

ANTIAGREGACIÓN PERIOPERATORIA

Dra. M. Navarro López
Sección Geriatria. Servicio MDI
Hospital Clínic

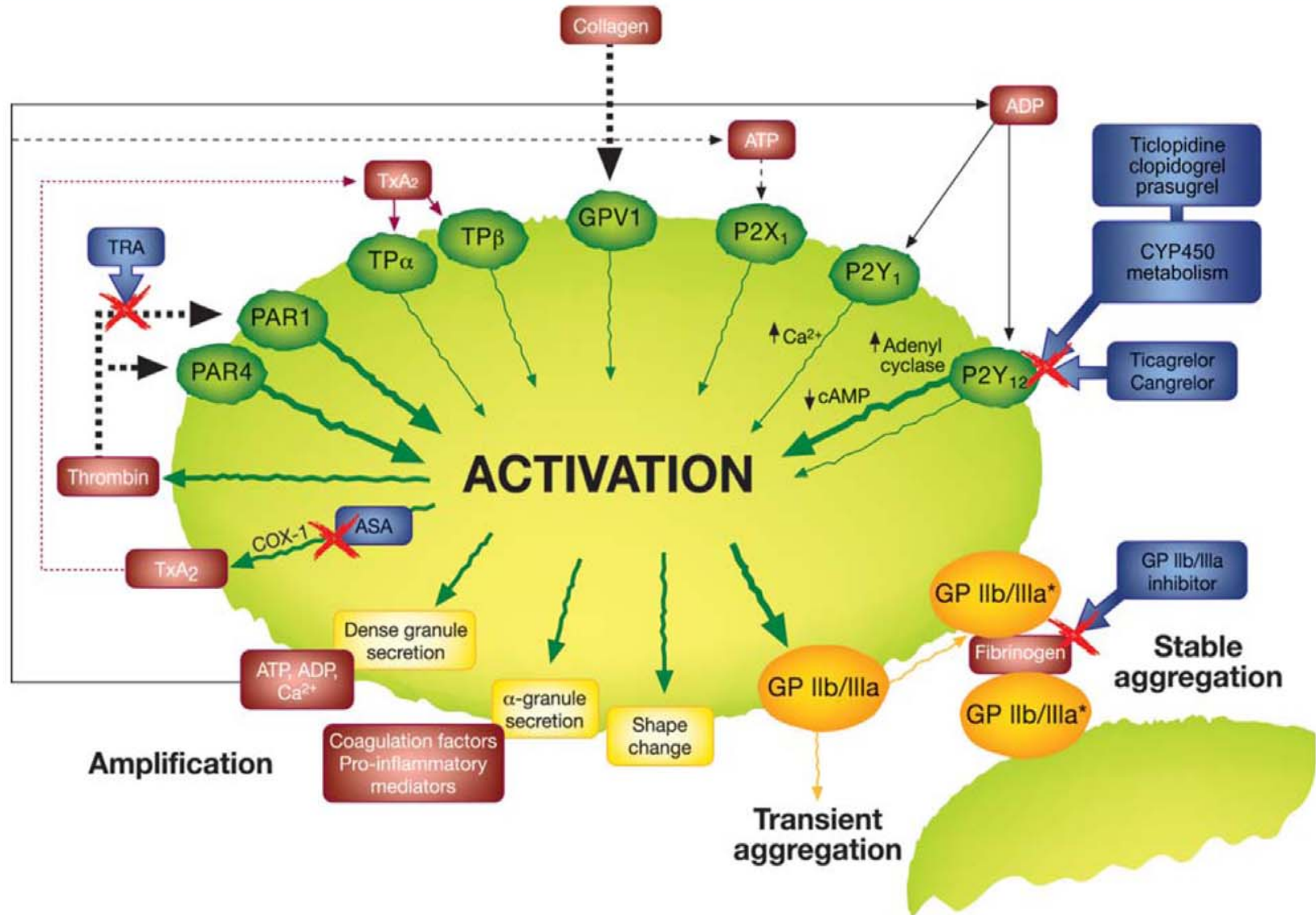


Clasificación antiagregantes plaquetarios

- 1. Inhibidores de la enzima cyclooxygenasa 1 (COX-1) (AAS, AINES,)
- 2. Antagonistas del receptor de la adenosin difosfato (ADP) (clopidogrel, ticlopidina, pasugrel, ticagrelor)
- 3. Inhibidores de la fosfodiesterasa (dipiridamol)
- 4. Antagonistas del receptor Glicoproteína IIb/IIIa (GPIIb/IIIa)

<u>Vía ev:</u> abciximab	<u>Vía oral:</u> xemilofiban
eptifibatida	ortofiban
tirofiban	lotrafiban
- Hierbas medicinales que interaccionan con la agregación plaquetaria (Ajo, ginko biloba, ginseng)

Antiagregantes plaquetarios. Mecanismo acción



Inhibidores enzima ciclooxigenasa-1 (COX-1): Acido acetilsalicílico (ASA)

- **Mecanismo acción:** bloqueo **irreversible** de la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y síntesis de tromboxano, por lo que su efecto dura la vida de la plaqueta (7-10 días)
- **Vida media:** aprox. 20-30 min.
- **Inicio efecto:** rápido, 1 hora
- **Duración del efecto:** **7-10 días**
- **Dosis:** 75-325 mg/día
- **Efectos secundarios:** aumento riesgo hemorrágico

Inhibidores ciclooxigenasa 1 (COX-1): AINES

- **Mec acción**: inhibición de la agregación plaquetaria por un mecanismo similar al AAS, pero con 2 diferencias:
 - Bloqueo COX-1 **reversible** (por lo que una vez eliminado el fármaco se restituye la función plaquetaria)
 - Existe una gran diferencia entre los distintos AINES en su capacidad de inhibir la COX-1 y consecuentemente en su acción antiagregante plaquetaria



Efecto antiagregante importante

Piroxicam
Indometacina
Ketorolaco
Flurbiprofeno
Trifusal

Efecto antiagregante moderado

Ibuprofeno
Naproxeno
Diclofenaco
Dexketoprofeno

Inhibidores enzima ciclooxygenasa-1 (COX-1): AINES

Table 1 Antiaggregant effect of some of the antiplatelet agents

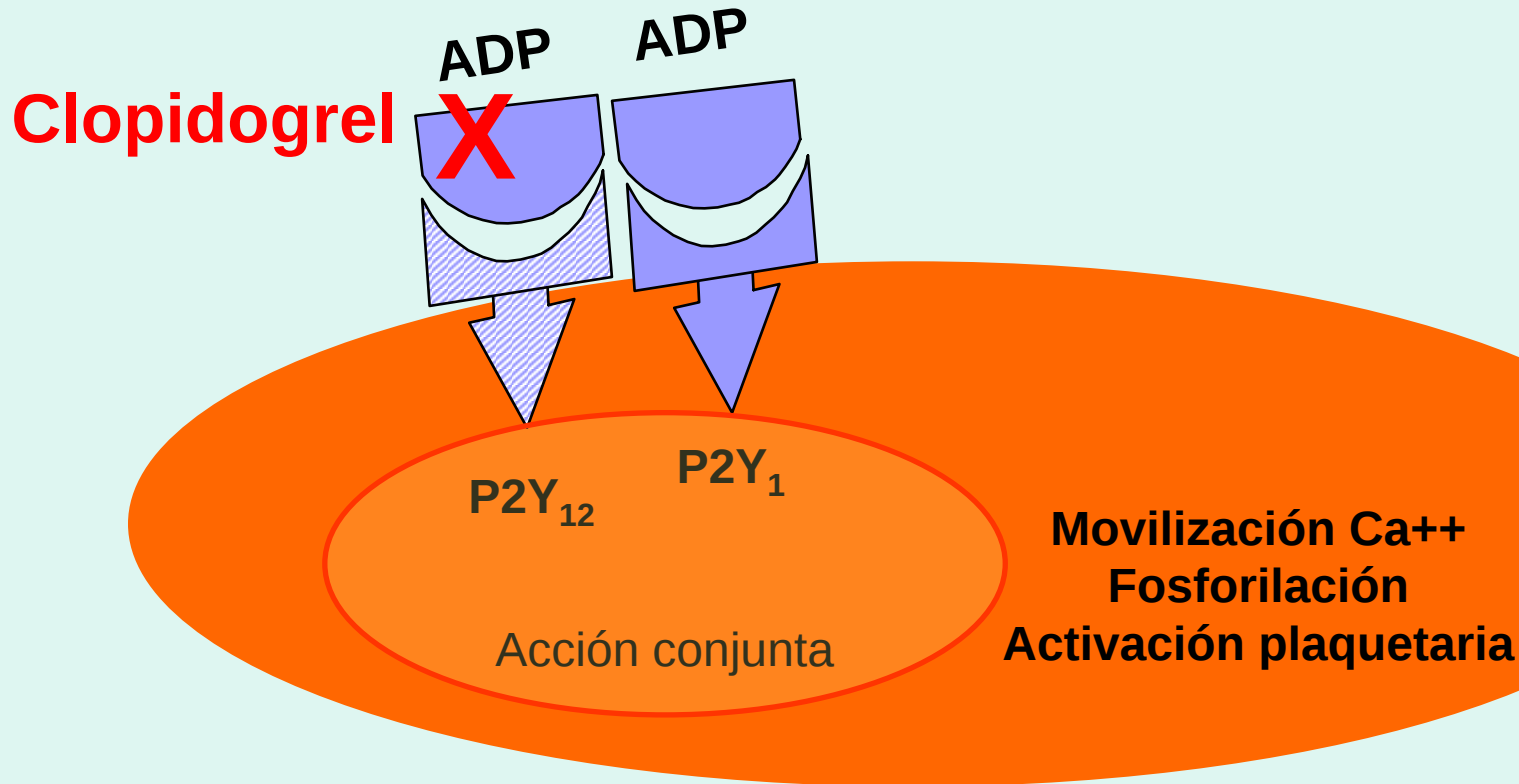
Agent	Complete reversal time (days)	Antiaggregant effect
Blocking receptor ADP and GP IIb/IIIa		
Ticlopidine	10–14	High
Clopidogrel	7–10	High
Abciximab	2	High
NSAIDs		
ASA	7	High
Piroxicam	7	High
Indometacin	3	High
Ketorolac	2	High
Flurbiprofen	1	High
Ibuprofen	1	Moderate
Naproxen	2	Moderate
Ketoprofen	1	Moderate
Diclofenac	1	Moderate
Salsalate	<1	Weak
Diflunisal	<1	Weak
Paracetamol	<1	Weak
Proparacetamol	<1	Weak
Metamizol	<1	Weak
Rofecoxib	0	No
Celecoxib	0	No
Others		
Trifusal	7	High
Dipyridamole	1	Moderate

ADP, adenosine diphosphate; ASA, acetylsalicylic acid; GP, glycoprotein.

Tienopiridinas: Clopidogrel, ticlopidina

- **Mec acción:** Bloqueo **irreversible** receptor plaquetario adenosin difosfato (ADP)
- **Vida media:** Variable (8 h clopidogrel, 24-36 h dosis única, y 14 días dosis repetidas ticlopidina)
- **Metabolismo hepático:** metabolitos activos formados en el hígado
- **Inicio efecto:** Clopidogrel: rápido (aprox. 2 h) si se administran dosis de 160 (su efecto óptimo se alcanza a los 3-5 días)
- **Duración del efecto:** **7-10 días**
- **Dosis:** 75 mg/d clopidogrel,
- **Efectos secundarios:** **Mayor riesgo de hemorragia que AAS** (debido a su mecanismo acción)
- **Nuevos fármacos:** Pasugrel y ticagrelor (este último con efecto AAP reversible)

Tienopiridinas: Clopidogrel



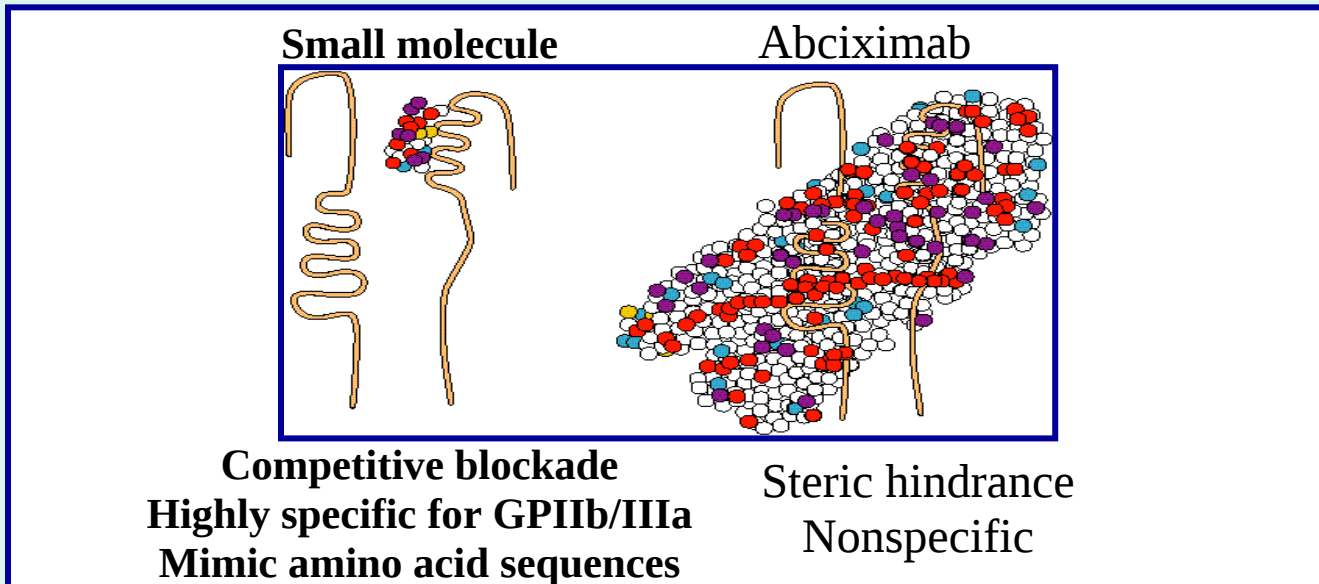
Identification of the platelet ADP receptor targeted by antithrombotic drugs. Nature 2001.

Inhibidores fosfodiesterasa (Dipiridamol)

- **Mec acción:** controversia (además de inhibir la fosfodiesterasa, bloquea receptor para la adenosina (acción **reversible** sobre función plaquetaria))
- **Vida media:** aprox 10 horas
- **Efecto antiagregante:** moderado, eficacia clínica cuestionada: solo poco eficaz y se usa comunmente asociado a AAS

Antagonistas receptores GPIIb/IIIa

	Eptifibatide	Tirofiban	Abciximab
<i>Binding</i>	Competitive	Competitive	High affinity
<i>Half life</i>			
Plasma	~1.5 h	~1.5 h	~10 min
Biologic	~1.5 h	~1.5 h	Days
<i>Clearance</i>	Renal	Renal	Renal/Spleen



Indicaciones de la antiagregación

Indicaciones de la antiagregación (I)

Cardiología

- Infarto agudo de miocardio
- Síndromes coronarios agudos (angina inestable, IAM no Q)
- Angioplastia coronaria percutánea con colocación de *stent* coronario
- FA no valvular
- Cirugía coronaria
- Algunas valvulopatías

Neurología

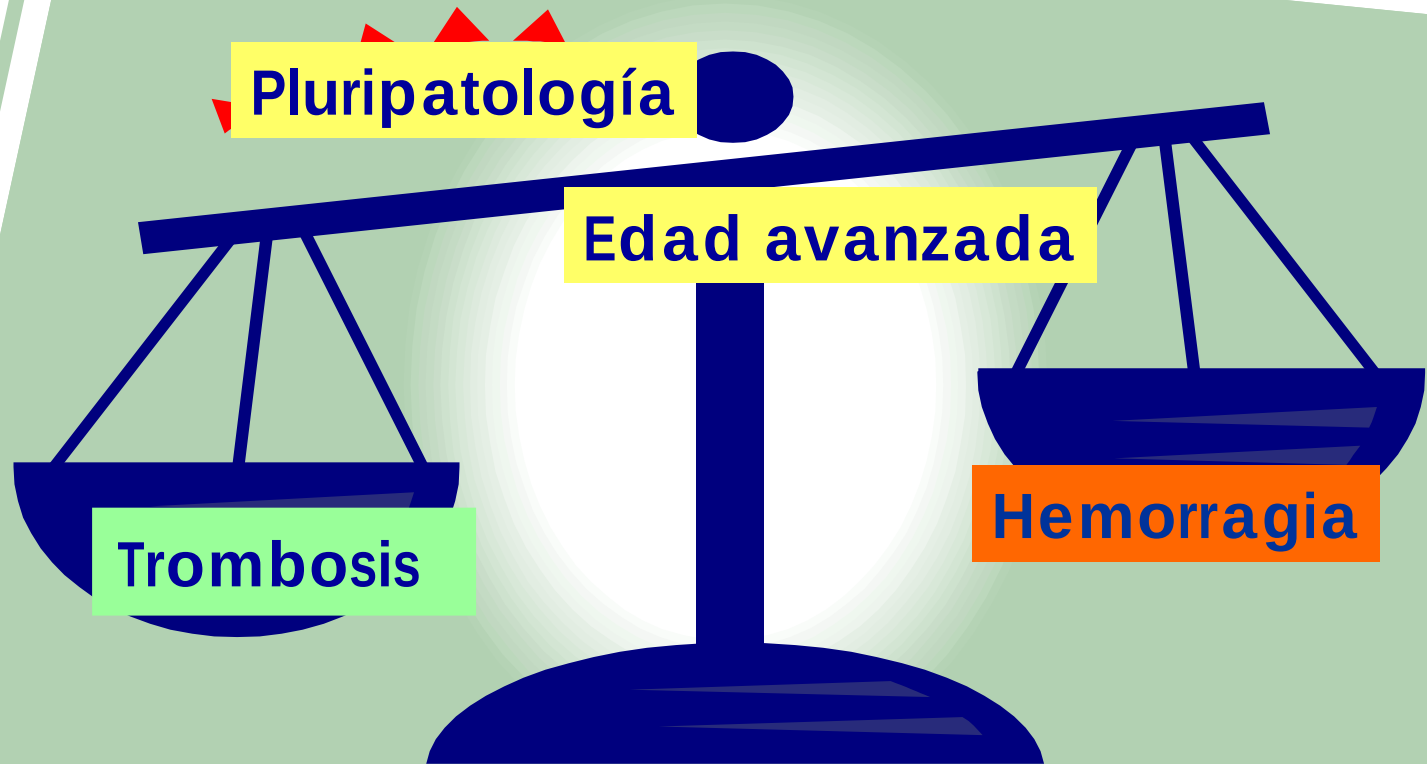
- Fase aguda de AVC isquémico
- Prevención secundaria de los AVC no cardioembólico

Indicaciones de la antiagregación (II)

Otras indicaciones

- Prótesis vasculares
- Estenosis carotídea embolígena
- Endarterectomía carotídea
- Sd. antifosfolipídico
- Arteriopatía periférica con o sin claudicación intermitente
- Hemodiálisis
- Fístulas arteriovenosas
- Prevención primaria en riesgo cardiovascular

Manejo perioperatorio antiagregación



Riesgo hemorrágico

Riesgo hemorrágico: tipo de cirugía

- Alto:

- neurocirugía, cirugía espinal, cirugía polo posterior del ojo, cirugía próstata, cirugía cardíaca compleja, biopsia renal

- Moderado:

- cirugía cardíaca, cirugía mayor ortopédica/visceral, genito-urológica/torácica, ORL, cirugía reconstructora

- Bajo:

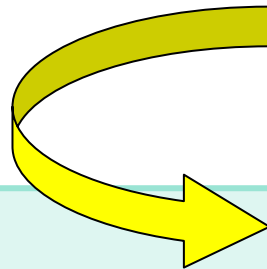
- cirugía menor: cirugía dermatológica, biopsias (excepto renal), extracción dentaria, cirugía segmento anterior ojo, cataratas ...

Riesgo hemorrágico: tratamiento antiagregante

- **Tipo fármaco y dosis**
- **Doble antiagregación** (dos antiagregantes)
- **Otras combinaciones:**
 - 1 antiagregante + anticoagulante
 - 2 antiagregantes + anticoagulante
 - 3 antiagregantes

¿Cuál es el periodo óptimo suspensión antiagregantes antes cirugía?

¿Se pueden sustituir los antiagregantes por otros fármacos?



Estimación media del tiempo necesario para la recuperación total de la función plaquetaria en pacientes que reciben AAP

Fármaco	Nombre comercial ®	Tiempo necesario. Duración del efecto
Ácido acetilsalicílico	Aspirina	7 días
Clopidogrel	Iscover, Plavix	10 días
Ticlopidina	Tiklid, ticlodone	7 días
Trifusal	Disgrén	
Flurbiprofeno	Froben, Neo, Tulip	
Ibuprofeno		
Abciximab	Reopro	2 días
tirofiban	Aggrastat	1 día
Eptifibatida	Integrin	

Efecto irreversible plaqueta

El efecto dura la vida de la plaqueta

Efecto reversible plaqueta

El efecto dura hasta que se elimina el fármaco

Riesgo trombótico

Riesgo trombótico

- **Bajo**
 - **Más de 6 meses** tras IAM, cirugía coronaria, coronariografía percutánea, *stent* metálico o AVC (más de 12 meses en caso de complicaciones)
- **Moderado**
 - **Entre 6 y 24 semanas** tras IAM, cirugía coronaria, angioplastia, *stent* metálico o AVC (6-12 meses en caso de complicaciones o DM o baja FE)
 - **Más de 12 meses** tras *stent* farmacoactivo
- **Alto**
 - **Menos de 6 semanas** tras IAM, cirugía coronaria, angioplastia, *stent* metálico o AVC (menos de 6 meses si complicaciones)
 - **Menos de 12 meses** tras *stent* farmacoactivo

Riesgo trombótico: interrupción AAS

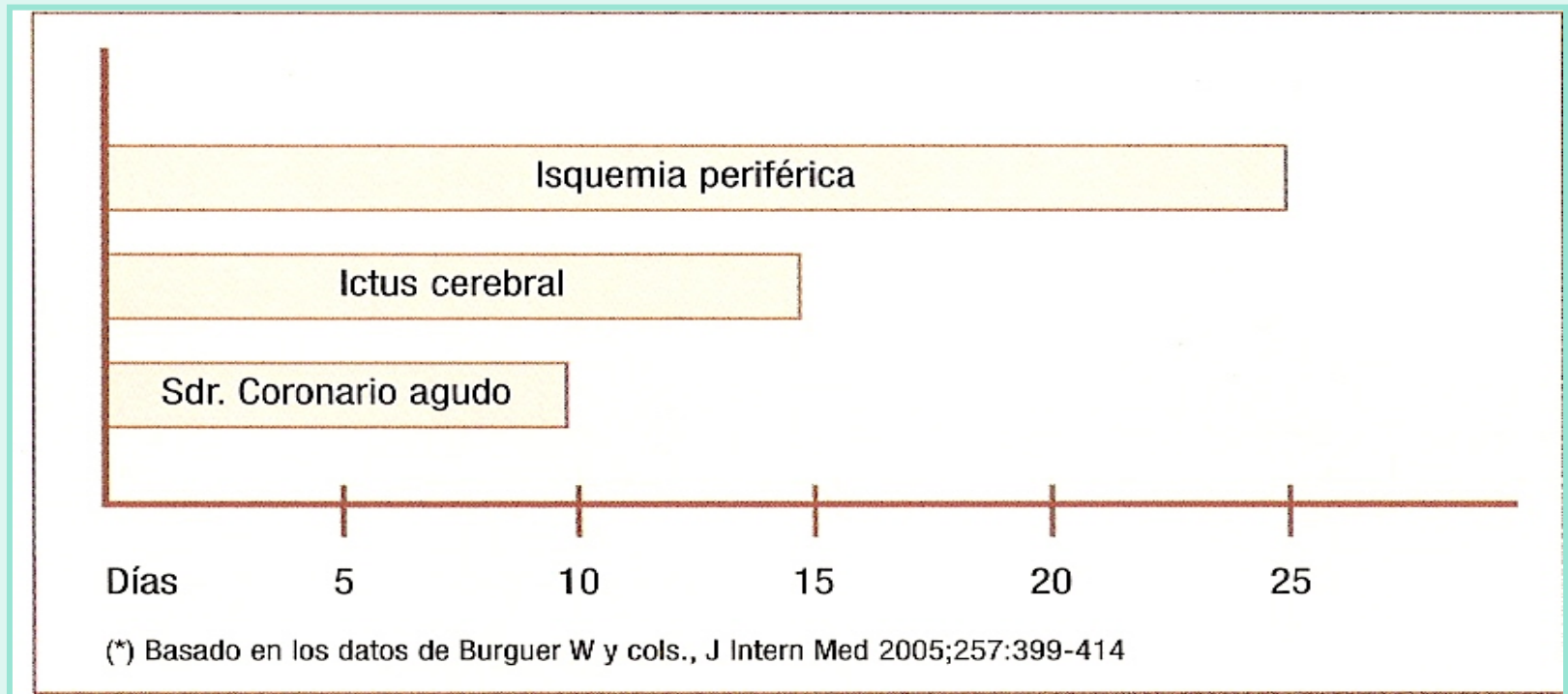


Figura 1.1. Tiempo medio estimado entre la retirada del AAS y el desarrollo de complicaciones vasculares en pacientes en que la administración de AAS se hace en base a una prevención secundaria (*).

Antiagregación perioperatoria

- 1. Antiagregantes y cirugía electiva**
- 2. Antiagregantes y cirugía urgente**
- 3. Antiagregantes y tipo de anestesia (anestesia neuroaxial)**
- 4. Antiagregantes y stents coronarios**

Evaluar beneficios riesgo de forma individualizada

Antiagregación perioperatoria

1. Antiagregantes y cirugía electiva

2. Antiagregantes y cirugía urgente

**3. Antiagregantes y tipo de anestesia
(anestesia neuroaxial)**

4. Antiagregantes y stents coronarios

Cirugía electiva: Riesgo hemorrágico alto

Riesgo trombótico

Elevado

Moderado

- Retrasar cirugía
- Cirugía no diferible:
 - Retirar clopidogrel
 - Mantener AAS

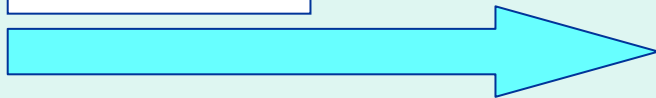
Bajo

- Retirar antiagregantes:
- AAS (5-7 d)
 - Clopidogrel (7-10 d)
 - Ticlopidina (14 d)

Cirugía electiva: Riesgo hemorrágico moderado

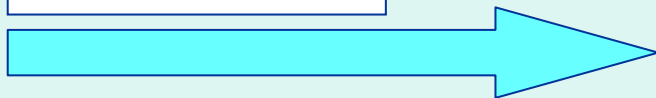
Riesgo trombótico

Elevado



- Posponer cirugía
- Cirugía no diferible:
 - Mantener AAS
 - Mantener/Retirar clopidogrel (3-5 d)

Moderado



- Posponer cirugía
- Cirugía no diferible:
 - Mantener AAS
 - Retirar clopidogrel y sustituir por AAS (10d)

Cirugía electiva: Riesgo hemorrágico bajo

Riesgo trombótico

Alto

Moderado

- Retrasar cirugía
- Cirugía no diferible
 - Mantener AAS
 - Retirar tienopiridinas (sustituir por AAS)
 - Doble antiagregación:
Mantener AAS
Retirar clopidogrel (5 d)

Bajo

Mantener antiagregación

Antiagregación perioperatoria

1. Antiagregantes y cirugía electiva

2. Antiagregantes y cirugía urgente

3. Antiagregantes y anestesia neuroaxial

4. Antiagregantes y stents coronarios

Antiagregantes y cirugía urgente

Objetivo: prevenir y tratar la hemorragia

- **Transfusión plaquetas**

- Profiláctico: no recomendado, beneficio discutible
- Decisión transfusión: depende del riesgo hemorrágico de la cirugía (1 unidad/5-10 Kg)

- **Tratamiento farmacológico**

- Desmopresina 0,3 µg/Kg ev 20-30 min (AAS)
- Factor VII (controvertido? Uso compasivo)

Antiagregación perioperatoria

1. Antiagregantes y cirugía electiva

2. Antiagregantes y cirugía urgente

3. Antiagregantes y anestesia neuroaxial

4. Antiagregantes y stents coronarios

Antiagregantes y anestesia neuroaxial

- **AAS Y AINES:** No contraindicación
- **Tienopiridina:** No se recomienda/contraindicada
 - Tiempo seguridad: 7 d clopidogrel
10 d ticlopidina
- **Antagonista GP IIb/IIIa:** Contraindicada
 - Tiempo seguridad: 24 h abciximab
8 h eptifibatide y tirofibán
- **AAP+ HBPM:** similar actitud para AAP y mantener tiempo seguridad HBPM (8-12h)

Antiagregación perioperatoria

1. Antiagregantes y cirugía electiva

2. Antiagregantes y cirugía urgente

3. Antiagregantes y anestesia neuroaxial

4. Antiagregantes y stents coronarios

Antiagregantes y stents coronarios

- **Stent : Convencional:** Bare metal stent (BMS)
Recubiertos o farmacoactivos: Drug eluting stent (DES)

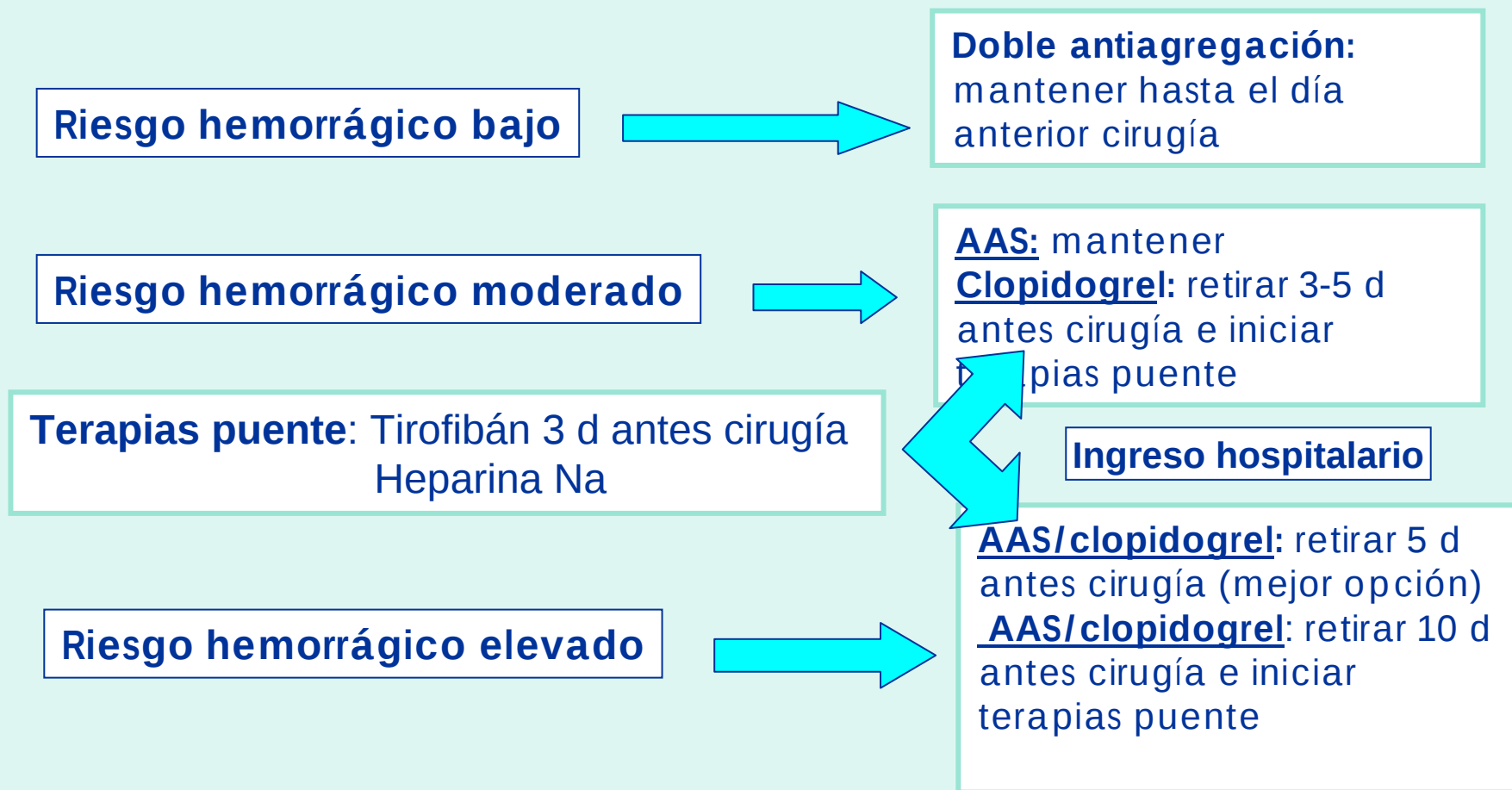


Tratamiento antiagregante

AAS + Tienopiridina	4- 6 semanas: BMS
	6-12 meses: DES
AAS indefinida	> 12 meses

Doble antiagregación: 6 sem (BMS)/12 meses (DES)
Cirugía electiva: posponer si es posible

Antiagregantes y stents coronarios. Cirugía (< 6 sem/12 meses)



Reinicio antiagregación postoperatorio

- **Reinicio precoz en el postoperatorio:** (en las 1ª 24 h post-cirugía)
 - 6-8 horas: alto riesgo trombosis y moderado hemorragia
 - 4-5 días: alto riesgo hemorrágico y moderado trombosis
- Valorar riesgo hemorrágico de la cirugía
- Antiagregación independiente de la tromboprofilaxis
- Valorar interacciones con otros fármacos

Fleisher et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery. JACC 2007; 50(17): 161-241

Smout J et al. Ann R Coll Surg Engl 2003; 85(2):97-101

Control y monitorización antiagregación

- **1. Laboratorio**
 - Test de agregometria óptica (tradicional)
- **2. Cabecera paciente**
 - PFA-100®
 - Verifynow
 - RPAF (rapid platelet function assay)
 - Tromboelastograma (TEG)

No hay ningún test de hemostasia en laboratorio que tenga un valor predictivo de riesgo hemorrágico

Antiagregantes y fractura fémur

- Tipo de cirugía: **Urgente:** primeras 24 horas
Diferida (horas/días)
- Retraso quirúrgico: Contraindicaciones paciente
Tratamiento antiagregante/anticoagulante
Inestabilidad clínica
- Riesgo hemorrágico: **moderada**
- Tipo de anestesia: **anestesia neuroaxial**

Recomendaciones generales

- **Analgesia:** control adecuado dolor, Uso AINES
- **Profilaxis antitrombótica:** HBPM
- Necesidad transfusión
- **Valorar tratamiento antiagregante de forma** individualizada (minimizar complicaciones): Indicación (Riesgo trombótico)

Antiagregantes y fractura de fémur

- **Cirugía/Riesgo trombótico**

- **AAS** (Riesgo moderado/alto): mantener

- **Tienopiridinas** (Clopidogrel):

- Retirar 7-10 días

- Plantear sustituir: (flurbiprofeno 50 mg/12 h)?? Si riesgo trombótico elevado

- **Anestesia raquídea**: (riesgo de hematoma espinal)

- AAS/AINES: no contraindicada

- Tienopiridinas: Demorar cirugía

- Inhibidores GPIIb/IIIa: Demorar cirugía

- 7 días clopidogrel
10 días ticlopidina

- 4-8 h abciximab
24-48 h tirofiban

- **Reinicio AAP**: Lo más precoz posible. Valorar riesgo trombótico/hemorrágico

Consideraciones especiales en el paciente pluripatológico y edad avanzada

Paciente pluripatológico y edad avanzada

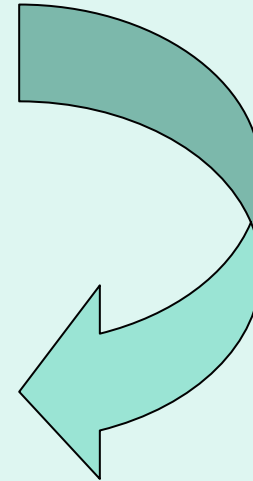
- Comorbilidad
- Síndromes geriátricos
- Polifarmacia

Antiangregantes Tipo fármaco
Indicación



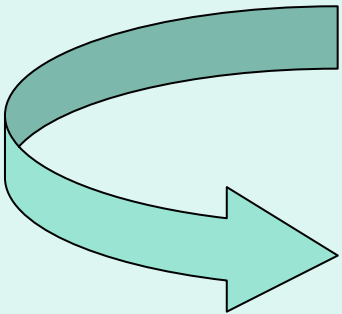
- Interacciones con otros fármacos: ej. IBP, AINES
- Efectos adversos/RAM
- Cumplimiento
- Variabilidad individual (Resistencia AAP)

- Retirada antiagregantes
- Cirugía



Aumento eventos tromboticos/hemorrágicos

Aumento morbimortalidad



Conclusiones

Conclusiones

- **EL uso óptimo de los antiagregantes plaquetarios debe ser una prioridad para minimizar el riesgo trombótico sin incrementar el riesgo hemorrágico**
- **Es necesaria una valoración individual del riesgo/beneficio en cada paciente y tipo de cirugía**
- **Es necesaria una valoración multidisciplinar y elaborar protocolos propios en cada hospital para el manejo del tratamiento antiagregante**
- **En el paciente pluripatológico y edad avanzada hemos de considerar factores como la comorbilidad y la polifarmacia**
- **La trombopprofilaxis es necesaria según el tipo de cirugía y es independiente del tratamiento antiagregante**

