

Cirugía mayor y Aspirina®

Álvaro Hornig E.

RESUMEN

La Aspirina® es un fármaco de uso frecuente por sus propiedades como antiagregante plaquetario y sus efectos benéficos en la prevención de eventos cardiovasculares adversos. Tradicionalmente la medicación con Aspirina® ha sido suspendida arbitrariamente previo a la cirugía por el mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas asociado. Sin embargo, recientes reportes indican que el uso de Aspirina® durante el período perioperatorio no incrementaría significativamente la incidencia de complicaciones hemorrágicas y por el contrario, disminuiría los eventos cardiovasculares adversos asociados a la suspensión de ésta. Por lo tanto, la práctica de detener rutinariamente el uso perioperatorio de aspirina debe ser fuertemente cuestionada. (Palabras claves/ Key Words: Aspirina®/ aspirin, cirugía/surgery, riesgo de sangrado/bleeding risk, eventos adversos/adverse event).

INTRODUCCIÓN

El ácido acetilsalicílico, conocido comúnmente como Aspirina®, es por cierto un fármaco bastante utilizado desde que en 1989 se publicara el primer gran estudio avalando los beneficios cardioprotectores de ésta, fundamentalmente por sus efectos como antiagregante plaquetario¹. Los antiagregantes plaquetarios tradicionalmente han sido descontinuados previo a cirugía electiva, debido a la preocupación de que podrían causar complicaciones perioperatorias de tipo hemorrágica².

Esta recomendación parece estar basada en estudios retrospectivos, estudios caso control y estudios en cirugía cardíaca³.

Por otro lado, diversas publicaciones sugieren que el uso de Aspirina durante el período perioperatorio no se asociaría a mayor morbilidad y por el contrario, la reduciría. Esto ha llevado a una conducta errática por parte de los cirujanos al momento de decidir suspender o no el uso perioperatorio de aspirina⁴.

HEMOSTASIA NORMAL

Mecanismos de la Coagulación. Más allá de concebir la coagulación como una "cascada"

de reacciones proteolíticas, debe entenderse como una serie de reacciones complejas, sobrepuestas, complementarias e integradas a diversos mecanismos celulares de control⁵⁻⁶. Para efectos descriptivos ésta puede dividirse en:

Respuesta Vascular: está dada fundamentalmente por la interacción de sistemas neuroendocrinos, donde ejercen efecto fundamentalmente epinefrina, norepinefrina, serotonina y prostaglandinas. Lo anterior llevará a vasoconstricción con su consecuente aporte al proceso de hemostasia.

Cascada de la coagulación: fueron Macfarlane y Davie-Mattnof quienes por primera vez describieron a la coagulación como una serie conectada de eventos.

El producto final de ésta es la Fibrina, necesaria para la estabilización del trombo plaquetario.

A modo descriptivo, puede ser iniciada mediante la vía extrínseca o mediante la vía intrínseca.

Eventos Relativos a Plaquetas: fosfolípidos subendoteliales producen activación de la maquinaria biosintética de las plaquetas. Éstas

liberan Tromboxano A2 y Prostaglandinas G2, cambian de forma y se adhieren entre sí⁷.

Regulación de la Coagulación: las distintas vías de la Coagulación son inhibidas por el mismo subendotelio que las desencadena⁷. Estas vías inhibitorias son estimuladas por un componente clave de la coagulación: la trombina. La trombina es sintetizada en el hígado y liberada a la circulación general en forma de un zimógeno inactivo, la protrombina⁸.

Sistema Fibrinolítico: Sistema que limita y destruye los coágulos ya formados, siendo lo principal aquí, el paso de plasminógeno a plasmina⁷.

EFFECTO DE LA CIRUGÍA Y LA ANESTESIA EN LA COAGULACIÓN⁷

Cirugía: no toda cirugía de por sí genera mayor trastorno de la hemostasia, sin embargo en casos en los que hay daño tisular masivo, pérdida sanguínea considerable, hipotensión prolongada, uso de hemoderivados, hipotermia o efectos propios de la respuesta endocrina al estrés, puede haber consumo y dilución de plaquetas y factores de la coagulación y activación del sistema fibrinolítico.

Anestesia General:

Anestésicos Volátiles: eventualmente pueden afectar la agregación plaquetaria. Este efecto está descrito en mayor medida para sevoflurano, seguido de halotano y muy por detrás, casi sin efecto sobre la hemostasia enflurane e isoflurano.

Anestésicos ev: no se ha descrito efectos sobre la agregación plaquetaria

Opioides, propofol y relajantes musculares: frecuentemente utilizados en anestesia, no afectan la función plaquetaria

Anestesia Regional y Anestésicos Locales: Lidocaína y Bupivacaína: sólo efectos in vitro.

Las drogas antiagregantes plaquetarios no añaden riesgo de hematoma en anestesia espinal o epidural. Sin embargo, el uso concomitante con otros medicamentos que afecten los tiempos de coagulación puede aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas⁷.

ASPIRINA®

Es la más barata y más usada droga anticoagulante y tiene la más baja incidencia de efectos adversos severos en comparación a cualquier otra droga anticoagulante.

Tiene actividad antiinflamatoria, analgésica, antipirética y antiagregante plaquetaria por acetilación irreversible de la *prostaglandina sintetasa* presente en el citoplasma plaquetario^{9,10}.

Farmacocinética.

Se absorbe principalmente en intestino delgado y secundariamente en estómago.

Rápidamente es hidrolizada en mucosa gástrica, plasma e hígado a ácido salicílico.

Alcanza niveles séricos peak a los 40 minutos de la ingesta, distribuyéndose rápidamente en la mayoría de los tejidos y órganos. Atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta.

Su vida media es corta y dependiente de la dosis administrada, variando entre 3,1 a 5 horas, existiendo variaciones individuales respecto de la velocidad de eliminación

Se excreta principalmente, tras biotransformación en el sistema microsomal hepático, por vía renal como ácido salicílico libre (10%), ácido salicílico (75%), glucuronatos (10%) y ácido genticóico (2%)¹⁰.

Utilizada como antitrombótico, tiene eficacia máxima en dosis de 50 a 320 mg/día.

Dosis más altas no mejoran la eficacia e incluso pueden reducirla, debido a la inhibición en la producción de prostaciclina¹¹.

Dado que actúa de forma irreversible sobre la maquinaria biosintética de las plaquetas, su efecto sobre éstas puede extenderse por hasta 10 días, actuando incluso sobre los megacariocitos previo a la liberación a la circulación de los elementos plaquetarios.

En la medida en que nuevas plaquetas son formadas sin exposición a Aspirina®, la acción de la ciclo-oxigenasa en éstas se recupera.

La inhibición de agregación plaquetaria cae rápidamente tras un día de suspensión y su acción prácticamente desaparece tras tres días de suspensión.

En consecuencia, el suspender la Aspirina® 3 días preoperatorio sería óptimo para prevenir complicaciones hemorrágicas.

Alrededor de 1/10 del pool plaquetario se reemplaza cada 24 hrs. A esa tasa, asumiendo como normal 150.000 a 450.000, teóricamente

tomaría a lo menos 7 días obtener al menos 100.000. Ahora, con un 20% del conteo normal de plaquetas funcionantes se podría tener una buena hemostasia¹².

Por otra parte, se han observado niveles elevados de 12-HHT (ácido 12-L-hidroxi-heptadecatrienoico) tras la suspensión de Aspirina®. Éste es un metabolito intermediario del ácido araquidónico que se forma concomitantemente con el Tromboxano A2, que es un metabolito proagregante y vasoconstrictor, donde precisamente actúa la aspirina¹³.

USO DE ASPIRINA® Y CIRUGÍA

Según el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association*, la Aspirina® debe usarse en todo paciente con riesgo de enfermedad coronaria, a menos que existan contraindicaciones específicas¹⁴.

Ésta reduce el riesgo, en pacientes no quirúrgicos, de Infarto Agudo al Miocardio en un 31% y de Accidentes Vasculares Encefálicos tromboticos en 18%. Además reduce el riesgo general de fallecer por un evento cardiovascular en 16,7%.

Retrospectivamente el abandono de Aspirina® precede en hasta un 10,2% a eventos cardiovasculares agudos¹⁵. Incluso ha sido establecido el intervalo entre discontinuación de Aspirina y eventos cardiovasculares: AVE 14,3 ± 11,3; síndrome coronario agudo 8,5 ± 3,6 y síndromes vasculares periféricos agudos 25,8 ± 18,1 días¹⁵. La hiperagregabilidad plaquetaria ha sido implicada como el principal problema fisiopatológico en el IAM y los AVE tromboticos perioperatorio, los cuales en ciertos pacientes pueden ascender hasta 15% y 1% respectivamente¹⁵.

En dicho sentido, estudios en pacientes portadores de Insuficiencia Arterial de extremidades inferiores que fueron sometidos a cirugía de revascularización infrainguinal, sugieren que el uso continuo de Aspirina®

durante el período perioperatorio disminuiría la incidencia de IAM perioperatorios de 4,61 a 2,71% y de AVE tromboticos de 1,69 a 1,12%. Por otro lado aumentaría el riesgo de complicaciones hemorrágicas de 6,60 a 9,06%, el sangrado de la herida operatoria de 5,88 a 7,71%, el sangrado gastrointestinal de 0,35 a 0,76%. Sin embargo, la mortalidad perioperatoria disminuyó de 2,78 a 2,05% y complicaciones como sangrado de la herida operatoria o sangrado gastrointestinal, a diferencia del IAM o los AVE tromboticos, se asociaron a mínima mortalidad. Además, complicaciones como sangrado de la herida operatoria no se asocian a secuelas a largo plazo³. Incluso según algunos reportes no habría diferencias estadísticamente significativas entre usuarios y no usuarios al comparar dehiscencia de sutura, eritema o hematoma de la herida operatoria¹⁶.

CONCLUSIONES

Salvo excepciones como prostatectomía y la neurocirugía intracraneana, el uso de Aspirina® en bajas dosis aumenta la frecuencia de complicaciones hemorrágicas pero no la severidad de los sangrados ni la mortalidad perioperatoria por complicaciones hemorrágicas¹⁷⁻¹⁸.

Por lo tanto, no hay una relación entre la frecuencia de complicaciones hemorrágicas y la severidad de éstas. Por otro lado, la discontinuación de Aspirina®, aumentó las complicaciones cardiovasculares asociadas a secuelas permanentes¹⁵.

El riesgo de hemorragia debe ser balanceado con el riesgo de predisponer a los pacientes a complicaciones tromboembólicas y la práctica de detener rutinariamente el uso perioperatorio de Aspirina® debe ser fuertemente cuestionada³. En caso de ser necesario suspenderla, bastaría con hacerlo 3 días previo a la cirugía para prevenir complicaciones hemorrágicas¹².

REFERENCIAS

1. Relman AS. Aspirin for the primary prevention of myocardial infarction *N Engl J Med* 1988; 318: 245-6.
2. Scher KS. Unplanned reoperation for bleeding. *Am Surg* 1996; 62:52-5.
3. Neilipovitz DT, Bryson GL, Nichol G. The Effect of Perioperative Aspirin® Therapy in Peripheral Vascular Surgery: A Decision Analysis. *Anesth Analg* 2001;93:573-80.
4. Eisen G, Baron T, Dominitz J, Faigel D, Goldstein J, Johanson J *et al.* Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 775-9.
5. Monroe DM, Hoffman M. What does it take to make the perfect clot? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26(1):41-8
6. Hoffman MM, Monroe DM. Rethinking the coagulation cascade. *Curr Hematol Rep* 2005; 4(5): 391-6.
7. Anesthesiology Clinics of North America 1999; 17 (4).
8. Davie EW, Kulman JD. An overview of the structure and function of thrombin. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32 Suppl 1:3-15.
9. Horiuchi H. Recent Advance in Antiplatelet Therapy: The Mechanisms, evidence and approach to the problems. *Ann Med* 2006; 38(3): 162-72.
10. Formulario Nacional de Medicamentos MINSAL, Chile 1999; 62-3.
11. Goodman & Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica Médica, 11ª Edición. Editorial McGraw Hill. 2006; 1481-4.
12. Furukawa K, Ohteki H. Changes in Platelet Aggregation after suspension of Aspirin® therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1814-5.
13. Beving H, Zhao C, Albage A, Ivert T. Abnormally high platelet activity after discontinuation of acetylsalicylic acid treatment. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:80-4.
14. Morawski W, Sanak M, Cisowski M, Szczeklik M, Szczeklik W, Dropinski J, *et al.* Prediction of the excessive perioperative bleeding in patients undergoing coronary artery bypass grafting: Role of Aspirin® and platelet glycoprotein IIIa polymorphism. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 791-6.
15. Burger W, Chemnitz J, Kneissl D, Rücker G. Low-dose Aspirin® for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks alter its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005; 257:399-414.
16. Shalom A, Wong L. Outcome of Aspirin® Use During Excision of Cutaneous Lesions. *Ann Plastic Surg* 2003; 50(3):296-8.
17. Thurston AV, Briant SL. Aspirin® and post-prostatectomy haemorrhage. *Br J Urol* 1993; 71: 574-6.
18. Palmer JD, Sparrow OC, Iannotti F. Postoperative hematoma: a 5 year survey and identification of avoidable risk factors. *Neurosurgery* 1994;35:1061-4.