el efecto anticoagulante de Rivaroxaban y Apixaban		
TP normal y Anti-Xa normal	TP normal y Anti-Xa anormal	TP prolongado y Anti-Xa anormal
Excluye la presencia del fármaco	Fármaco presente con baja actividad anticoagulante	Efecto del fármaco presente y/u otro efecto hemostático
TTPA y TT normal	TTPA normal y TT prolongado	TTPA prolongado y TT prolongado
Pruebas para valorar el efecto anticoagulante de Dabigatran		

Reinicio del tratamiento

Paciente sin tratamiento anticoagulante previo al ingreso:

Continuar a las 24 horas de finalizada la intervención la pauta profiláctica iniciada al ingreso con heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Paciente en tratamiento anticoagulante con Antivitamina K (AVK) previo al ingreso y riesgo trombotico bajo:

Reanudar AVK a las 24 horas del final de la cirugía a su dosis habitual si la hemostasia es adecuada y el paciente tolera la vía oral. Mantener dosis profiláctica prescrita de HBPM hasta alcanzar INR deseado.

Paciente en tratamiento anticoagulante previo al ingreso con AVK, pero que precisa terapia puente con HBPM o heparina no fraccionada (HNF) a dosis anticoagulantes por riesgo trombotico moderado o alto:

Reanudar tratamiento con heparina a dosis anticoagulantes a las 24 horas de finalizada la intervención si la hemostasia está asegurada.

En pacientes sometidos a cirugía con alto riesgo hemorrágico retrasar el tratamiento con heparina hasta las 48-72 horas posteriores a la cirugía, si la hemostasia está asegurada.

Reanudar AVK a las 24 horas de la cirugía si la hemostasia es adecuada y el paciente tolera la vía oral.

Suspender heparina cuando el INR alcance el rango deseado.

Paciente en tratamiento previo al ingreso con anticoagulantes orales de acción directa (ACODs). Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban.

En pacientes intervenidos bajo anestesia general o anestesia neuroaxial sin catéter:

Reanudar su dosis habitual a las 24 horas de la última dosis de HBPM si la hemostasia es adecuada y tolera la vía oral, en función del **riesgo hemorrágico del paciente y si la función renal mantiene los valores previos al ingreso:**

- Riesgo hemorrágico alto: reinicio ACOD a las 72 horas de la cirugía.
- Resto: reinicio ACOD a las 48 horas de la cirugía.

En caso de deterioro de función renal, mantener HBPM a dosis ajustadas hasta que el ClCr retorne a los valores previos. En ese momento reiniciar ACOD a su dosis habitual, siempre a las 24 horas de la última dosis de HBPM.

En procedimientos de moderado riesgo hemorrágico, se podrá iniciar la pauta habitual del ACOD a las 48 horas del procedimiento o cuando la hemostasia esté asegurada.

En procedimientos de alto riesgo hemorrágico demorar el inicio hasta pasadas 72 horas si la hemostasia está asegurada.

En pacientes intervenidos bajo anestesia neuroaxial con catéter:

Como con todos los nuevos anticoagulantes, se dispone de limitada experiencia en bloqueo neuroaxial y

por tanto se recomienda extremar la precaución. Mientras que el paciente lleve inserto el catéter epidural se desaconseja el inicio del ACOD y el paciente deberá recibir en este periodo HBPM.

Apixaban:

- No reintroducir apixaban hasta pasadas 6 horas de la retirada del catéter epidural.
- Si se produce una punción/extracción traumática, la administración de rivaroxaban se deberá retrasar 24 horas.

Rivaroxaban:

- Una vez retirado el catéter, deben transcurrir al menos 6 horas para poder administrar la siguiente dosis de rivaroxaban.
- Si se produce una punción/extracción traumática, la administración de rivaroxaban se deberá retrasar 24 horas.

Dabigatran:

- Tras retirar el catéter, debe transcurrir un intervalo de al menos 4 horas antes de la administración de la primera dosis de dabigatrán etexilato.

Paciente en tratamiento con antiagregantes plaquetarios:

- *Ácido Acetilsalicílico:* Sólo en caso de indicación como profilaxis primaria se habrá suspendido previo a la cirugía y, en esta circunstancia, la primera dosis se administrará el día siguiente a la intervención si la hemostasia quirúrgica es adecuada.
Si la vía digestiva no está disponible: Ácido Acetilsalicílico sin cobertura entérica por vía sublingual 100 mg/día.

- *Clopidogrel:* Primera dosis a las 24 horas del final de la cirugía si la hemostasia es adecuada. Si paciente de alto riesgo trombótico se administrará dosis de carga de 300 mg.

- *Resto de antiagregantes:* Mantener AAS 100 mg/día en postoperatorio inmediato y valorar reintroducción de antiagregación previa por Unidad de Corta Estancia (UCE).

Anexo

Riesgo trombotico bajo (ejemplos):

- Válvula cardíaca mecánica en posición aórtica sin factores de riesgo.
- Fibrilación auricular con CHA2DS2-VASc 0-2 sin AIT/ACV previos.
- Tromboembolismo venoso > 12 meses.

Riesgo trombotico Moderado (ejemplos):

- Válvulas cardíacas mecánicas en posición aórtica con fibrilación auricular, AIT/ACV previo, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o ≥ 75 años.
- Fibrilación auricular con CHA2DS2-VASc 3-4.
- TEV 3-12 meses.
- Trombofilia no grave.
- TEV recurrente.
- TEV + neoplasia.

Riesgo Trombotico Alto (ejemplos):

- Válvulas cardíacas mecánicas en posición mitral
- Válvulas cardíacas mecánicas en posición aórtica (antiguas).
- ACV/AIT < 6 meses.
- Fibrilación auricular con CHA2DS2-VASc $\geq 5-6$.
- Fibrilación auricular con ACV/AIT < 3 meses.
- Fibrilación auricular con válvula reumática mitral.
- Tromboembolismo venoso reciente (< 3 meses).
- Trombofilia grave.
- Transcurridos menos de 1 mes de implante de stent coronario convencional.
- Transcurridos menos de 3 meses de: infarto agudo de miocardio, cirugía de revascularización coronaria, intervención percutánea coronaria, implante de stent coronario farmacoactivo.

Riesgo Hemorrágico Alto:

La hemorragia perioperatoria puede comprometer la vida del paciente o el resultado de la cirugía. Ejemplos de procedimientos:

- Prostatectomía, resección prostática transuretral y cirugía mayor urológica.
 - Cirugía abdominal.
 - Traumatismos cráneo-encefálicos.
 - Biopsia hepática/renal.
 - Cirugía cardíaca y cirugía de revascularización coronaria.
 - Neurocirugía (Las intervenciones sobre el neuroeje, como la anestesia epidural/intradural, se consideran de riesgo hemorrágico similar a la neurocirugía).
 - Artroplastia bilateral de rodilla.
 - Cirugía de cámara posterior de ojo.
 - Reemplazamiento de válvula cardíaca.
 - Reparación quirúrgica de aneurisma de aorta abdominal.
 - Laminectomía.
 - Polipectomía, tratamiento de varices, esfinterectomía biliar y dilatación neumática.
 - Colocación de sonda de nutrición entérica mediante PEG.
 - Cualquier cirugía mayor de 45 minutos.
- La tabla VII describe los niveles de riesgo hemorrágico en cirugía traumatológica.

Tabla VII. Riesgo hemorrágico en Cirugía Traumatológica.

Riesgo hemorrágico	Alto Riesgo	Riesgo Intermedio	Bajo Riesgo
Traumatología	Cirugía de deformidades del raquis : Escoliosis, cifosis.	Cirugía protésica primaria : Cadera, rodilla, hombro, etc.	Cirugías no incluidas en los otros grupos.
	Cirugía oncológica :Sarcomas, metástasis.	Fractura de huesos largos : Fémur, húmero.	
	Recambios protésicos de cadera, rodilla.	Pseudoartrosis de huesos largos .	
	Fractura de pelvis	Cirugía del raquis instrumentada (no incluye laminectomías, hernias de disco, etc.)	

Bibliografía

1. Del Pino Montes J. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas: las fracturas vertebrales y no vertebrales. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010; 2 supl 5:8-12.
2. Diaz Curiel M, Garcia JJ, Carrasco JL, Honorato J, Perez Cano R, Rapado A, y cols. Prevalence of osteoporosis assessed by densitometry in the Spanish female population. *Medicina clinica* 2001;116:86-8.
3. Diaz Curiel M, Carrasco De la Pena JL, Honorato Perez J, Perez Cano R, Rapado A, Ruiz Martínez I. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. Multicentre Research Project on Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1997; 7:59-64.
4. Mesa Ramos M (Coord.). Tratamiento multidisciplinar de las fracturas osteoporóticas. *Vías Clínicas*. GEIOS. Madrid: Multimédica Proyectos S.L.; 2011.
5. Griffiths R, Alper J, Beckingsale A, Goldhill D, Heyburn G, Holloway J, y cols. Management of proximal femoral fractures 2011: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia* 2012; 67:85-98.
6. National Clinical Guideline Centre, editor. The Management of Hip Fracture in Adults. London: National Clinical Guideline Centre; 2011. [Consultado: 03/03/2016]. Disponible en: www.ncgc.ac.uk
7. Boddaert J, Raux M, Khiami F, Riou B. Perioperative management of elderly patients with hip fracture. *Anesthesiology* 2014; 121:1336-41.
8. Reguanta F, Constans M, Martínez E, Altés A, Bosch J. Should Hip Fracture Surgery be delayed in Patients Receiving Clopidogrel?. *J Hematol Thrombo Dis* 2014; 2:141.
9. Sierra P, Gómez-Luque A, Castillo J, Llau JV. Guía de práctica clínica sobre el manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios en cirugía no cardíaca. Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2011; 58 supl 1:1-16.
10. González-Porras JR. (Coord.) Manejo perioperatorio del paciente anticoagulado. Guía rápida y Manual básico. Madrid: Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia; 2014.
11. Llau JV, Ferrandis R, Castillo J, De Andrés J, Gomar C, Gómez-Luque A, y cols. Manejo de los anticoagulantes orales de acción directa en el período perioperatorio y técnicas invasivas. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2012; 59:321-30.
12. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, Hert SD, Authors/Task Force Members. Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35:2383-431.
13. Maheshwari R, Acharya M, Monda M, Pandey R. Factors influencing mortality in patients on antiplatelet agents presenting with proximal femoral fractures. *J Orthop Surg Hong Kong* 2011; 19:314-6.
14. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, European Heart Rhythm Association. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013; 15:625-51.
15. Suárez-Fernández C, Roldán V, Vivancos J. Aspectos prácticos de la administración de rivaroxaban. *Rev Neurol* 2013; 57:411-21.
16. Domènech P, González-Porras JR, Lecumberri R, y cols. Empleo de rivaroxaban en situaciones clínicas de riesgo. Resumen de información científica. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Madrid: Grupo Acción Médica; 2013.
17. Camm AJ, Lip G, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, y cols. Actualización detallada de las guías de la ESC para el manejo de la fibrilación auricular de 2012. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66:1-24.
18. Arcelus JI, Cairois M, Granero X, Jiménez D, Vicente Llau J, Monreal M, Vicente V. Nuevos anticoagulantes orales: una visión multidisciplinaria. *Med Clin Barc* 2009; 133:508-12.
19. Spyropoulos A, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood* 2012; 120:2954-62.
20. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, Dunn AS, Kunz R, American College of Chest Physicians. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest* 2012; 141 supl 2:326-50.
21. Breivik H, Bang U, Jalonen J, Vigfússon G, Alahuhta S, Lagerkranser M. Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anesthaesiol Scand* 2010; 54:16-41.
22. Osta WA, Akbary H, Fuleihan SF. Epidural analgesia in vascular surgery patients actively taking clopidogrel. *Br J Anaesth* 2010; 104:429-32.
23. Ferrandis R, Castillo J, de Andrés J, Gomar C, Gómez-Luque A, Hidalgo F, y cols. The perioperative management of new direct oral anticoagulants: a question without answers. *Thromb Haemost* 2013; 110:515-22.
24. European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy (ESRA). Abstracts and Highlight Papers of the 33rd Annual European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy (ESRA) Congress 2014. *Reg Anesth Pain Med* 2014; 39 supl 5:1-324.
25. Levy JH, Faraoni D, Spring JL, Douketis JD, Samama CM. Managing new oral anticoagulants in the perioperative and intensive care unit setting. *Anesthesiology* 2013; 118:1466-74.
26. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM, European Society of Anaesthesiology. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:999-1015.
27. Arcelus JI, Cairois M, Granero X, Jiménez D, Vicente Llau J, Monreal M, Vicente V. New oral anticoagulants: a multidisciplinary approach. *Med Clin Barc* 2009; 133:508-12.
28. Llau JV, Ferrandis R. New anticoagulants and regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22:661-6.
29. Escolar-Albaladejo G, García-Frade J, Lopez-Fernandez M, Roldán-Schilling V. Guía sobre los nuevos anticoagulantes orales. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia/Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia; 2012. [Consultado: 03/03/2016] Disponible en: <http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/documentos/guias/GUIA-NAO-MODIFICADA-diciembre-2012-R.pdf>