MANEJO DE LA ANTIAGREGACIÓN Y LA ANTICOAGULACIÓN EN LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Juan V. Llau, MD, PhD
Dept. Anestesia y Reanimación – Hospital Clínico de Valencia
Profesor Asociado de Fisiología - Universidad de Valencia
juanvllau@gmail.com

SARTD
Servicio de Anestesiología,
Reanimación y
Terapéutica del Dolor
Hospital Clínico Universitario de Valencia

SEMI
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

XXXV
Congreso Nacional de la
Sociedad Española de
Medicina Interna (SEMI)

GIHP

HOSPITAL
CLINIC
UNIVERSITARI

Conflicto de intereses

BAYER

Boehringer Ingelheim

sanofi aventis
Because health matters

Pfizer

Fresenius
health care worldwide

ROVI

ETHICON
a Johnson & Johnson company

CSL Behring
Biotherapies for Life™

Baxter

B|BRAUN
SHARING EXPERTISE

octapharma
For the safe and optimal use of human proteins

COVIDIEN

Masimo

GRIFOLS

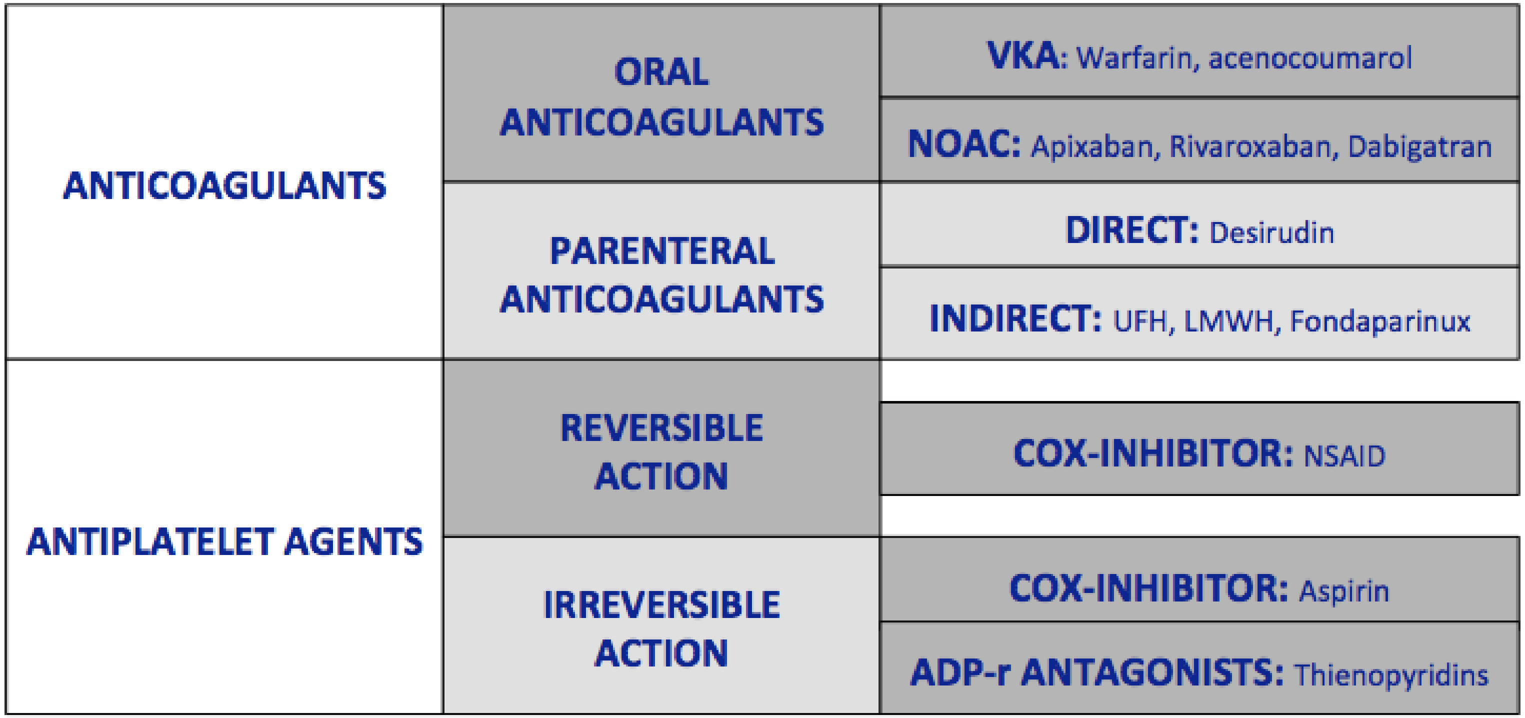
Conflicto de intereses

Agradecimiento especial a todos aquellos que forman parte de mi excelente equipo de colaboradores y a todos aquéllos que confían en mi para compartir con vosotros nuestro trabajo

GIHP

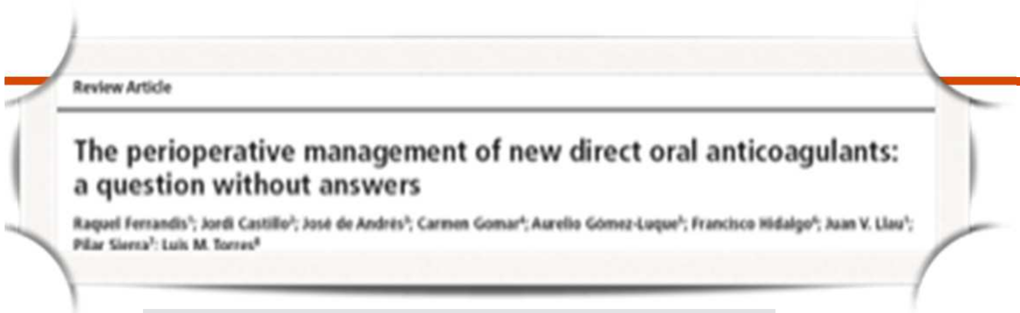
HOSPITAL
CLINIC
UNIVERSITARI

Inicio



ANTICOAGULANTS	**ORAL ANTICOAGULANTS**	**VKA**: Warfarin, acenocoumarol
		NOAC: Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran
	PARENTERAL ANTICOAGULANTS	**DIRECT:** Desirudin
		INDIRECT: UFH, LMWH, Fondaparinux
ANTIPLATELET AGENTS	**REVERSIBLE ACTION**	**COX-INHIBITOR:** NSAID
	IRREVERSIBLE ACTION	**COX-INHIBITOR:** Aspirin
		ADP-r ANTAGONISTS: Thienopyridins

Punto de partida: estratificación



Review Article

The perioperative management of new direct oral anticoagulants: a question without answers

Raquel Ferrandis[1]; Jordi Castillo[2]; José de Andrés[3]; Carmen Gomar[4]; Aurelio Gómez-Luque[5]; Francisco Hidalgo[6]; Juan V. Llau[1]; Pilar Sierra[7]; Luis M. Torres[8]

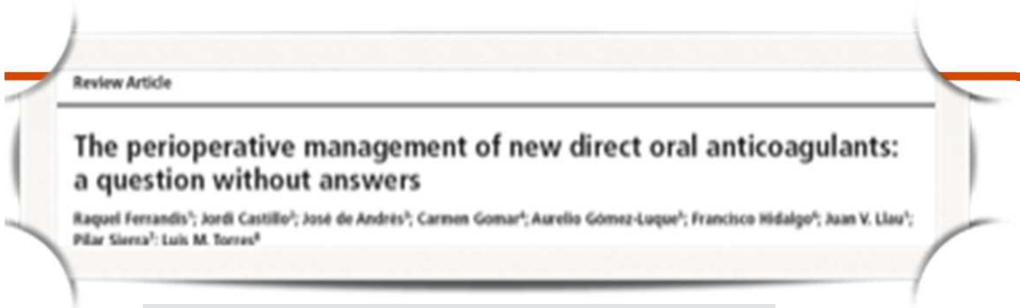
Thromb Haemost 2013; 110: 515–522

RIESGO TROMBÓTICO

RIESGO HEMORRÁGICO

RIESGO “RENAL”

Punto de partida: estratificación



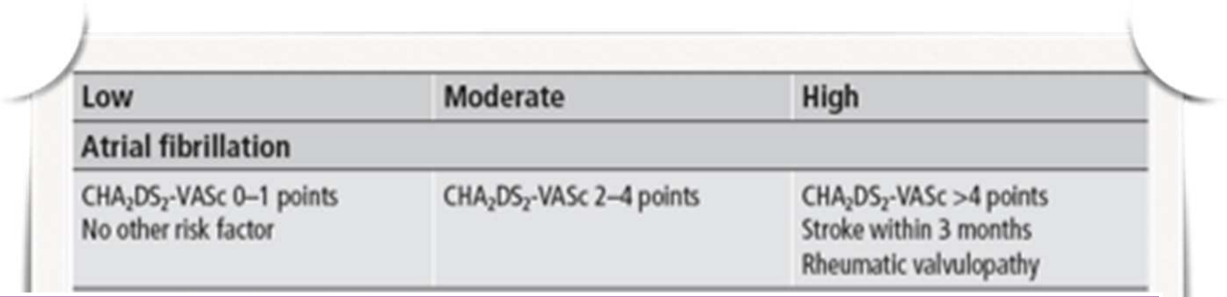
Review Article

The perioperative management of new direct oral anticoagulants: a question without answers

Raquel Ferrandis[1]; Jordi Castillo[2]; José de Andrés[3]; Carmen Gomar[4]; Aurelio Gómez-Luque[5]; Francisco Hidalgo[6]; Juan V. Llau[1]; Pilar Sierra[7]; Luis M. Torres[8]

Thromb Haemost 2013; 110: 515–522

RIESGO TROMBÓTICO

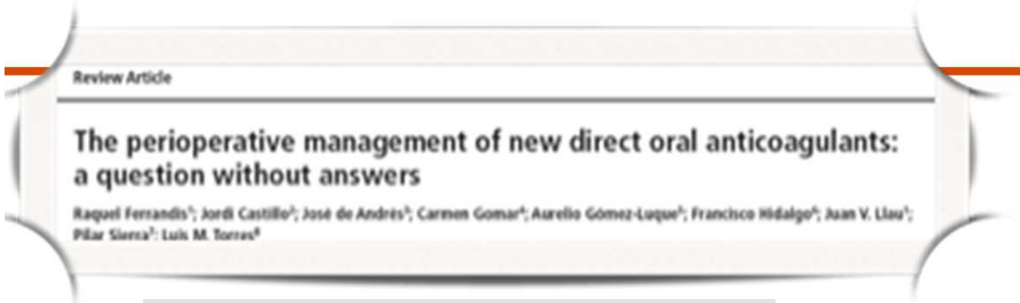


Low	Moderate	High
Atrial fibrillation		
CHA_2DS_2-VASc 0–1 points No other risk factor	CHA_2DS_2-VASc 2–4 points	CHA_2DS_2-VASc >4 points Stroke within 3 months Rheumatic valvulopathy

RIESGO

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

Punto de partida: estratificación



Review Article

The perioperative management of new direct oral anticoagulants: a question without answers

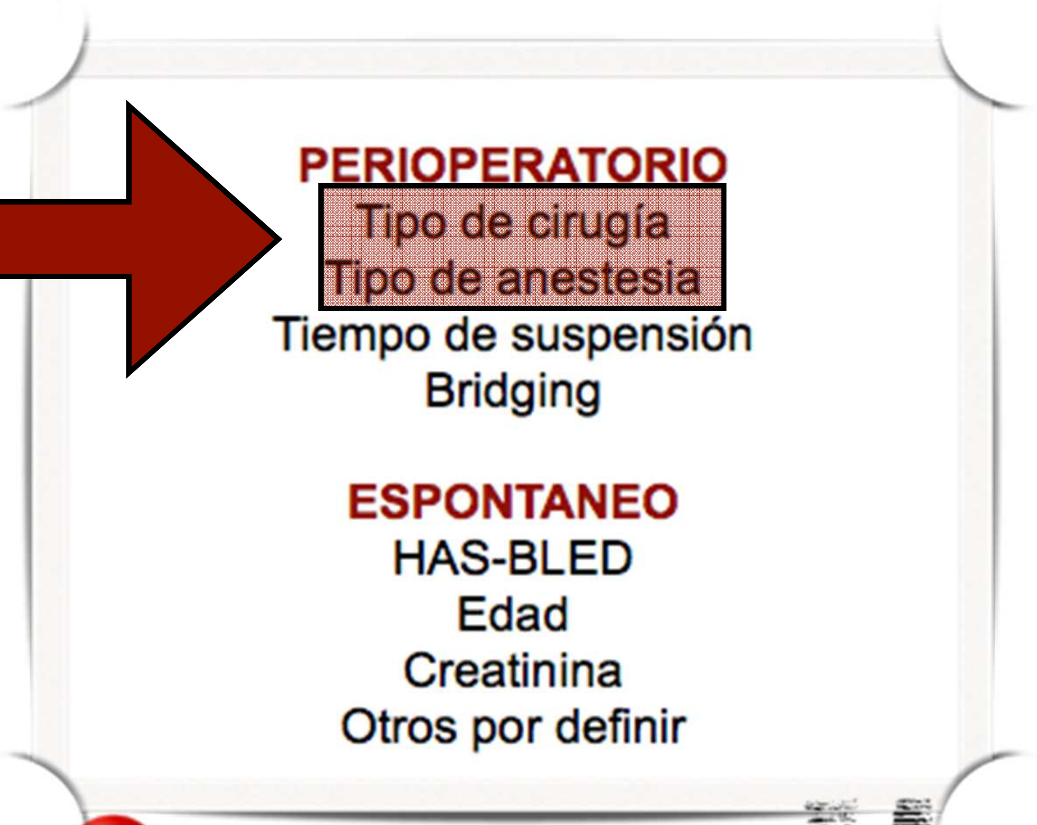
Raquel Ferrandis; Jordi Castillo; José de Andrés; Carmen Gomar; Aurelio Gómez-Luque; Francisco Hidalgo; Juan V. Llau; Pilar Sierra; Luis M. Torres

Thromb Haemost 2013; 110: 515–522

RIESGO HEMORRÁGICO

RIESGO TROMBÓTICO

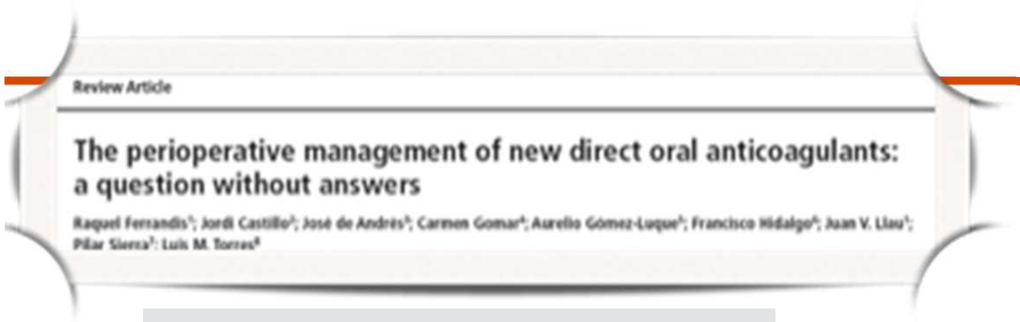
RIESGO "RENAL"



PERIOPERATORIO
Tipo de cirugía
Tipo de anestesia
Tiempo de suspensión
Bridging

ESPONTANEO
HAS-BLED
Edad
Creatinina
Otros por definir

Punto de partida: estratificación



Review Article

The perioperative management of new direct oral anticoagulants: a question without answers

Raquel Ferrandis; Jordi Castillo; José de Andrés; Carmen Gomar; Aurelio Gómez-Luque; Francisco Hidalgo; Juan V. Llau; Pilar Sierra; Luis M. Torres

Thromb Haemost 2013; 110: 515–522

RIESGO “RENAL”

RIESGO TROMBÓTICO

RIESGO HEMORRÁGICO

ACLARAMIENTO DE CREATININA

Fórmula de Crockcoft-Gault

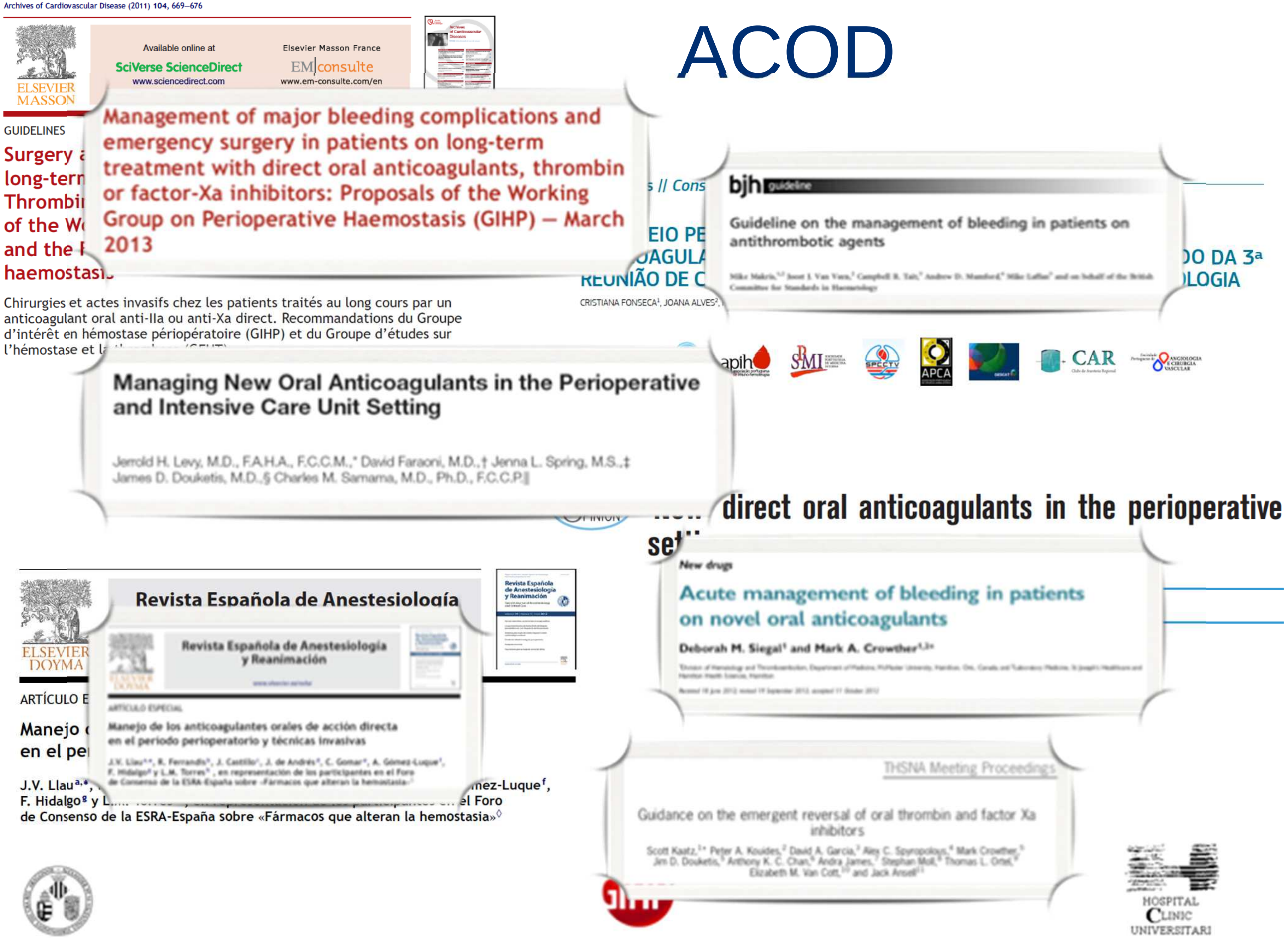
ClCr = [(140-edad) x peso)] / (72 x Cr)

(en mujeres x 0.85)

SIN RIESGO	RIESGO BAJO	RIESGO MODERADO	RIESGO ALTO
CrCl > 80	CrCl 50-80	CrCl 30-50	CrCl < 30

ACOD

ACOD



Archives of Cardiovascular Disease (2011) 104, 669–676

Available online at SciVerse ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com/en

GUIDELINES

Chirurgies et actes invasifs chez les patients traités au long cours par un anticoagulant oral anti-IIa ou anti-Xa direct. Recommandations du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et du Groupe d'études sur l'hémostase et la

Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: Proposals of the Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) — March 2013

bjh guideline

Guideline on the management of bleeding in patients on antithrombotic agents

Mike Makris, Joost J. Van Veen, Campbell R. Tait, Andrew D. Mumford, Mike Laffan and on behalf of the British Committee for Standards in Haematology

CRISTIANA FONSECA, JOANA ALVES

Managing New Oral Anticoagulants in the Perioperative and Intensive Care Unit Setting

Jerrold H. Levy, M.D., F.A.H.A., F.C.C.M.,* David Faraoni, M.D.,† Jenna L. Spring, M.S.,‡ James D. Douketis, M.D.,§ Charles M. Samama, M.D., Ph.D., F.C.C.P.‖

direct oral anticoagulants in the perioperative

Revista Española de Anestesiología

Revista Española de Anestesiología y Reanimación

ARTÍCULO ESPECIAL

Manejo de los anticoagulantes orales de acción directa en el periodo perioperatorio y técnicas invasivas

J.V. Llau[a,*], R. Ferrandis[b], J. Castillo[c], J. de Andrés[d], C. Gomar[e], A. Gómez-Luque[f], F. Hidalgo[g] y L.M. Torres[h], en representación de los participantes en el Foro de Consenso de la ESRA-España sobre «Fármacos que alteran la hemostasia»[◊]

New drugs

Acute management of bleeding in patients on novel oral anticoagulants

Deborah M. Siegal[1] and Mark A. Crowther[1,2*]

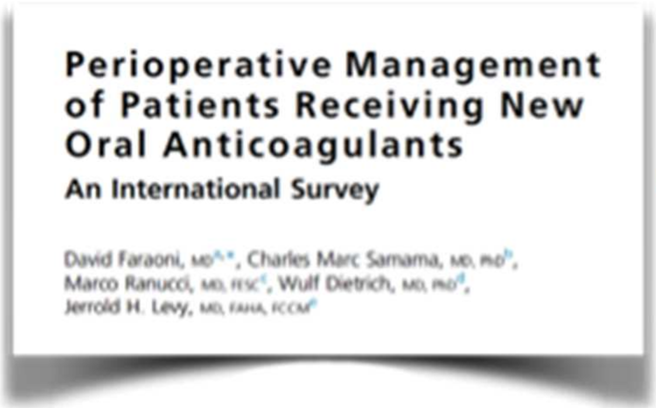
THSNA Meeting Proceedings

Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors

Scott Kaatz,[1*] Peter A. Kouides,[2] David A. Garcia,[3] Alex C. Spyropoulos,[4] Mark Crowther,[5] Jim D. Douketis,[5] Anthony K. C. Chan,[6] Andra James,[7] Stephan Moll,[8] Thomas L. Ortel,[9] Elizabeth M. Van Cott,[10] and Jack Ansell[11]

HOSPITAL CLINIC UNIVERSITARI

ACOD-perioperatorio



Perioperative Management of Patients Receiving New Oral Anticoagulants

An International Survey

David Faraoni, MD[a,*], Charles Marc Samama, MD, PhD[b],
Marco Ranucci, MD, FESC[c], Wulf Dietrich, MD, PhD[d],
Jerrold H. Levy, MD, FAHA, FCCM[e]

Clin Lab Med 34 (2014) 637–654

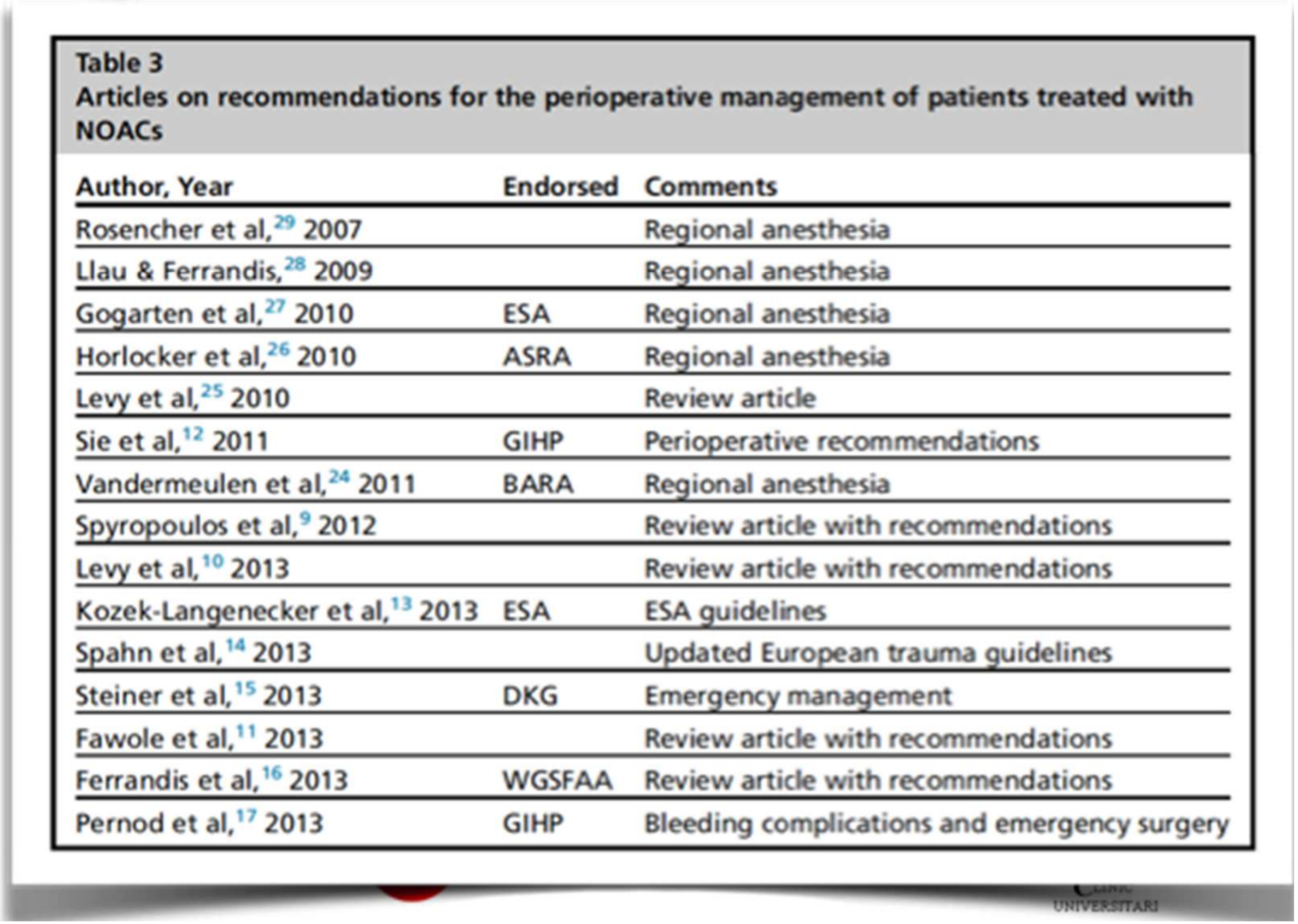
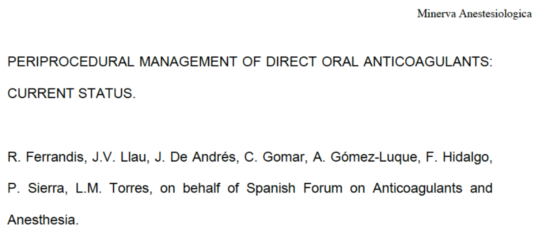


Table 3
Articles on recommendations for the perioperative management of patients treated with NOACs

Author, Year	Endorsed	Comments
Rosencher et al,[29] 2007		Regional anesthesia
Llau & Ferrandis,[28] 2009		Regional anesthesia
Gogarten et al,[27] 2010	ESA	Regional anesthesia
Horlocker et al,[26] 2010	ASRA	Regional anesthesia
Levy et al,[25] 2010		Review article
Sie et al,[12] 2011	GIHP	Perioperative recommendations
Vandermeulen et al,[24] 2011	BARA	Regional anesthesia
Spyropoulos et al,[9] 2012		Review article with recommendations
Levy et al,[10] 2013		Review article with recommendations
Kozek-Langenecker et al,[13] 2013	ESA	ESA guidelines
Spahn et al,[14] 2013		Updated European trauma guidelines
Steiner et al,[15] 2013	DKG	Emergency management
Fawole et al,[11] 2013		Review article with recommendations
Ferrandis et al,[16] 2013	WGSFAA	Review article with recommendations
Pernod et al,[17] 2013	GIHP	Bleeding complications and emergency surgery

ACOD-perioperatorio



Minerva Anestesiologica

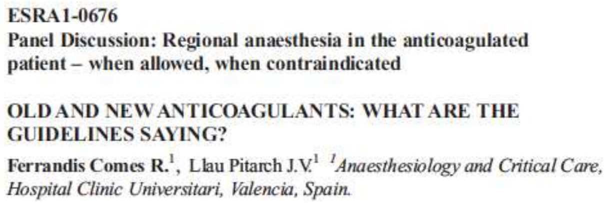
PERIPROCEDURAL MANAGEMENT OF DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS: CURRENT STATUS.

R. Ferrandis, J.V. Llau, J. De Andrés, C. Gomar, A. Gómez-Luque, F. Hidalgo, P. Sierra, L.M. Torres, on behalf of Spanish Forum on Anticoagulants and Anesthesia.

Pendiente de publicación

Fármaco CrCl	RIVAROXABAN APIXABAN >50	 30-50	DABIGATRAN >50	 30-50
Riesgo hemorrágico bajo	1 día	2 días	2 días	3 días
Riesgo hemorrágico moderado-alto	2 días	3 días	3 días	4 días
Riesgo trombótico alto	VALORAR TERAPIA PUENTE			

Abstracts and Highlight Papers of the 33rd Annual European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy (ESRA) Congress 2014: Invited Speaker Highlight Papers

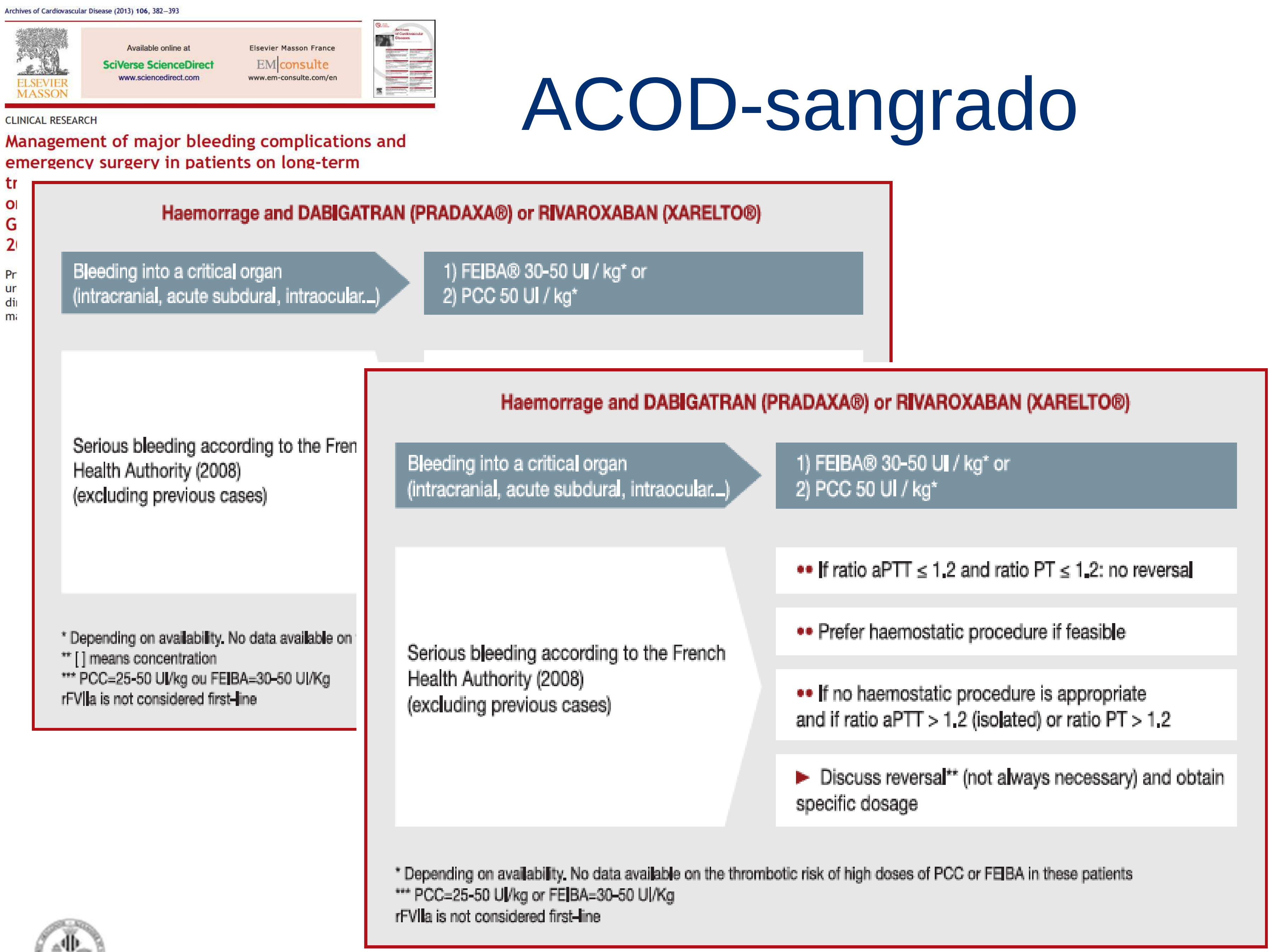


ESRA1-0676
Panel Discussion: Regional anaesthesia in the anticoagulated patient – when allowed, when contraindicated

OLD AND NEW ANTICOAGULANTS: WHAT ARE THE GUIDELINES SAYING?

Ferrandis Comes R.[1], Llau Pitarch J.V.[1] [1]*Anaesthesiology and Critical Care, Hospital Clinic Universitari, Valencia, Spain.*

ACOD-sangrado



Archives of Cardiovascular Disease (2013) **106**, 382—393

Available online at
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en

CLINICAL RESEARCH

Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term

Haemorrage and DABIGATRAN (PRADAXA®) or RIVAROXABAN (XARELTO®)

Bleeding into a critical organ
(intracranial, acute subdural, intraocular...)

1) FEIBA® 30-50 UI / kg* or
2) PCC 50 UI / kg*

Serious bleeding according to the Fren
Health Authority (2008)
(excluding previous cases)

* Depending on availability. No data available on
** [ ] means concentration
*** PCC=25-50 UI/kg ou FEIBA=30-50 UI/Kg
rFVIIa is not considered first-line

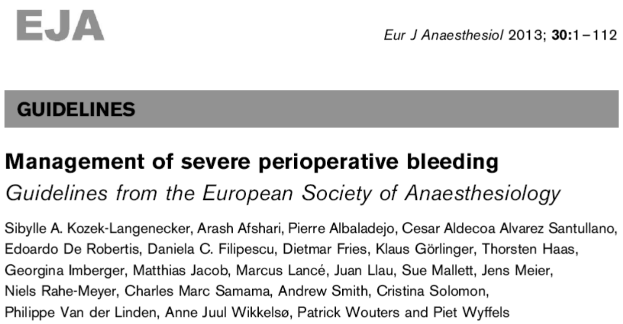
Haemorrage and DABIGATRAN (PRADAXA®) or RIVAROXABAN (XARELTO®)

Bleeding into a critical organ (intracranial, acute subdural, intraocular...)	1) FEIBA® 30-50 UI / kg* or 2) PCC 50 UI / kg*
Serious bleeding according to the French Health Authority (2008) (excluding previous cases)	•• If ratio aPTT ≤ 1.2 and ratio PT ≤ 1.2: no reversal
	•• Prefer haemostatic procedure if feasible
	•• If no haemostatic procedure is appropriate and if ratio aPTT > 1.2 (isolated) or ratio PT > 1.2
	► Discuss reversal** (not always necessary) and obtain specific dosage

* Depending on availability. No data available on the thrombotic risk of high doses of PCC or FEIBA in these patients
*** PCC=25-50 UI/kg or FEIBA=30-50 UI/Kg
rFVIIa is not considered first-line

Antiagregantes plaquetarios

Manejo de los AAP



EJA *Eur J Anaesthesiol* 2013; **30**:1–112

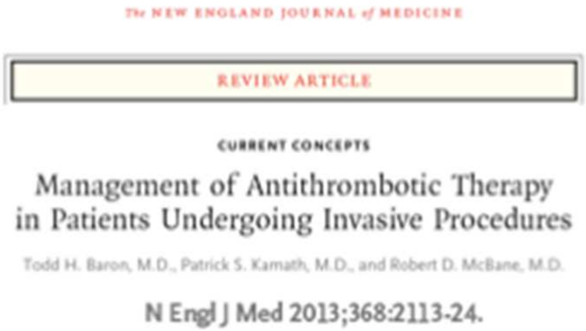
GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding

Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa Alvarez Santullano, Edoardo De Robertis, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Klaus Görlinger, Thorsten Haas, Georgina Imberger, Matthias Jacob, Marcus Lancé, Juan Llau, Sue Mallett, Jens Meier, Niels Rahe-Meyer, Charles Marc Samama, Andrew Smith, Cristina Solomon, Philippe Van der Linden, Anne Juul Wikkelsø, Patrick Wouters and Piet Wyffels

ASPIRINA: Mantener en la mayoría de pacientes
Si se considera suspenderla: 5 días
CLOPIDOGREL: Suspender 5 días.
Valorar sustituir por AAS
PRASUGREL: Suspender 7 días
TODOS: Reinicio lo antes posible



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

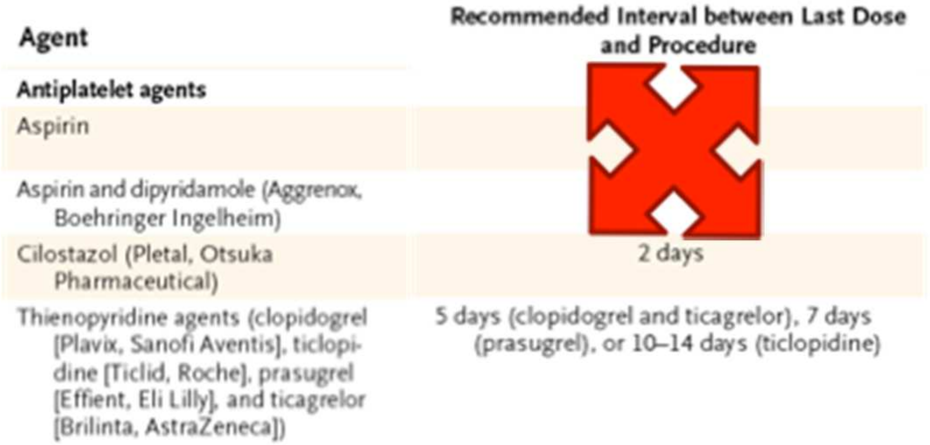
REVIEW ARTICLE

CURRENT CONCEPTS

Management of Antithrombotic Therapy in Patients Undergoing Invasive Procedures

Todd H. Baron, M.D., Patrick S. Kamath, M.D., and Robert D. McBane, M.D.

N Engl J Med 2013;368:2113-24.

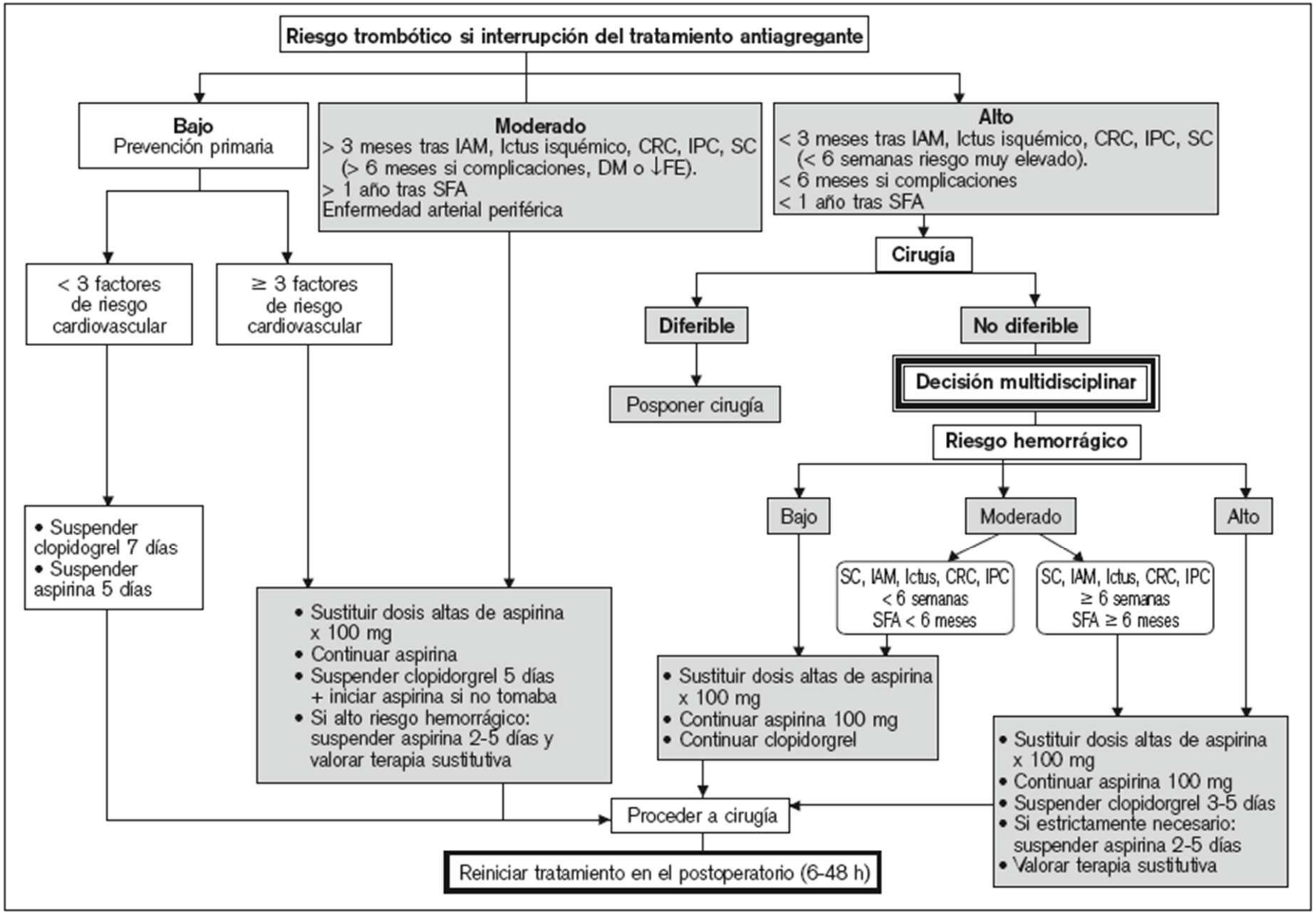


Agent	Recommended Interval between Last Dose and Procedure
Antiplatelet agents	
Aspirin	
Aspirin and dipyridamole (Aggrenox, Boehringer Ingelheim)	
Cilostazol (Pletal, Otsuka Pharmaceutical)	2 days
Thienopyridine agents (clopidogrel [Plavix, Sanofi Aventis], ticlopidine [Ticlid, Roche], prasugrel [Effient, Eli Lilly], and ticagrelor [Brilinta, AstraZeneca])	5 days (clopidogrel and ticagrelor), 7 days (prasugrel), or 10–14 days (ticlopidine)

Guía de práctica clínica sobre el manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios en cirugía no cardiaca (Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación)

P. Sierra[1], A. Gómez-Luque[2], J. Castillo[3], J. V. Llau[4]

Manejo de los AAP



Riesgo trombótico si interrupción del tratamiento antiagregante

Bajo
Prevención primaria

< 3 factores de riesgo cardiovascular

- Suspender clopidogrel 7 días
- Suspender aspirina 5 días

≥ 3 factores de riesgo cardiovascular

Moderado
> 3 meses tras IAM, Ictus isquémico, CRC, IPC, SC (> 6 meses si complicaciones, DM o ↓FE).
> 1 año tras SFA
Enfermedad arterial periférica

- Sustituir dosis altas de aspirina x 100 mg
- Continuar aspirina
- Suspender clopidogrel 5 días + iniciar aspirina si no tomaba
- Si alto riesgo hemorrágico: suspender aspirina 2-5 días y valorar terapia sustitutiva

Alto
< 3 meses tras IAM, Ictus isquémico, CRC, IPC, SC (< 6 semanas riesgo muy elevado).
< 6 meses si complicaciones
< 1 año tras SFA

Cirugía

Diferible

Posponer cirugía

No diferible

Decisión multidisciplinar

Riesgo hemorrágico

Bajo

Moderado

Alto

SC, IAM, Ictus, CRC, IPC
< 6 semanas
SFA < 6 meses

SC, IAM, Ictus, CRC, IPC
≥ 6 semanas
SFA ≥ 6 meses

- Sustituir dosis altas de aspirina x 100 mg
- Continuar aspirina 100 mg
- Continuar clopidogrel

- Sustituir dosis altas de aspirina x 100 mg
- Continuar aspirina 100 mg
- Suspender clopidogrel 3-5 días
- Si estrictamente necesario: suspender aspirina 2-5 días
- Valorar terapia sustitutiva

Proceder a cirugía

Reiniciar tratamiento en el postoperatorio (6-48 h)

Manejo de los AAP

CIRUGÍA URGENTE

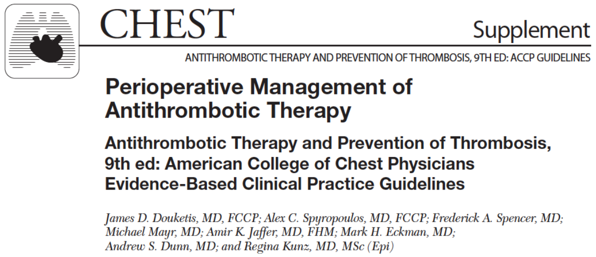
CIRUGÍA URGENTE SIN HEMORRAGIA ASOCIADA
1.- No administrar plaquetas de forma profiláctica
2.- Inicio de cirugía
3.- Si hemorragia durante la cirugía: plaquetas y manejo de la misma con CH + prohemostáticos

CIRUGÍA URGENTE CON HEMORRAGIA ASOCIADA
1.- Administrar plaquetas (1 pool de inicio)
2.- Inicio de cirugía
3.- Si hemorragia no controlable: plaquetas y manejo de la misma con CH + prohemostáticos

AVK

Manejo de los AVK

"Terapia Puente"
vs
"No Terapia Puente"



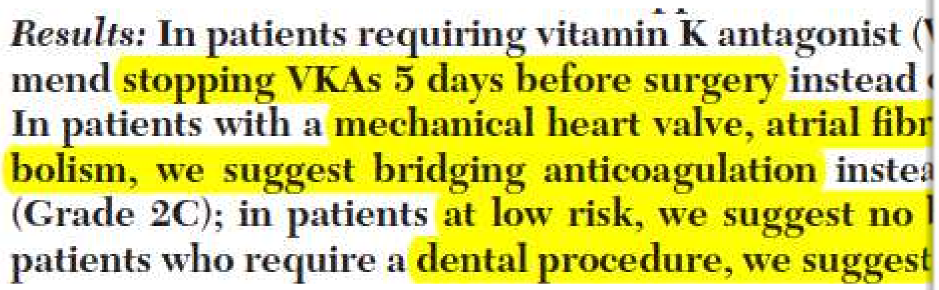
CHEST Supplement

ANTITHROMBOTIC THERAPY AND PREVENTION OF THROMBOSIS, 9TH ED: ACCP GUIDELINES

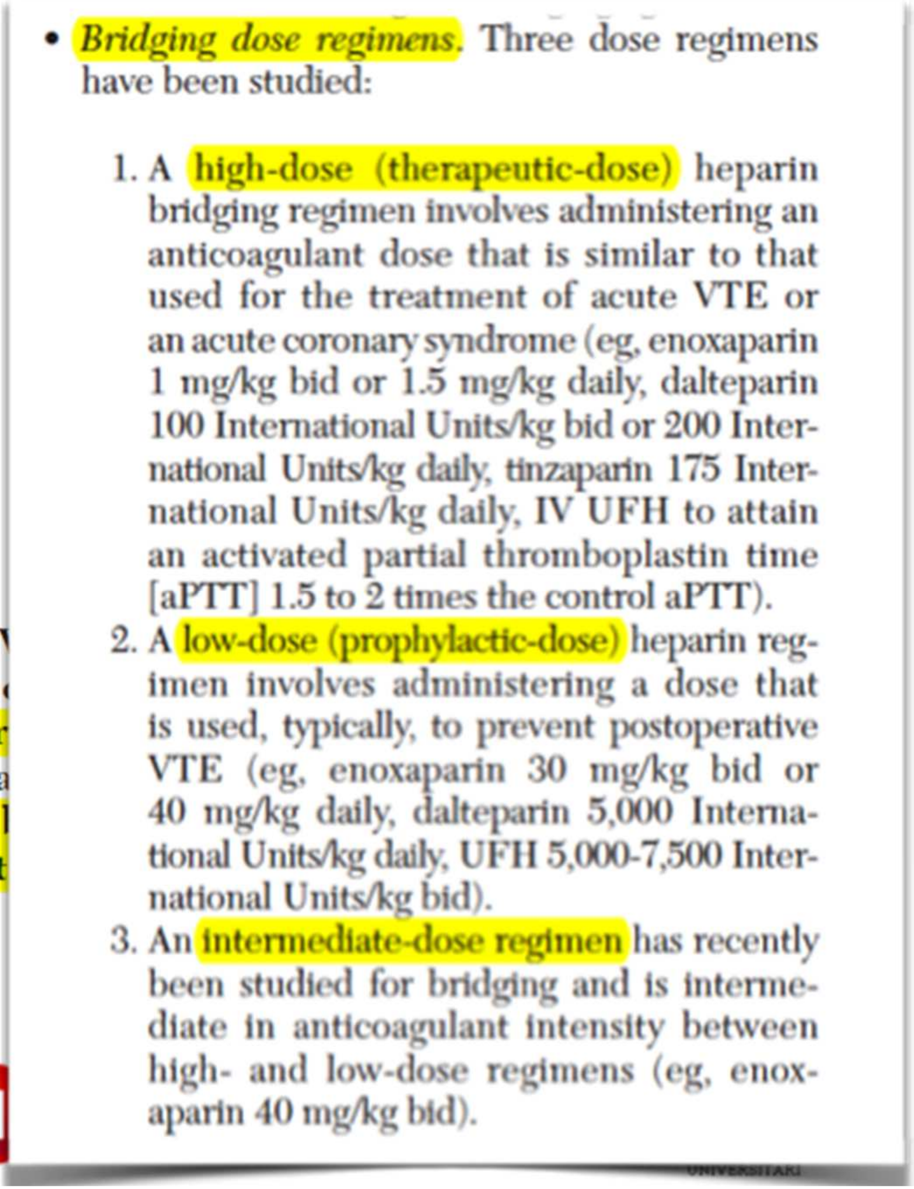
Perioperative Management of Antithrombotic Therapy

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

James D. Douketis, MD, FCCP; Alex C. Spyropoulos, MD, FCCP; Frederick A. Spencer, MD; Michael Mayr, MD; Amir K. Jaffer, MD, FHM; Mark H. Eckman, MD; Andrew S. Dunn, MD; and Regina Kunz, MD, MSc (Epi)

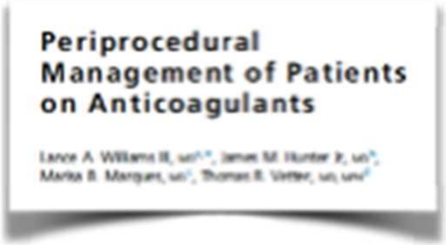


Results: In patients requiring vitamin K antagonist (
mend stopping VKAs 5 days before surgery instead
In patients with a mechanical heart valve, atrial fibr
bolism, we suggest bridging anticoagulation instea
(Grade 2C); in patients at low risk, we suggest no
patients who require a dental procedure, we suggest



- *Bridging dose regimens*. Three dose regimens have been studied:

  1. A high-dose (therapeutic-dose) heparin bridging regimen involves administering an anticoagulant dose that is similar to that used for the treatment of acute VTE or an acute coronary syndrome (eg, enoxaparin 1 mg/kg bid or 1.5 mg/kg daily, dalteparin 100 International Units/kg bid or 200 International Units/kg daily, tinzaparin 175 International Units/kg daily, IV UFH to attain an activated partial thromboplastin time [aPTT] 1.5 to 2 times the control aPTT).
  2. A low-dose (prophylactic-dose) heparin regimen involves administering a dose that is used, typically, to prevent postoperative VTE (eg, enoxaparin 30 mg/kg bid or 40 mg/kg daily, dalteparin 5,000 International Units/kg daily, UFH 5,000-7,500 International Units/kg bid).
  3. An intermediate-dose regimen has recently been studied for bridging and is intermediate in anticoagulant intensity between high- and low-dose regimens (eg, enoxaparin 40 mg/kg bid).

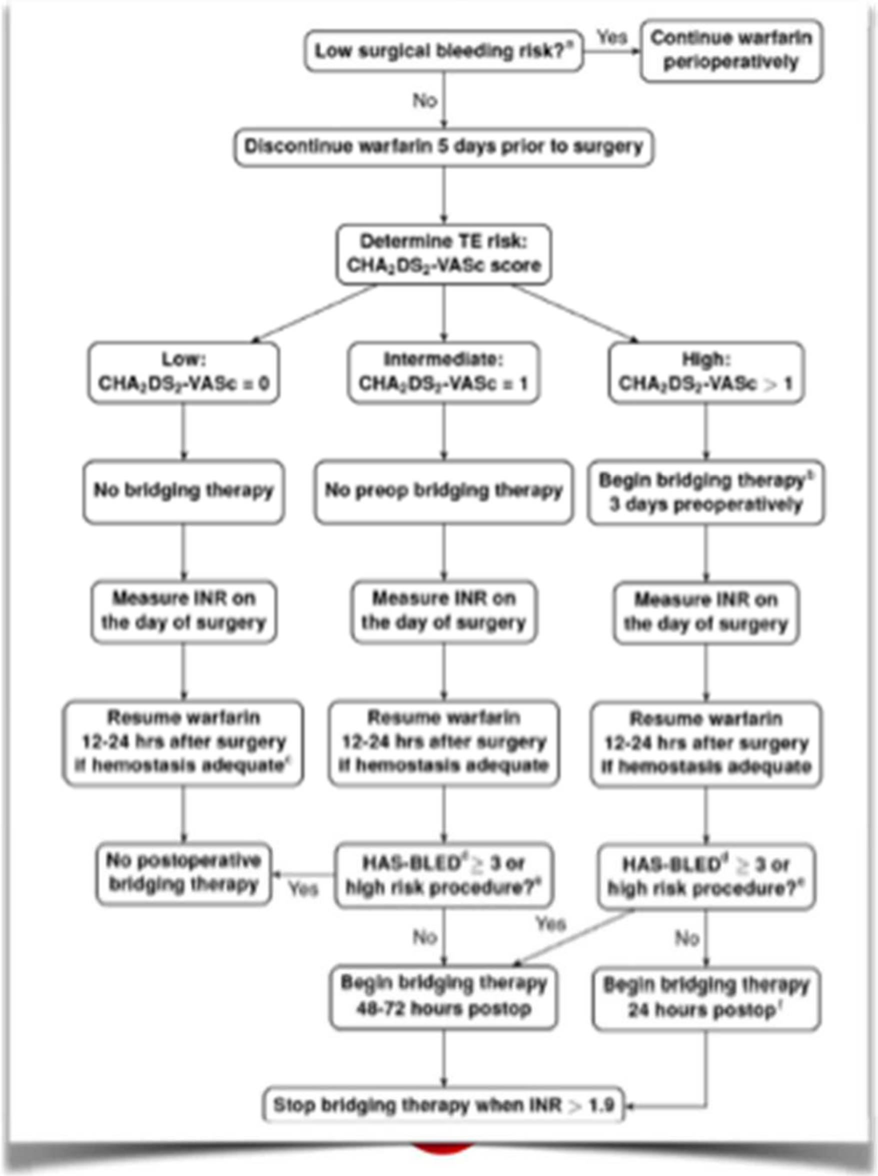


Periprocedural Management of Patients on Anticoagulants

Lance A. Williams III, MD, James M. Hunter Jr, MD, Marisa B. Marques, MD, Thomas R. Vetter, MD, MPH

Clin Lab Med 34 (2014) 595–611

Manejo de los AVK



Low surgical bleeding risk?[a]

Yes

Continue warfarin perioperatively

No

Discontinue warfarin 5 days prior to surgery

Determine TE risk: CHA$_2$DS$_2$-VASc score

Low: CHA$_2$DS$_2$-VASc = 0

Intermediate: CHA$_2$DS$_2$-VASc = 1

High: CHA$_2$DS$_2$-VASc > 1

No bridging therapy

No preop bridging therapy

Begin bridging therapy[b] 3 days preoperatively

Measure INR on the day of surgery

Measure INR on the day of surgery

Measure INR on the day of surgery

Resume warfarin 12-24 hrs after surgery if hemostasis adequate[c]

Resume warfarin 12-24 hrs after surgery if hemostasis adequate

Resume warfarin 12-24 hrs after surgery if hemostasis adequate

No postoperative bridging therapy

Yes

HAS-BLED[d] ≥ 3 or high risk procedure?[e]

HAS-BLED[d] ≥ 3 or high risk procedure?[e]

No

Yes

No

Begin bridging therapy 48-72 hours postop

Begin bridging therapy 24 hours postop[f]

Stop bridging therapy when INR > 1.9

Conclusiones

El manejo y gestión de los AAP y los AC es un gran reto para el equipo anestésico-quirúrgico

AAS debe mantenerse si es posible hasta el día antes de la cirugía a dosis bajas (100 mg) y el clopidogrel debe sustituirse por AAS

En pacientes de alto riesgo trombótico, la doble antiagregación debe manejarse bajo un criterio multidisciplinar

El manejo óptimo de los ACOD en el periodo perioperatorio un protocolo para alcanzar el mejor balance de los riesgos trombótico y hemorrágico en cada paciente

El manejo de los AVK sigue siendo controvertido, aunque la tendencia actual parece ser terapia puente con dosis bajas de HBPM

MANEJO DE LA ANTIAGREGACIÓN Y LA ANTICOAGULACIÓN EN PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

MUCHAS GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN

Juan V. Llau, MD, PhD

Dept. Anestesia y Reanimación – Hospital Clínico de Valencia
Profesor Asociado de Fisiología - Universidad de Valencia

juanvllau@gmail.com

HOSPITAL
CLINIC
UNIVERSITARI