



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific Committee

Normas para los
autores Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:

LA UTILIDAD DE LA TERAPIA PUENTE EN LA ANTICOAGULACIÓN ORAL

M^a Victoria Cuevas-Ruiz, Beatriz Cuevas, Covadonga García-Díaz

**Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Hospital Universitario de Burgos.
Burgos. España**

Email: [mvcuevas @ hubu.es](mailto:mvcuevas@hubu.es)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2018;1:49-57

[Comentario de la revisora Lcda. Blanca de la Nogal](#). Farmacéutica del Hospital el Bierzo. Ponferada. León. España

[Comentario del revisor Lcdo. Ángel Albarrán](#). Farmacéutico. Técnico de calidad. Laboratorios farmaceuticos. Burgos

RESUMEN:

El tratamiento anticoagulante oral es un tratamiento indicado para la prevención de las complicaciones tromboembólicas, debiendo ser retirado ante cualquier procedimiento invasivo o intervención quirúrgica.

El manejo perioperatorio de los pacientes que reciben tratamiento antitrombótico está basado en la valoración de riesgo de trombembolismo y de hemorragia perioperatorios.

La suspensión de este tratamiento previo a la cirugía y el uso o no de terapia puente con heparina de bajo peso molecular debe valorarse individualmente según las características del paciente y el tipo de procedimiento o cirugía.

PALABRAS CLAVE: Warfarina. Heparina de bajo peso molecular. Terapia puente. Perioperatorio.

SUMMARY:

Oral anticoagulant treatment is a treatment indicated for the prevention of thromboembolic complications, and should be withdrawn before any invasive procedure or surgical intervention.

The perioperative management of patients receiving antithrombotic treatment is based on the risk assessment of thromboembolism and perioperative hemorrhage.

The suspension of this treatment prior to surgery and the use or not of bridging therapy with low molecular weight heparin should be assessed individually according to the characteristics of the patient and the type of procedure or surgery.

KEY WORDS: Warfarin. Low molecular weight heparin. Bridge therapy. Perioperative.

INTRODUCCIÓN

¹.El tratamiento anticoagulante oral es un tratamiento indicado para la prevención de las complicaciones tromboembólicas en pacientes diagnosticados de fibrilación auricular, valvulopatías o prótesis valvulares cardíacas así como, para el tratamiento y prevención de la enfermedad tromboembólica venosa.

Desde la síntesis de los dicumarínicos en la década de los años 50 del siglo pasado, su uso se ha generalizado en la población de pacientes con los diagnósticos expuestos arriba. En España, a diferencia de los Estados Unidos y de otros países europeos se ha utilizado el acenocumarol como anticoagulante oral en vez de la warfarina. El motivo se debe a que el acenocumarol tiene una farmacocinética más predecible que la warfarina y su manejo perioperatorio resulta más sencillo.

El tratamiento anticoagulante oral debe ser retirado ante cualquier procedimiento invasivo o intervención quirúrgica programada, durante un corto período de tiempo (habitualmente unos 10-14 días); si el paciente debe ser sometido a un procedimiento urgente, deberá recibir uno de los antídotos habituales, la vitamina k o los concentrados de factores del complejo protrombínico.

Se calcula que anualmente el 10 % de los pacientes que toman anticoagulantes orales van a ser sometidos a cirugía o técnicas que requieran la discontinuación del tratamiento¹.

La valoración del riesgo de tromboembolismo durante la interrupción de la anticoagulación del periodo perioperatorio es diferente del riesgo de presentar una enfermedad tromboembólica venosa en el postoperatorio. Son escenarios diferentes: en el primer caso el tratamiento anticoagulante oral que lleva el paciente pretende evitar un episodio tromboembólico mientras que en el segundo caso se intenta prevenir una complicación tromboembólica con el uso de novo de fármacos antitrombóticos.

El manejo perioperatorio de los pacientes que reciben tratamiento antitrombótico está basado en la valoración de riesgo de tromboembolismo y de hemorragia perioperatorios.

Sin embargo, no hay escalas específicas para estratificar de riesgo en pacientes en tratamiento con acenocumarol que permitan clasificar a los pacientes en diferentes grupos de riesgo; se han propuesto diferentes guías a lo largo de los años, basadas en evidencias indirectas y en la experiencia clínica.

Así Douketis et al, en su análisis de la bibliografía de estudios fuera del ámbito perioperatorio en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas², fibrilación auricular crónica³. o trombosis venosa profunda⁴ que no habían recibido anticoagulación o que recibieron un tratamiento a dosis no terapéuticas, proponen 3 grupos de riesgo:

Alto riesgo:

Pacientes con válvulas mecánicas cardíaca:

- cualquier prótesis mitral
- Cualquier prótesis de válvula aórtica con disco inclinado o bola enjaulada
- Accidente isquémico transitorio reciente (dentro de los 6 meses) o accidente transitorio

Pacientes con FA:

- CHADS 2 score 5 o 6
- Ictus reciente (en los 3 meses) o accidente isquémico transitorio
- Valvulopatía reumática

Pacientes con trombosis venosa profunda:

- Enfermedad tromboembólica venosa dentro de los 3 meses
- Trombofilia severa (déficit de proteína C; proteína S o antitrombina; anticuerpos antifosfolípidos, múltiples déficits)

Riesgo moderado:

- Pacientes con válvulas mecánicas cardíaca:
- Prótesis valvular Bileaflet aórtica y uno o más de los siguientes factores de riesgo: fibrilación auricular, accidente cerebrovascular previo o accidente isquémico transitorio, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca, edad > 75 años

Pacientes con FA:

- CHADS2 score 3 o 4

Pacientes con trombosis venosa profunda:

- Enfermedad tromboembólica venosa dentro de los 3^a los 12 meses
- Trombofilia moderada (factor V Leiden heterocigoto o mutación del gen de la protrombina)
- Trombosis venos profunda recurrente
- Cáncer activo (tratado en los 6 meses anteriores o tratamiento paliativo)

Bajo moderado:

- Prótesis valvular aórtica de Bileaflet sin fibrilación auricular y sin otros factores de riesgo de accidente cerebrovascular

Pacientes con FA:

- CHADS2 score 0 a 2 (sin ictus previo ni accidente isquémico transitorio)

Pacientes con trombosis venosa profunda:

- Enfermedad tromboembólica venosa de más de 12 meses y sin otros factores de riesgo.

Con esta propuesta de clasificación del riesgo de tromboembolismo, los pacientes de alto riesgo tendrían un 10% anual de riesgo; los de moderado riesgo entre un 5 y 10% anual y los de bajo riesgo un 5% anual.

Esta clasificación tiene varias limitaciones siendo una de ellas que la estimación del riesgo perioperatorio de tromboembolismo se deduce de pacientes con fibrilación auricular y enfermedad tromboembólica que no han recibido heparina como terapia puente. Otra limitación sería que no se valora el tipo de cirugía en el riesgo perioperatorio de tromboembolismo.

Por tanto, en la estimación del riesgo de tromboembolismo perioperatorio de un paciente es muy variable, debiendo considerar tanto la estimación inicial del riesgo y los factores individuales relacionados tanto con paciente, como con el tipo de cirugía o procedimiento invasivo.

Por otro lado, la valoración del riesgo de hemorragia perioperatoria debería considerar 2 aspectos: primero, se podría producir un aumento de riesgo hemorrágico cuando el fármaco anticoagulante es administrado en un período cercano a la cirugía pues el procedimiento en sí, podría no condicionar sangrado apareciendo éste al administrar el anticoagulante.

El segundo aspecto a considerar se debe al uso de terapia puente con heparina usando dosis terapéuticas con lo que el riesgo hemorrágico quirúrgico es alto.

Con respecto al tipo de cirugía, se han identificado un grupo de cirugías que parecen estar asociados a un mayor riesgo de hemorragia en el contexto del tratamiento anticoagulante como son las siguientes:

- Cirugía urológica
- Implantación de marcapos o desfibriladores
- Poliplectomía
- Cirugía en órganos muy vascularizados
- Resección intestinal
- Cirugía mayor
- Cirugía cardiac, intracranial o espinal.

No obstante, cada paciente puede requerir un manejo diferente según las características individuales, según el tipo de cirugía o el tipo de procedimiento, así como las preferencias del paciente.

Las guías de las diferentes sociedades científicas proporcionan pautas de retirada y reintroducción posterior del tratamiento anticoagulante durante el perioperatorio.⁵⁻⁹.

Es habitual que estas guías, clasifiquen a los pacientes como pertenecientes a diferentes

grupos de riesgo; así, según el grupo asignado se recomienda suspender la anticoagulación con warfarina o acenocumarol en los 3 o 5 días previos al procedimiento y posteriormente realizar terapia puente o no, en base al grupo de riesgo.

Las recomendaciones del American College of Chest Physicians en su última edición proponen¹.

- En pacientes con válvula cardíaca mecánica, fibrilación auricular o tromboembolismo venoso con alto riesgo de tromboembolismo; se sugiere realizar terapia puente durante la interrupción del anticoagulante antivitamina k.
- En pacientes de bajo riesgo, se sugiere no realizar terapia puente

Dado que hay un pequeño riesgo de tromboembolismo durante el período de retirada del anticoagulante oral, se propuso la terapia puente con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada para minimizar este riesgo.

La terapia puente consiste en la sustitución del anticoagulante oral por otro anticoagulante, generalmente por heparina de bajo peso molecular (HBPM); estos fármacos se utilizan a dosis fijas y por vía subcutánea, facilitando el uso en el postoperatorio.

Sin embargo, las heparinas de bajo peso molecular son utilizadas a dosis variables ante una misma situación clínica por lo que algunos autores apuntan que no es necesario su uso en el caso de pacientes con bajo riesgo trombótico⁸ llegando a postularse que en pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular no sería necesaria la terapia puente y que el uso de heparinas de bajo peso molecular solo aportaría un incremento del sangrado.

Para aclarar este tema, Douketis et al diseñaron un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en el que, después de la interrupción perioperatoria de la terapia con warfarina, los pacientes fueron asignados al azar para recibir terapia puente con heparina de bajo peso molecular o placebo; se pretendía aclarar la necesidad de la terapia puente en pacientes con fibrilación auricular sometidos a procedimientos invasivos. Los objetivos fueron la analizar la aparición de tromboembolismo arterial (definido como accidente cerebrovascular, embolia sistémica, o accidente isquémico transitorio) y el sangrado mayor con un seguimiento durante 30 días tras el procedimiento.

El reclutamiento incluyó 1884 pacientes: 950 asignados a recibir placebo y 934 asignados para recibir la terapia puente. La incidencia de tromboembolismo fue del 0,4% en el primer grupo y del 0,3% en el que recibió terapia puente. La incidencia de hemorragia mayor fue del 1,3% en el grupo de placebo y el 3,2% en el grupo de terapia puente. Así, con estos datos, los autores concluyen que en los pacientes con fibrilación auricular en tratamiento de warfarina que debe ser interrumpido para un procedimiento invasivo, el grupo que no recibió terapia puente no presentó mayores complicaciones tromboembólicas y además, tuvo un menor riesgo de sangrado¹⁰.

En la misma línea, en el estudio retrospectivo de Clark et al, en el que analizaron un total de 1.812 procedimientos invasivos en pacientes en tratamiento anticoagulante oral por haber presentado una trombosis venosa, objetivaron una tasa de hemorragia clínicamente significativa en los 30 días posteriores al procedimiento invasivo del 2.7% (15 pacientes) en el grupo de terapia puente frente al 0.2% (2 pacientes) en el grupo sin terapia puente;

en este estudio no se encontraron diferencias significativas en el número de recurrencias de enfermedad tromboembólica entre ambos grupos así tampoco se registraron muertes en ninguno de los 2 grupos. Este estudio permitió a los autores concluir que la terapia puente se asocia con un incremento el riesgo hemorrágico durante la interrupción de warfarina por procedimientos invasivos y que la terapia puente probablemente es innecesaria en la mayoría de estos pacientes. También sugieren la necesidad continuar investigando en la línea de identificar las características tanto del paciente como del procedimiento asociadas a un mayor riesgo de tromboembolismo perioperatorio durante la interrupción del tratamiento con warfarina¹¹.

Aunque hay numerosas guías, cada hospital debe implementar su protocolo de actuación en pacientes que están con tratamiento anticoagulante oral y que van a ser sometidos a procedimientos invasivos. Iavecchia et al , miden el impacto de la implementación de un protocolo en el manejo perioperatorio de los pacientes que ingresan por fractura de cadera y que siguen tratamiento anticoagulante oral; se hace un análisis retrospectivo y prospectivo. Los pacientes se clasificaron en alto, moderado o bajo riesgo trombótico acorde con las categorías de la American College of Clinical Pharmacy (ACCP).

Un total de 113 y 101 casos fueron incluidos en la cohorte retrospectiva y prospectiva: no hubo diferencias en edad, género, score de la sociedad americana de anestesiología o categorías trombóticas entre las cohortes. La mayoría de los pacientes estaban tratados con triflusal (55.1% and 48.1% en cada cohorte, respectivamente), clopidogrel (24.5% and 26.6%) o acenocumarol (16.3% and 20.2%). En el estudio se observó que en los pacientes con riesgo tromboembólico de moderado a alto, recibieron en un mayor porcentaje, terapia puente con dosis completas de enoxaparina. Ambas cohortes tuvieron un porcentaje similar de casos con sangrado (68,1% y 68,3%) y eventos trombóticos (11,5% y 13%). Después de la implementación del protocolo se usó más frecuentemente la terapia de puente con dosis terapéuticas de enoxaparina, sin embargo, no se observaron diferencias en el tiempo entre la cirugía y la discontinuación o reanudación posterior de los antitrombóticos¹².

Sin embargo, a pesar de la existencia de numerosas guías no siempre se aplican estas recomendaciones. Así, Deharo et al realizaron una encuesta europea para conocer el procedimiento habitual seguido en la implantación de dispositivos electrónicos cardíacos; se trató de un encuesta prospectiva con datos recogidos en pacientes adultos sometidos consecutivamente a implantación de dispositivos cardíacos electrónicos o revisión quirúrgica de los mismos; todos ellos con tratamiento anticoagulante crónico (las encuestas se realizaron de marzo a junio de 2015).

El propósito de la encuesta fue investigar cuál era el protocolo seguido con respecto al tratamiento perioperatorio con anticoagulantes orales (tanto warfarina como anticoagulantes orales de acción directa) y antiplaquetarios en la implantación de dispositivos o la revisión quirúrgica de los mismos y, determinar la incidencia de complicaciones, incluyendo los hematomas de bolsillo clínicamente significativos.

Se recogió la información del tratamiento antitrombótico antes y después de la cirugía y las complicaciones hemorrágicas y trombóticas que aparecieron tras la intervención.

El estudio incluyó a 723 pacientes y como resultado se objetivó que el tratamiento antitrombótico no fue interrumpido durante la cirugía en 489 (67.6%) pacientes; en 6 (0.8%), se suspendió el tratamiento definitivamente; 46 (6.4%) recibieron terapia puente

con otros antitrombóticos. La terapia puente con heparina de bajo peso molecular fue usada en 55 de 154 (35.8%) pacientes en sustitución de la warfarina.

Los autores evidenciaron una disparidad entre las recomendaciones de las guías y los patrones de práctica clínica en Europa¹³. Para ayudar en el uso correcto de las recomendaciones se han diseñado programas electrónicos que mejoran la adhesión de los profesionales. La declaración de consenso de la Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor (ASRA) sobre la anestesia regional en el paciente que recibe tratamiento antitrombótico o trombolítico, es el estándar para la evaluación y el manejo de estos pacientes; para su uso se ha diseñado una herramienta electrónica de apoyo a la decisión que permitiría mejorar el rendimiento de la prueba en comparación con el comportamiento del médico en relación con la aplicación de esta guía. Así se realizó un ensayo prospectivo y aleatorizado para valorar esta herramienta frente al conocimiento memorístico de las guías; esta herramienta permitió aumentar las probabilidades de seleccionar respuestas correctas¹⁴.

Actualmente, tras la publicación de varios estudios se ha producido un cambio en la paradigma de manejo perioperatorio de los pacientes en tratamiento anticoagulante oral con warfarina o acenocumarol. Debido a estos cambios, deben actualizarse las guías de consenso vigentes en cada hospital y la terapia puente debe utilizarse en el contexto adecuado ya que su uso inadecuado puede representar un importante problema de seguridad.

REFERENCIAS

- 1.- Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141: 2 Suppl:e326Se350S.
- 2.- Hering D , Piper C , Bergemann R , et al . Thromboembolic and bleeding complications following St. Jude Medical valve replacement: results of the German Experience With LowIntensity Anticoagulation Study. *Chest* 2005; 127 (1): 53-59.
- 3.- Gage BF , Waterman AD , Shannon W , Boechler M , Rich MW , Radford MJ . Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285 (22): 2864-2870.
- 4.- Kyrle PA , Eichinger S . Deep vein thrombosis . *Lancet* . 2005 ; 365 (9465): 1163-1174.
- 5.- ASGE Standards of Practice Committee, Acosta RD, Abraham NS, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 3.
- 6.- Altenburg A, Haage P. Antiplatelet and anticoagulant drugs in interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 30-42.
- 7.- Perry DJ, Noakes TJ, Helliwell PS. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Br Dent J* 2007; 203: 389-393.

- 8.- Malloy PC, Grassi CJ, Kundu S, et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous imageguided interventions. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 7 (Suppl:S240-S249).
- 9.- Baron T.H.Kamath P.S.McBane R.D. Current Concepts: Management of Antithrombotic Therapy in Patients Undergoing Invasive Procedures. *N Engl J Med* 2013; 368: 2113-2124.
- 10.- (Douketis JD, Spyropoulos, AC, Scott K et al (for the BRIDGE Investigators). Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2015; 373: 823-833.
- 11.- Clark NP1, Witt DM2, Davies LE3, Saito EM4, McCool KH1, Douketis JD5, Metz KR6, Delate T1. Bleeding, Recurrent Venous Thromboembolism, and Mortality Risks During Warfarin Interruption for Invasive Procedures. *JAMA Intern Med.* 2015 ; 175(7): 1163-1168.
- 12.- Iavecchia L, Safiya A, Salat D, Sabaté M, Bosch M, Biarnés A, Camps A, Castellà D, Lalueza P, Pons V, Teixidor J, Villar MM, Agustí A. Impact of Implementing a Protocol on the Perioperative Management in Patients Treated with Antithrombotics Admitted for Hip Fracture Surgery: an Observational Study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2016; 119(5): 476-484.
- 13.- Deharo JC, Sciaraffia E, Leclercq C, et al. Coordinated by the Scientific Initiatives Committee of the European Heart Rhythm Association Perioperative management of antithrombotic treatment during implantation or revision of cardiac implantable electronic devices: the European Snapshot Survey on Procedural Routines for Electronic Device Implantation (ESS-PREDI). *Europace.* 2016 ;1 8(5): 778-784.
- 14.- McEvoy MD, Hand WR, Stiegler MP, DiLorenzo AN, Ehrenfeld JM, Moran KR, Lekowski R, Nunnally ME, Manning EL, Shi Y, Shotwell MS, Gupta RK, Corey JM, Schell RM. A Smartphone-based Decision Support Tool Improves Test Performance Concerning Application of the Guidelines for Managing Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy. *Anesthesiology* 2016 ; 124(1): 186-198.

CORRESPONDENCIA:

Dra. María Victoria Cuevas-Ruiz
Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario de Burgos
Islas Baleares 3,
09006, Burgos. España
Email: [mvcuevas @ hubu.es](mailto:mvcuevas@hubu.es)

Comentario de la revisora Lcda. Blanca de la Nogal. Farmacéutica del Hospital el Bierzo. Ponferada. León. España

Cualquier cambio en el paradigma del tratamiento farmacológico utilizado en una situación médica, debe fundamentarse en ensayos clínicos o estudios observacionales; las recomendaciones de expertos tienen gran valor cuando los ensayos clínicos son difíciles de plantear.

En el momento en que se publica una actualización de cualquier guía médica, todos los profesionales implicados deben aunar esfuerzos para realizar el cambio propuesto ya que esto va a redundar en un beneficio para el paciente disminuyendo el riesgo de complicaciones (hemorrágicas, en este caso).

Así mismo, no hay que olvidar que en ocasiones la incorrecta aplicación de unas recomendaciones puede suponer un aumento del gasto farmacéutico y, por tanto una inadecuada gestión del gasto sanitario.

Comentario del revisor Lcdo. Ángel Albarrán. Farmacéutico. Técnico de calidad. Laboratorios farmacéuticos. Burgos

La aplicación de los protocolos y recomendaciones elaboradas por las sociedades científicas o por grupos de expertos deben implementarse en la práctica clínica inmediatamente, pues cualquier demora en su puesta en marcha supone una desactualización del acto médico, pudiendo el paciente ser sometido a un riesgo innecesario.

Es imprescindible que la formación en este ámbito sea reglada para que los cambios aconsejados por las guías se instauren en el menor plazo de tiempo posible, por tanto, es deseable hacer partícipe a todo el personal sanitario de esta necesidad.

Sería recomendable un seguimiento y valoración posterior de la puesta en vigor de las recomendaciones.
