

Medicamentos antitrombóticos en cirugía vascular

SX Racine
CM Samama

Resumen. – La trombosis arterial es la principal complicación de la cirugía vascular. A las lesiones preexistentes de los vasos sanguíneos patológicos se añaden las relacionadas con la cirugía (exposición del subendotelio, estasis sanguínea secundaria al pinzamiento, isquemia local) que inducen los mecanismos de activación plaquetaria y la formación de trombina. Los antitrombóticos, y muy especialmente los inhibidores de la agregación plaquetaria, han sido asociados durante mucho tiempo a un incremento del riesgo de hemorragia. Actualmente, los estudios demuestran que no aumentan las complicaciones hemorrágicas pero disminuyen la mortalidad perioperatoria, incrementando así la duración de ciertos tipos de bypass (principalmente los protésicos).

© 2002, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, París. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: cirugía vascular, cirugía protésica, endarteriectomía carotídea, cirugía aórtica, bypass, inhibidores de la agregación plaquetaria, heparina.

Introducción

En cirugía vascular, la trombosis arterial conduce al fracaso de los *bypass*. Se debe a mecanismos de isquemia local, que activan la agregación de las plaquetas, y a perturbaciones del flujo sanguíneo, por disminución de dicho flujo o por turbulencias intrínsecas al *bypass*. La trombosis arterial requiere un tratamiento específico según la intervención quirúrgica y su localización anatómica.

Existen numerosos estudios contradictorios que durante mucho tiempo han hecho que se siga dudando sobre la relación riesgo/beneficio de los tratamientos antitrombóticos, siendo la hemorragia iatrógena incontrolable el principal temor. No obstante, desde hace unos años, los estudios clínicos presentan un tratamiento consensuado según la localización, el período de administración y el tipo de antitrombótico utilizado (heparinas, anticoagulantes orales y las diferentes clases de inhibidores de la agregación plaquetaria).

No se va a tratar la patología vascular oclusiva crónica, que conduce sistemáticamente al uso de antitrombóticos, ni otras patologías a menudo asociadas. Se van a detallar los diferentes antitrombóticos utilizados según su modo de acción farmacológica y su utilización en cada tipo de cirugía vascular.

Antitrombóticos

MODO DE ACCIÓN DE LOS ANTITROMBÓTICOS Y NORMAS DE PRESCRIPCIÓN EN CIRUGÍA VASCULAR

Los antitrombóticos tienen dos sitios principales de acción que corresponden a dos tipos de productos. Los inhibidores de la agregación plaquetaria actúan principalmente sobre las plaquetas y sobre las interacciones entre las plaquetas y la pared vascular. Los anticoagulantes actúan en diferentes etapas de la coagulación (fig. 1).

Los mecanismos de acción farmacológica dependen, por lo tanto, de la clase de antitrombótico.

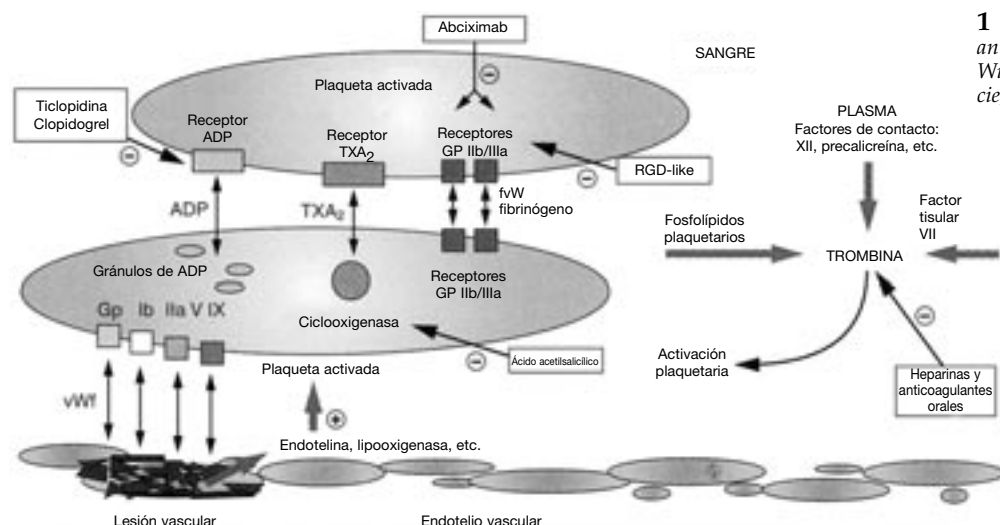
■ Ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico inhibe de forma irreversible la ciclooxigenasa (COX) mientras que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) sólo la bloquean de forma reversible. Esta enzima cataliza el ácido araquidónico en prostanoideos como las prostaglandinas G_2 (PGG_2) y H_2 (PGH_2). La PGH_2 , habitualmente lábil, da lugar, cuando es activada por mediadores de la inflamación, a la producción de tromboxano A_2 (TXA_2) por las plaquetas y de prostaciclina (PGI_2) por el endotelio [46]. Cuando existe agresión tisular, el TXA_2 es inductor de la agregación plaquetaria y de la vasoconstricción. El ácido acetilsalicílico disminuye la síntesis de TXA_2 .

■ Flurbiprofeno

El flurbiprofeno es un AINE que inhibe de manera reversible (durante 24 horas) la COX plaquetaria, dando lugar a un

Stéphane-Xavier Racine : Chef de clinique-assistant.
Charles-Marc Samama : Praticien hospitalier.
Département d'anesthésie-réanimation, centre hospitalier universitaire Avicenne, 125, route de Stalingrad, 93009 Bobigny cedex, France.



1 Lugar de acción de los medicamentos antitrombóticos. *fvW*: factor de von Willebrand; *Gp*: glucoproteína de superficie; *ADP*: difosfato de adenosina.

defecto de síntesis de TXA₂. Es el único AINE autorizado en algunos países para la prevención de la trombosis arterial coronaria. En los casos de cirugía programada en pacientes en tratamiento con ácido acetilsalicílico (así como con tienopiridina) el flurbiprofeno es una alternativa para la interrupción del ácido acetilsalicílico, que debe realizarse al menos 10 días antes de la intervención. El flurbiprofeno se interrumpirá 24 horas antes.

■ Dipyridamol

El dipyridamol es un derivado de la pirimidopirimidina con propiedades vasodilatadoras y antiplaquetarias. Su mecanismo de acción todavía es controvertido pero parece ser que bloquea el receptor de la adenosina que estimula la degradación del adenosinmonofosfato (AMP) en 5' AMP cíclico plaquetario y disminuye la activación plaquetaria [23].

■ Tienopiridinas (ticlopidina y clopidogrel)

Las tienopiridinas (ticlopidina y clopidogrel) inhiben la agregación de las plaquetas inducida por el difosfato de adenosina (ADP) así como la inducida por el colágeno y la trombina [26]. En los pacientes con arteriopatía de los miembros inferiores, el clopidogrel tiene una actividad antitrombótica superior a la del ácido acetilsalicílico [9]. En la actualidad, el clopidogrel, asociado al ácido acetilsalicílico, tiende a sustituir la ticlopidina en la prevención de las trombosis de las prótesis endocoronarias.

■ Inhibidores de los receptores glucoproteicos IIb/IIIa (GP IIb/IIIa)

El abciximab, el tirofiban y la eptifibatida y sus derivados se fijan a los receptores glucoproteicos GP IIb/IIIa de las plaquetas y compiten con la fibrinógenesis y, de forma accesoria, con el factor de von Willebrand [24]. El bloqueo de estos sitios impide la agregación plaquetaria. Por el momento, no están indicados en cirugía vascular pero se utilizan en la angina inestable refractaria y en la angioplastia coronaria, asociados con el ácido acetilsalicílico y la heparina [10].

■ Heparinas

Las heparinas se clasifican en dos grupos: la heparina no fraccionada (HNF) y las heparinas de bajo peso molecular (HBPM). La HNF actúa a través de la antitrombina (AT). Inhibe la trombina (IIa) y, en la misma proporción, el factor Xa (relación Xa/IIa igual a 1). En menor medida, actúa también

sobre los factores IXa, XIa y XIIa [44]. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) inhiben de forma predominante el factor Xa (relación anti-Xa/anti-IIa entre 2 y 5, según las moléculas). Su mejor biodisponibilidad por vía subcutánea hace que su eficacia y tolerancia sean superiores a las de la HNF.

Para obtener una anticoagulación eficaz, la HNF se puede administrar por vía intravenosa en dosis de 300 a 500 UI/kg/día, tras una dosis de carga de 300 UI/kg. La administración continua debe controlarse mediante el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) que debe ser igual o superior al doble del control. La HNF cálcica puede inyectarse por vía subcutánea. Tiene la misma eficacia que la HNF sódica aunque su farmacocinética es distinta. De hecho, el pico de eficacia se alcanza 40 minutos después de la inyección subcutánea y dura 6 horas. La HNF sódica tiene un pico plasmático pocos minutos después de la inyección del bolo pero su vida media es de 90 minutos por lo que es necesario recurrir a la inyección intravenosa continua si hay que mantener la anticoagulación.

Las HBPM se administran en una o dos inyecciones diarias. Además de las contraindicaciones relacionadas con el riesgo de hemorragia de todos los antitrombóticos, la insuficiencia renal contraindica el uso de las HBPM cuando la depuración de creatinina es inferior a 30 ml/min.

Pueden ser utilizadas de forma preventiva o curativa en la patología tromboembólica venosa y la angina inestable. Su utilización está mal definida en cirugía vascular.

De forma preventiva, sin control de la actividad anti-Xa, sólo es necesaria una inyección al día. Por el contrario, cuando se utiliza de forma curativa, se recomienda la determinación de la actividad anti-Xa en el pico de la actividad (a las 4 horas). Con la mayoría de las moléculas, para obtener una anticoagulación eficaz, la dosis debe estar comprendida entre 0,5 y 1 UI-anti-Xa/ml.

■ Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales disminuyen la síntesis de los factores II, VII, IX, X y de los inhibidores fisiológicos que son las proteínas C y S al interferir en la actividad del cofactor de la vitamina K frente a la gammacarboxilasa hepática. Los anticoagulantes orales tardan unos días antes de ser eficaces. Por esta razón, nunca se prescriben aisladamente de primera elección sino siempre como sustitutos de la anticoagulación con heparina. El seguimiento del tratamiento se basa en la medida de la *international normalized ratio* (INR) que debe estar comprendida en la mayoría de los casos entre 2 y 3.

■ Trombolíticos

Los trombolíticos tienen como objetivo destruir el coágulo sanguíneo recientemente formado (de menos de 2 semanas). Su mecanismo de acción común es la activación del sistema fibrinolítico fisiológico transformando el plasminógeno inactivo en plasmina activa, lo que entraña la degradación de la fibrina que conduce a la lisis del trombo. Las tres principales moléculas utilizadas en cirugía vascular son la estreptocinasa (SK), de origen estreptocócico e inmunógena para el hombre, la urocinasa (UK) aislada de la orina humana, y la alteplasa (*activador del plasminógeno de tipo tisular recombinante* [rtPA]), obtenida mediante técnicas genéticas. Las dosis administradas son menores que las que se utilizan en el infarto de miocardio para la trombólisis arterial locorregional.

Con la SK hay que comenzar con 250 000 UI en bolo seguidas de 100 000 UI/hora durante 24 horas. Con la UK hay que comenzar con 4 400 UI/kg en 10 minutos y continuar con la inyección intravenosa durante 12 a 24 horas en dosis de 2 000 UI/kg/hora. Si no se puede continuar el bolo local con la perfusión intravenosa hay que continuar con HNF en dosis de 500 UI/hora, 4 horas después de la trombólisis, siempre y cuando el fibrinógeno sea superior a 1 g/l y el APTT inferior a dos veces el control. Con el rtPA, hay que comenzar con un bolo locorregional de 10 mg en 1 minuto y luego 45 mg/h durante 2 horas. A diferencia de las moléculas precedentes, la HNF debe empezar a administrarse cuando se interrumpe la alteplasa en dosis de 1 000 UI/hora y se adapta según el TPT. La fibrinólisis no se interrumpe hasta no estar seguro de la ausencia total de trombos; la sustitución con heparina no tiene otro fin que impedir la formación de nuevos trombos. El seguimiento se realiza por los datos clínicos (calor y coloración cutánea, percepción del pulso, punto de punción, signos hemorrágicos), los datos analíticos (tiempo de protrombina [TP], TPT, hemograma, recuento de plaquetas, fibrinógeno cada 6 horas durante 24 horas) y, eventualmente, mediante doppler. La aparición de un síndrome hemorrágico, de un hematoma en el punto de punción o de una concentración de fibrinógeno inferior a 1 g/l debe hacer interrumpir la trombólisis.

Las principales indicaciones, contraindicaciones y formas de control se detallan en los cuadros I y II.

Utilización de los antitrombóticos según el tipo de cirugía

En este apartado se presentan los principales estudios sobre la utilización de los antitrombóticos según el tipo de intervención quirúrgica (*cuadro III*). Se detallan las prácticas terapéuticas en cada localización operatoria, siguiendo la clasificación de la conferencia norteamericana de consenso sobre la utilización de los antitrombóticos en cirugía vascular. Tras una revisión de las publicaciones, esta conferencia ha clasificado las recomendaciones terapéuticas en tres categorías (*cuadro III*)^[26] según las ventajas e inconvenientes de los agentes antitrombóticos^[29].

CIRUGÍA DE LA AORTA

El riesgo de trombosis después de cirugía de la aorta es bajo porque el flujo aórtico, muy elevado, dificulta la fijación de los agregados plaquetarios. Esto no es cierto durante el pinzamiento aórtico debido al estancamiento de la sangre en un fondo de saco vascular, a las lesiones traumáticas del endotelio vascular por el pinzamiento y a la isquemia local. Todas estas causas favorecen la formación local de trombos. La solución que brinda la heparina al fenómeno de la trombosis en el momento del pinzamiento de la aorta no puede ser sino teórica. Thompson et al^[50], en un estudio multicéntrico aleatorizado realizado en 284 pacientes, no encontraron diferencias significativas en términos de complicaciones trombóticas

y hemorrágicas perioperatorias entre el grupo tratado con 5 000 UI de HNF antes del pinzamiento y el grupo no anticoagulado. Por el contrario, la heparina resultaba beneficiosa en el infarto de miocardio con una reducción de la morbilidad (1,4 % frente a 5,7 %) y de la mortalidad (2 % frente a 8,5 %). En la cirugía de la aorta, el anticoagulante de referencia es la HNF. Habitualmente, la administración por vía intravenosa consiste en un bolo antes del pinzamiento, seguido de dosis continua o de bolos repetidos, siendo el objetivo obtener una anticoagulación eficaz, con un TPT del doble del control. La obtención de este grado de anticoagulación requiere un bolo inicial de 100 a 150 UI/kg de HNF, repitiendo teóricamente la dosis de 50 UI/kg cada 45 minutos durante todo el pinzamiento.

Según Qhigley et al^[43] la monitorización peroperatoria de la coagulación, tal y como se practica habitualmente con una muestra de sangre periférica, es inadecuada. En un estudio realizado en casos de cirugía de la aorta sobre el tiempo de coagulación activada (*activated clotting time*, ACT) tras la inyección de heparina, los autores demostraron que la muestra de sangre obtenida por encima del pinzamiento tiene un ACT mayor que la obtenida por debajo del mismo. Pero la eficacia de la anticoagulación depende del tipo de molécula utilizado así como del lugar de la inyección. Kroneman et al^[33], en un estudio comparativo sobre las HBPM y las HNF *bypass* aortobifemorales, no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en lo que se refiere a la pérdida sanguínea o al riesgo de trombosis. Sin embargo, las HBPM (dalteparina) mostraron ventajas con respecto a la reproducibilidad de la cinética plasmática. De hecho, la farmacocinética de las HBPM en el tiempo es mucho más estable que la de la HNF. Así pues, parece que en la cirugía de la aorta la anticoagulación con HNF es aleatoria en comparación con la utilización de las HBPM. Esto ha sido confirmado por los estudios de Melissari et al^[38] en los que la concentración y la duración de la actividad anti-Xa son mayores con las HBPM que con la HNF. Por último, Wilson et al^[54], utilizando las HBPM, han comparado la influencia de la anticoagulación según los sitios de inyección, periférica o intraaórtica, y el momento de la inyección, antes o después del pinzamiento. Aunque ningún paciente desarrolló trombosis distal, las muestras de sangre mostraron una actividad anti-Xa baja por debajo del pinzamiento aórtico si la administración se realizaba después del mismo. Por el contrario, la actividad anti-Xa era mayor en el grupo que recibió heparina intraaórtica antes del pinzamiento, en comparación con el grupo que recibió heparina periféricamente, tanto en las muestras periféricas como en las obtenidas por debajo del pinzamiento.

En el postoperatorio, la molécula antiagregante utilizada con más frecuencia es el ácido acetilsalicílico. Existen múltiples factores que facilitan la formación de trombos^[8]: zona de turbulencia del flujo sanguíneo, ausencia de endotelio y por consiguiente contacto de la sangre con el subendotelio lo cual da lugar a la activación de la hemostasia. Las altas fuerzas de cizallamiento de la circulación arterial proporcionan a las plaquetas un papel preponderante en comparación con los factores de la coagulación. En este contexto, los antiagregantes son las moléculas de elección.

Recomendaciones de la conferencia norteamericana de consenso sobre cirugía aórtica:

- el ácido acetilsalicílico, administrado en dosis de 81 a 325 mg/día, reduce la incidencia de infarto de miocardio (A1);
- los anticoagulantes orales (asociados o no al ácido acetilsalicílico) no deben ser utilizados a largo plazo (A1);
- el ácido acetilsalicílico, en dosis de 81 a 325 mg/d (asociado o no a dipiridamol, en dosis de 75 mg, tres veces al día), está recomendado en los *bypass* protésicos arteriales y en todos los tipos de *bypass* femoropoplíteos (B1);
- durante el pinzamiento arterial, hay que realizar una eficaz heparinización (B1);

Cuadro I. – Contraindicaciones y precauciones en el empleo de los antitrombóticos.

Medicamentos	Contraindicaciones principales	Recomendaciones para su empleo
Ácido acetilsalicílico	Absoluta: alergia a los salicilatos y sus derivados, úlcera gástrica en evolución, coagulopatía constitucional o adquirida, riesgo importante de hemorragia, embarazo, asociación con metotrexato en dosis altas, enfermedades hemorrágicas.	En caso de insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, está contraindicada la asociación con HBPM.
Dipiridamol	Idénticas a las del ácido acetilsalicílico en lo que se refiere al riesgo hemorrágico.	Las dosis altas deben ser fraccionadas por la posible y brutal vasodilatación.
Clopidogrel	Alergia, insuficiencia hepatocelular grave, lesión hemorrágica evolutiva, lactancia.	No utilizar en los primeros días de infarto de miocardio, angina inestable, colocación de una endoprótesis vascular, <i>bypass</i> aortocoronarios y AVC isquémico de menos de 7 días de evolución. Hay que tener prudencia con la asociación de medicamentos antitrombóticos e insuficiencia renal.
Ticlopidina	Igual que el ácido acetilsalicílico.	Debe interrumpirse 10 días antes de una intervención quirúrgica, asociaciones antitrombóticas, teofilina (sobredosis), pentoxifilina (hemorragia), fenitoína (sobredosis). Hemograma (leucopenia y PTT).
Anti-GP IIb/IIIa	Alergia a la molécula o a sus componentes (por ejemplo, la papaína), lesiones hemorrágicas, antecedentes de AVC hemorrágico menos de 2 años antes, TC o intrarraquideo de menos de 2 meses, lesión cerebral tumoral, malformativa o aneurismática, HTA incontrolable. Coagulopatía, trombocitopenia, vasculitis, retinopatía vascular, insuficiencia hepática o renal.	Evaluación de la relación entre riesgos y beneficios, administración simultánea de ácido acetilsalicílico y heparina, control en ambiente de control intensivo.
HNF/HBPM	Absoluta: alergia, trombocitopenia, lesiones tisulares hemorrágicas, coagulopatía, excepto CID no relacionada con la heparina, endocarditis infecciosa aguda (excepto si existe una prótesis mecánica), postoperatorio de neurocirugía, AVC hemorrágico. Relativa: asociación con otros antitrombóticos. HBPM: insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min.	Riesgo hemorrágico si se asocia a otros antitrombóticos, corticoterapia con dosis altas o superior a 10 días (interacción medicamentosa).
Anticoagulantes orales	Absoluta: alergia a la molécula o a sus derivados, lesiones hemorrágicas, neurocirugía, cirugía oftalmológica, insuficiencia hepática o renal (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min), úlcera gastroduodenal reciente o activa, várices esofágicas, HTA maligna (diastólica > 12 mmHg), AVC (excepto embolia sistémica). Asociación con miconazol, fenilbutazona y AINE pirazólicos y dosis altas de salicilatos.	Debido al tiempo de latencia de los anticoagulantes orales, si existe riesgo de trombosis, se deben utilizar como tratamiento de recambio de una anticoagulación eficaz (heparina).

AVC: accidente vascular cerebral; TC: traumatismo craneal; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; CID: coagulación intravascular diseminada; HTA: hipertensión arterial.

Cuadro II. – Formas de control de los antitrombóticos y lugar donde realizar las técnicas: en el laboratorio o a la cabecera del paciente

Antitrombóticos	Formas de control	Valor bajo tratamiento	Laboratorio	Paciente
Ácido acetilsalicílico	Tiempo de hemorragia por el método de Ivy Epinefrina	> 10 minutos > 160 segundos	(+)	(+)
Dipiridamol	Sin determinación específica			
Clopidogrel	Sin determinación específica Hemograma por el riesgo de trombocitopenia			
Ticlopidina	Sin determinación específica Hemograma por el riesgo de neutropenia			
Anti GP IIb/IIIa	Sin determinación específica Hemograma por el riesgo de trombocitopenia			
HNF (en dosis curativas)	Tiempo parcial de tromboplastina ACT Tromboelastograma Hemograma por el riesgo de trombocitopenia	> 1,5 veces el control > 400 y < 600 segundos (r + k) elevado, Am normal	(+) (+)	(+)
HBPM	Actividad anti-Xa Hemograma por el riesgo de trombocitopenia	> 0,5 y < 1 UI	(+)	
Anticoagulantes orales	INR	INR > 2 Hay riesgo de hemorragia importante si es > 4	(+)	

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; ACT: *activated clotting time*; INR: *international activated ratio*; Am: amplitud máxima; (r + k): tiempo de reacción + tiempo de coagulación.

— los *bypass* sobre arterias de diámetro superior a 6 mm no requieren la utilización de antitrombóticos durante el postoperatorio (C1). (La asociación con ácido acetilsalicílico reduce la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, cf. primera recomendación clasificada A1).

CIRUGÍA VASCULAR ARTERIAL PERIFÉRICA

■ Isquemia aguda de los miembros inferiores

La patología arterial crónica es la primera causa de isquemia arterial aguda aunque los traumatismos y la oclusión vascu-

Cuadro III. – Niveles de recomendaciones de los estudios de la Sociedad americana de cirugía vascular.

Estudios de nivel A	Estudios de nivel B	Estudios de nivel C
Metodología abundante, resultados seguros, estudios aleatorizados con inclusión de muestra o de un grupo de control y homogéneo	Metodología abundante, resultados individuales por paciente desiguales, estudios aleatorizados con inclusión de muestra o de un grupo de control y heterogéneo	Metodología reducida, estudios de observación

1 Efectos claros que demuestran beneficios

2 Efectos equívocos en los que no se puede demostrar beneficio

lar aguda ocupan igualmente un lugar importante en esa área, con un tratamiento asociado complejo por la existencia de otras lesiones debidas al traumatismo o de problemas en otros órganos (cardíacos, neurológicos, torácicos, etc.). En los traumatismos graves, la anticoagulación está contraindicada porque con frecuencia se asocian hemorragia, coagulación intravascular diseminada o fibrinólisis masiva, con un importante déficit cualitativo o cuantitativo de los factores de la coagulación y de la hemostasia primaria. El tratamiento está orientado a la cirugía reparadora en los casos de sección, laceración o compresión arterial externa. En los casos de oclusión arterial aguda de tipo tromboembólico, el tratamiento consiste en la realización de la desobstrucción vascular con sonda de Fogarty o, mejor, mediante tromboaspiración (menos traumatizante para el endotelio vascular). Cuando fracasa la desobstrucción arterial mediante sonda endovascular, la utilización de trombolíticos in situ ha demostrado su eficacia sin incremento de la morbilidad. Dotter et al ^[19], en un estudio multicéntrico, han mostrado que la inyección in situ de SK por encima de una obstrucción arterial tiene un porcentaje de éxito de la perfusión significativamente superior a la inyección por vía intravenosa general. El estudio multicéntrico STILE, que compara los resultados de la cirugía vascular frente a la utilización de trombolíticos en las isquemias agudas de los miembros de origen no embólico, ha demostrado que la revascularización quirúrgica es superior a la fibrinólisis cuando los síntomas isquémicos tienen una duración superior a 15 días ^[47]. En los casos en los que los síntomas tienen una duración inferior a 2 semanas, la fibrinólisis registra un porcentaje menor de amputaciones. La fibrinólisis debería utilizarse antes de que se instaure la reestructuración endotelial.

Debe utilizarse heparina en asociación con el tratamiento quirúrgico, en ausencia de trombólisis o tras la utilización de la trombólisis. En el postoperatorio, y en ausencia de contraindicaciones a los antitrombóticos, hay que utilizar los mismos tratamientos antitrombóticos y las mismas dosis que en la cirugía vascular programada.

■ Cirugía de reconstrucción vascular periférica

Las prótesis vasculares arteriales sintéticas presentan un riesgo mayor de trombosis que los *bypass* venosos ^[52]. Veith et al ^[51] han comparado, en un estudio aleatorizado multicéntrico realizado durante 6 años, las complicaciones de los *bypass* arteriales con material sintético (politetrafluoroetileno [PTFE]) con los injertos venosos. El resultado ha sido la existencia de un número significativamente menor de complicaciones en el grupo con injertos venosos en términos de trombosis ($p < 0,001$). Este resultado ha sido así en todos los estudios comparativos similares ^[20, 37].

La hiperplasia de la íntima es una de las principales complicaciones que dan lugar al fracaso de los *bypass* arteriales. Las turbulencias relacionadas con el mal flujo sanguíneo y la fragilidad del endotelio que puede dejar al descubierto el subendotelio crean una zona trombógena. Esto induce la adhesión de las plaquetas y activa los factores de la coagula-

ción. Aunque algunos estudios en animales han demostrado la disminución de la hiperplasia de la íntima mediante el tratamiento con antiagregantes, otros estudios experimentales realizados en animales ^[7, 12] y estudios terapéuticos realizados en el hombre ^[25] no han podido demostrar resultados comparables.

También hay que tener en cuenta la trombogenicidad de la superficie del material empleado. De hecho, la reendotelización es más rápida, más completa y de mejor calidad en los injertos venosos que en la prótesis de dacrón, o de PTFE. Pumphrey et al ^[42] han demostrado que las plaquetas marcadas con indium 111 eran menos abundantes en los injertos venosos que en los *bypass* de dacrón, o de PTFE. Por el contrario, la asociación de dipiridamol y ácido acetilsalicílico, disminuye esta fijación de las plaquetas de forma más importante en el grupo con prótesis en comparación con el grupo tratado con injerto venoso.

La tercera complicación está relacionada con el flujo circulante en el *bypass*. En los diámetros de más de 6 mm no está indicado el tratamiento antiagregante. Son mucho menos frecuentes las oclusiones de los *bypass* aortoiliacos, femorales y de las arterias renales que las de los *bypass* distales. Por el contrario, los *bypass* arteriales que ofrecen un flujo inferior a 200 ml/min o los *bypass* que cruzan una zona de flexión, por ejemplo, el hueco poplíteo) tienen un alto riesgo de trombosis y se benefician del tratamiento antiagregante ^[26].

El tratamiento debe comenzar lo antes posible antes de la intervención quirúrgica. Clyne et al ^[13] han mostrado en un estudio aleatorizado que un tratamiento consistente en dipiridamol antes y durante la intervención, y ácido acetilsalicílico y dipiridamol después de la realización del *bypass*, disminuye de forma significativa el riesgo de trombosis a las 6 semanas en las prótesis arteriales mientras que con los injertos venosos la diferencia no es significativa. Kholer et al ^[31], en un estudio realizado con una metodología similar, han administrado antiagregantes después de la intervención. La asociación de ácido acetilsalicílico y dipiridamol no aportaba beneficios en términos de diferencias de trombosis entre el grupo tratado y el no tratado.

¿Aumentan el riesgo de hemorragia el ácido acetilsalicílico y el dipiridamol? Un estudio multicéntrico ^[36] realizado en pacientes con *bypass* venoso femoropoplíteo ha mostrado un aumento del número de hematomas a nivel de la cicatriz operatoria. En este estudio, el grupo tratado con antiagregantes había recibido más transfusiones que el grupo de control. Este resultado es opuesto al estudio multicéntrico aleatorizado de Becquemin et al ^[5] realizado sobre el mismo tipo de *bypass* con tratamiento sólo con dipiridamol. En este estudio no había diferencias entre los dos grupos en lo que se refiere a riesgo hemorrágico y se produjeron menos trombosis en comparación con el grupo de control.

Un análisis retrospectivo de 2 000 pacientes en 11 estudios aleatorizados, con un seguimiento de 19 meses ^[1], ha mostrado que los tratamientos antiagregantes disminuyen de forma significativa ($p < 0,0001$) el riesgo de trombosis.

Las heparinas previenen la formación de trombos arteriales, pero la dosis, el lugar de administración (por vía sistémica

o local) y el momento de su administración con respecto al pinzamiento dependen de las costumbres del cirujano. La agregación plaquetaria inducida por las HNF no se observa con las HBPM [4]. Este hecho induce a recomendar las HBPM en cirugía vascular. El estudio de Samama et al [45] muestra en el grupo tratado con HNF un riesgo mayor de trombosis postoperatoria que en el grupo tratado con las HBPM en los bypass arteriales periféricos (HNF 22 % frente a enoxapina 8 %, $p = 0,009$) y un riesgo de hemorragia menor en el grupo con HBPM.

Los anticoagulantes orales son potentes (fig. 1). Los resultados de los estudios son contradictorios con respecto a mortalidad y morbilidad pero parece ser que el riesgo hemorrágico que se puede atribuir a los anticoagulantes orales es, en comparación, mayor que el inducido por otros medicamentos antitrombóticos [2, 17]. No obstante, un estudio realizado durante 12 años muestra que los *bypass* arteriales tienen una duración superior en el grupo tratado en comparación con el grupo no tratado [32].

La asociación de dosis bajas de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes orales tiene como objetivo teórico aumentar la eficacia de la acción antitrombótica, disminuyendo los riesgos hemorrágicos. Un estudio multicéntrico realizado en 458 pacientes tratados con 325 mg/día de ácido acetilsalicílico o con la asociación de ácido acetilsalicílico y anticoagulantes orales (para obtener un INR entre 1,5 y 2,8) tras un *bypass* femorotibial, femoropoplíteo o femoropodio, seguidos durante 4 años, no ha mostrado diferencias entre los dos grupos con respecto a las complicaciones hemorrágicas. Por el contrario, este estudio demuestra que la medicación a largo plazo con anticoagulantes orales es aleatoria porque los controles del INR han mostrado frecuentemente una infradosificación [30]. Para asegurar la viabilidad de un *bypass* hay que tener en cuenta el buen cumplimiento del tratamiento antitrombótico por el paciente.

Recomendaciones de la conferencia norteamericana de consenso sobre cirugía vascular periférica:

- el ácido acetilsalicílico, administrado en dosis de 81 a 325 mg/día, reduce la incidencia de infarto de miocardio (A1);
- los anticoagulantes orales (asociados o no al ácido acetilsalicílico) no deben ser utilizados a largo plazo (A1) excepto (clasificación B2) en caso de *bypass* distal con riesgo de trombosis;
- el ácido acetilsalicílico, en dosis de 81 a 325 mg/día (asociado o no a dipiridamol, en dosis de 75 mg tres veces al día) está recomendada en los *bypass* arteriales protésicos y en todos los tipos de *bypass* femoropoplíteos (B1);
- la heparinización debe ser eficaz durante el pinzamiento arterial (B1);
- en caso de trombo o émbolo arterial después de trombo-embolotomía, hay que utilizar heparina en dosis eficaces y posteriormente cambiar a los anticoagulantes orales (C1).

CIRUGÍA CAROTÍDEA

La complicación más temida, per y postoperatoria, de este tipo de cirugía es el embolismo distal de restos ateromatosos procedentes de la carótida.

En teoría, el ácido acetilsalicílico, administrado antes de la intervención, debería prevenir la formación de émbolos procedentes de la zona operatoria. De hecho, mediante gammagrafía, se ha podido demostrar la adhesión de plaquetas marcadas con indium 111 inmediatamente después de la intervención [48]. Esta adhesión decrece a medida que pasa el tiempo, probablemente en relación con la reendotelización vascular de la luz arterial.

Findlay et al [22] han demostrado que la asociación de ácido acetilsalicílico y dipiridamol disminuye la frecuencia de las

interacciones de la adhesión y la agregación entre el endotelio y las plaquetas, disminuyendo así la incidencia de accidentes vasculares cerebrales perioperatorios. Fields et al [21] han evaluado el beneficio aportado por 650 mg de ácido acetilsalicílico dos veces al día en los pacientes operados de endarteriectomía carotídea en comparación con un grupo tratado con placebo. Al cabo de 2 años de tratamiento, el beneficio está estadísticamente a favor del tratamiento con ácido acetilsalicílico, con una disminución global de la mortalidad y de la morbilidad relacionadas con la aterosclerosis carotídea (accidente vascular isquémico, infarto cerebral, accidente isquémico transitorio, amaurosis, etc).

Sin embargo, no todos los estudios apuntan en el mismo sentido. Findlay et al han comparado 50 a 100 mg/día de ácido acetilsalicílico con un grupo tratado con placebo, administrados después de endarteriectomía, y no han encontrado diferencias en cuanto a la mortalidad y la morbilidad. En este estudio, la existencia de ciertos sesgos no ha permitido concluir el beneficio de la utilización de una dosis baja (dosis variables no adaptadas al peso, comienzo de la primera dosis postoperatoria variando entre 1 semana y 3 meses). Más recientemente, Lindblad et al [35] han confirmado, en un estudio doble ciego con placebo, que 75 mg/día de ácido acetilsalicílico en el preoperatorio disminuyen significativamente los accidentes vasculares cerebrales per y postoperatorios, sin que aumente el riesgo de hemorragia.

Los datos del estudio NASCET (*North American symptomatic carotid endarterectomy*) han demostrado que los accidentes vasculares cerebrales sobrevienen principalmente en el mes siguiente a la endarteriectomía. Este estudio sugería que los accidentes eran menos graves en los pacientes tratados con dosis altas de ácido acetilsalicílico (de 325 a 650 mg, dos veces al día), en comparación con los pacientes no tratados o que recibieron menos de 325 mg/día [3]. Este último resultado, mediante el análisis de un subgrupo, era opuesto a los de los estudios de comparación de la utilización de dosis baja de ácido acetilsalicílico y placebo.

Los resultados del estudio ACE (*ASA and carotid endarterectomy*) contradicen los del estudio NASCET. Este estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego, realizado con 2 849 pacientes, ha estudiado el efecto de cuatro dosis de ácido acetilsalicílico administradas antes de la endarteriectomía carotídea y hasta 3 meses después de la intervención. Los resultados muestran que el riesgo de accidente vascular cerebral, infarto de miocardio y muerte a los 30 días y a los 3 meses de la intervención es menor en los grupos tratados con 81 a 325 mg de ácido acetilsalicílico que en los tratados con 650 y 1 300 mg [49] (5,4 % frente a 7 % a los 30 días, 6,2 % frente a 8,4 % a los 3 meses).

Los estudios confirman que el ácido acetilsalicílico, administrado en el preoperatorio y en el postoperatorio, disminuye el riesgo de accidentes vasculares isquémicos cerebrales si la dosis diaria es superior a 75 mg. No obstante, las complicaciones hemorrágicas no son raras, pudiendo ocurrir hasta en el 3 % de las endarteriectomías. La heparinoterapia y las crisis hipertensivas asociadas al tratamiento antiagregante aumentan la incidencia de hemorragias perioperatorias [34].

En los pacientes no intervenidos, asintomáticos pero con estenosis carotídea, no hay ningún estudio que muestre el beneficio de la administración a largo plazo del ácido acetilsalicílico en lo que se refiere a las complicaciones cerebrales. Sólo el estudio de Coté et al [16] ha mostrado la ausencia de beneficios del tratamiento durante un período de 2 a 3 años, pero no existe ningún estudio aleatorizado que cubra un período más largo sobre el resultado del tratamiento con ácido acetilsalicílico en términos de mortalidad, como los que existen sobre el infarto de miocardio.

En los pacientes operados de endarteriectomía carotídea, no parece que el tratamiento a largo plazo con ácido acetilsalicílico disminuya el riesgo de reestenosis, como muestran los estu-

dios retrospectivos de Clagett et al ^[11] y de Cossman et al ^[15], confirmados por Harker et al ^[27], que no han encontrado ningún beneficio en términos de reestenosis carotídea en los pacientes tratados con la asociación de ácido acetilsalicílico y dipiridamol.

El antitrombótico de referencia en la cirugía carotídea es la heparina. Habitualmente, se administra HNF, en dosis de 85 UI/kg antes del pinzamiento carotídeo. Es recomendable monitorizar regularmente la anticoagulación en el quirófano incluso si el pinzamiento es de corta duración. En cirugía carotídea, los valores de ACT superiores a 300 segundos parecen disminuir las complicaciones neuropsíquicas embólicas postoperatorias ^[41]. Se trata de una anticoagulación eficaz y, por lo tanto, potencialmente hemorrágica. No obstante, este riesgo hemorrágico debe ser relativizado porque en cirugía cardíaca, el ACT recomendable es superior a 450 segundos. Sea como sea, la disminución del riesgo hemorrágico requiere una consulta clínica que permita descartar todas las contraindicaciones de los antitrombóticos.

¿Es necesario antagonizar la heparina en el postoperatorio mediante sulfato de protamina? Aunque el antagonismo es frecuente en Estados Unidos, en Francia lo es mucho menos. Hay estudios que demuestran que no existen beneficios, en términos de hemorragia o de complicaciones embólicas, relacionados con la protamina ^[18]. Por el contrario, la protamina puede causar efectos secundarios de tipo alérgico o hemodinámico.

Desde hace más de 30 años, los anestesiólogos han puesto a punto técnicas de anestesia locorregional (ALR) cervical para las endarteriectomías. Consisten en inyectar, mediante una o varias punciones, anestésicos locales a lo largo del borde posterior del músculo esternocleidomastoideo para bloquear la conducción nerviosa de las raíces C2 a C6 (o incluso más, según el volumen y la concentración administrada). Aunque se han descrito casos de intoxicación por los anestésicos locales, no hay ningún estudio que haya podido demostrar accidentes hemorrágicos en la anestesia cervical local en comparación con la anestesia general. Actualmente, la utilización de estimuladores nerviosos y la adopción de la técnica de una punción única limitan el riesgo de perforación vascular que puede dar lugar a una hemorragia incontrolable.

Recomendaciones de la conferencia norteamericana de consenso sobre cirugía carotídea:

- el ácido acetilsalicílico, en dosis de 81 a 650 mg, dos veces al día, debe ser administrado de por vida tras endarteriectomía (disminuye el riesgo de trombosis y de accidentes vasculares cerebrales isquémicos) (A1);
- la heparinización debe ser eficaz durante el pinzamiento arterial (B1).

ANGIOPLASTIA PERCUTÁNEA TRANSLUMINAL

La angioplastia percutánea se realiza cateterizando una arteria en la que el balón, situado en la parte distal, dilata la estenosis y restaura el conducto arterial pero puede crear lesiones trombógenas en la pared arterial o, por la rotura de las placas ateromatosas, liberar émbolos distales a la dilatación ^[6]. Hay estudios experimentales que muestran que las plaquetas se acumulan 30 minutos después de comenzar la dilatación, siendo esta reacción mayor cuando existen lesiones tisulares de carácter disecante ^[53].

Los estudios que se refieren a la utilización de antitrombóticos en la angioplastia periférica son poco numerosos en comparación con los que se refieren a la angioplastia coronaria. No obstante, hay algunos estudios aleatorizados que pueden orientar el tratamiento. En el tratamiento a largo plazo después de angioplastia periférica, un estudio multicéntrico ^[39] no ha mostrado diferencias entre la asociación de ácido acetilsalicílico y dipiridamol y un placebo, en lo que se refiere a la inhibición de

la actividad plaquetaria al cabo de 1 año. Además, este estudio ha comparado la administración de dosis altas de ácido acetilsalicílico (1 g/día) con la de dosis bajas (100 mg/día) y no ha mostrado diferencias en términos de beneficios; por el contrario, las complicaciones gástricas son más frecuentes en el grupo tratado con dosis altas. Otro estudio aleatorizado ha investigado la actividad plaquetaria mediante agregometría y ha demostrado, en un seguimiento de 8 meses después de la angioplastia, que la utilización de 100 mg de ácido acetilsalicílico no bloquea más que el 60 % de la actividad plaquetaria pero ningún paciente desarrolló complicaciones tromboembólicas ^[40].

Más recientemente se ha desarrollado la utilización de inhibidores de los receptores plaquetarios GP IIb/IIIa, como el abciximab, la eptifibatida y el tirofiban, para las intervenciones coronarias percutáneas. El objetivo de estas moléculas es prevenir las complicaciones cardíacas isquémicas en las angioplastias coronarias, aterectomías o la colocación de stents. Los anti-GP IIb/IIIa deben utilizarse en asociación con el ácido acetilsalicílico y la HNF. Sin embargo, no se ha publicado ningún estudio sobre su utilización en cirugía vascular no cardíaca. Se podría preguntar si la utilización de dos antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico + inhibidor de GP-IIb/IIIa) y de un anticoagulante (HNF) de forma simultánea no conllevaría riesgos de hemorragia en las intervenciones sobre vasos arteriales gruesos.

La ausencia de resultados de investigación clínica es una buena demostración de la dificultad de elegir una molécula y su dosificación y, sobre todo, la utilidad de los antitrombóticos en las angioplastias no coronarias que, sin embargo, parecen indispensables por el riesgo trombótico que engendra el material vascular sintético.

Recomendaciones de la conferencia norteamericana de consenso sobre cirugía angioplástica percutánea transluminal

- la heparinización debe ser eficaz durante el pinzamiento arterial (B1);
- el ácido acetilsalicílico, asociado a la ticlopidina, están recomendados en las angioplastias femorales y arteriales periféricas (B2);
- el ácido acetilsalicílico debe ser administrado antes y después de las angioplastias aórticas e ilíacas (C1).

Problemas particulares

ANTITROMBÓTICOS Y RIESGOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS PERIOPERATORIOS EN CIRUGÍA VASCULAR

En la enfermedad tromboembólica venosa existe, al menos, uno de los siguientes elementos: lesión del endotelio vascular (elongación o compresión venosa), estasis venosa (pacientes en cama, con escayolas, con mal retorno venoso, después de cirugía pélvica o de los miembros inferiores, etc.) e hipercoagulabilidad (activación de los mediadores de la inflamación postraumática, infecciones, etc.). Muchos tipos de riesgos deben ser considerados de forma independiente pues la asociación de factores aumenta el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV). En cirugía vascular el riesgo quirúrgico no parece tener gran importancia ^[14]. La cirugía visceral, ginecológica, obstétrica y oncológica abdominopélvica, así como la cirugía ortopédica, principalmente de la cadera, presentan un elevado riesgo de trombosis venosa. Sin embargo, la cirugía de la aorta representa un riesgo tromboembólico que debe ser considerado, como mínimo, moderado (cirugía abdominal y de la pelvis), que requiere la prevención de la ETEV. Por el contrario, el riesgo relacionado con los pacientes suele clasificar a los pacientes de cirugía vascular como de riesgo moderado o elevado.

El riesgo moderado está en relación con la edad superior a 40 años, la presencia de várices, la contracepción con estrógenos y progestágenos, la insuficiencia cardíaca, la permanencia en cama perioperatoria superior a 4 días, las infecciones, el postparto y la obesidad.

El riesgo alto dependiente del paciente sobre todo está en relación con una patología preexistente grave (cáncer evolutivo, anomalías de ciertos factores de la coagulación como las proteínas C, S, AT III) y, sobre todo, con el antecedente de ETEV.

Aunque ninguna conferencia de consenso ha precisado las modalidades de tratamiento de la ETEV en cirugía vascular, este tipo de cirugía tiene un riesgo moderado (excepto en los casos de riesgo elevado relacionado con el paciente). La prevención de la ETEV comienza por los medios mecánicos. La deambulación precoz, la sobreelevación de los miembros inferiores, las medias de contención (excepto en los casos de *bypass* arteriales en los miembros inferiores) e incluso la colocación de una contención intermitente plantar o en la pantorrilla son técnicas poco costosas y de una eficacia real. La otra vertiente terapéutica es la utilización de fármacos como las HBPM, los anticoagulantes orales (sobre todo en Estados Unidos) y el danaparóide sódico, que en algunos países sólo se comercializa para la cirugía ortopédica, la oncología y las

trombocitopenias inducidas por la heparina. Están en proceso de evaluación otras moléculas como la hirudina, los pentasacáridos y el melagatrán.

En cualquier caso, los tratamientos antitrombóticos arteriales utilizados en el período postoperatorio de la cirugía vascular se utilizan de forma curativa (ácido acetilsalicílico, HBPM, HNF, etc.) con una hemostasia más próxima a la vertiente hemorrágica que a la trombótica. No obstante, más allá de este período postoperatorio precoz, el riesgo de ETEV está relacionado con las características del paciente más que con la cirugía. Si bien no se considera en este estadio ningún tipo de tratamiento antitrombótico arterial a largo plazo (anticoagulantes orales, antiagregantes, etc.) el riesgo de ETEV es preponderante en la cirugía de los miembros inferiores (*cuadro IV*).

ANESTESIA LOCORREGIONAL Y TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

Hay que distinguir dos tipos de ALR. En primer lugar, están las ALR medulares (epidurales y raquianestias). En ausencia de trastornos de la coagulación, la frecuencia de los hematomas relacionados con la anestesia medular es del orden de 1/150 000. Esta frecuencia aumenta con tratamien-

Cuadro IV. – Prevención de las enfermedades tromboembólicas venosas (ETEV) en cirugía vascular en ausencia de tratamiento antitrombótico arterial asociado.

Riesgo leve de ETEV (situación poco frecuente en cirugía vascular)	Deambulación precoz
Riesgo moderado de ETEV: edad superior a 40 años, várices, contracepción con estrógenos y progestágenos, insuficiencia cardíaca descompensada, permanencia en cama perioperatoria > 4 días, infecciones, postparto, obesidad	HBPM en dosis moderadas ± medias de contención (excepto <i>bypass</i> de los miembros inferiores) + deambulación precoz
Riesgo elevado de ETEV: cáncer evolutivo, anomalías de ciertos factores de la coagulación: proteínas C, S, AT III, anticoagulantes circulantes, hemopatías, antecedentes de ETEV	HBPM en dosis altas ± medias de contención (excepto <i>bypass</i> de los miembros inferiores) + deambulación precoz
Problemas particulares	Las medias de contención no deben utilizarse cuando existen <i>bypass</i> arteriales en los miembros inferiores (sobre todo en los distales): riesgo de bajo flujo arterial; lo mismo ocurre con la sobreelevación de las piernas Si en el postoperatorio de una cirugía vascular se utiliza un tratamiento antitrombótico arterial (HNF, ácido acetilsalicílico, etc.) en dosis curativas, no deben asociarse los medicamentos anti ETEV (riesgo de hemorragia)

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

Nociones esenciales en diez puntos

- Los antitrombóticos (excepto la heparina) intervienen en la hemostasia primaria bloqueando la adhesión o la agregación plaquetaria; la heparina actúa sobre la coagulación.
- Con frecuencia, en el origen de una trombosis existe una alteración del endotelio vascular.
- La cirugía es uno de los mecanismos inductores de trombosis por traumatismo (pinzamiento vascular, isquemia de la zona operatoria y distalmente al pinzamiento) y por la reacción inflamatoria *in situ*.
- En cirugía aórtica, las HBPM tienen mejor estabilidad farmacocinética que las HNF.
- En la isquemia aguda de los miembros inferiores, la técnica de revascularización depende del comienzo de la aparición de los síntomas. Si los síntomas tienen menos de 15 días de duración, los resultados a largo plazo son mejores con la fibrinólisis mientras que si los síntomas tienen una evolución más larga, sólo la revascularización quirúrgica tiene una morbilidad más baja.
- En los *bypass* femorales, las HBPM previenen mejor la trombosis que la HNF.
- El fracaso de la utilización de los anticoagulantes orales en el postoperatorio con frecuencia está relacionado con el mal cumplimiento del tratamiento por los pacientes.
- El ácido acetilsalicílico, administrado en dosis bajas, antes y después de endarteriectomía carotídea, disminuye las complicaciones de morbilidad y mortalidad en el infarto de miocardio y en los accidentes vasculares cerebrales. A largo plazo, el ácido acetilsalicílico no se sigue de beneficios, en lo que se refiere a la reestenosis.
- El ácido acetilsalicílico no produce beneficios en las estenosis carotídeas asintomáticas no operadas.
- En la actualidad, en la angioplastia percutánea transluminal no coronaria, no existe ningún beneficio relacionado con ningún tratamiento antitrombótico.

Cuadro IV. – Antitrombóticos que pueden ser utilizados según el lugar de la intervención o la técnica quirúrgica empleada.

Lugar o tipo de cirugía	Fase perioperatoria	Tratamiento a largo plazo
Aorta	Heparina durante el pinzamiento	Ácido acetilsalicílico (disminuye la morbilidad cardiovascular)
Fogarty, tromboaspiración: isquemia aguda, subaguda Síntomas (< 2 semanas) Síntomas (> 2 semanas)	Sólo trombolítico Cirugía ± trombolítico + heparina	Igual que en los <i>bypass</i> periféricos Igual que en los <i>bypass</i> periféricos
<i>Bypass</i> periféricos: — injerto venoso — prótesis sintética	Heparina durante el pinzamiento Heparina durante el pinzamiento	Los anticoagulantes orales son inútiles (excepto en los <i>bypass</i> femoropoplíteos) Anticoagulantes orales, ácido acetilsalicílico o dipiridamol o asociación de los tres fármacos
Endarteriectomía carotídea	Heparina durante el pinzamiento + ácido acetilsalicílico	Ácido acetilsalicílico
Angioplastia	Heparina	Ácido acetilsalicílico o ácido acetilsalicílico + ticlopidina

to antiagregante o anticoagulante. Las consecuencias de un hematoma en esta región contraindican formalmente la anestesia medular cuando existen alteraciones de la hemostasia. El ácido acetilsalicílico debe ser interrumpido 10 días antes de la intervención, los AINE 48 horas como media (si el paciente no debe interrumpir el ácido acetilsalicílico, se puede considerar un cambio a flurbiprofeno, que se interrumpirá 24 horas antes de la intervención), con las HBPM hay que mantener un período de 24 horas entre la última inyección y la anestesia, con un tiempo de espera de 4 horas después de la retirada del catéter de la anestesia peridural antes de reanudar la heparina. No se hará ALR si el INR con anticoagulantes orales es superior a 2 horas o en las 24 horas siguientes a una fibrinólisis; en estos dos casos precisos y en caso de cirugía de urgencia que no permita la anestesia general, hay que aportar factores de la coagulación o fibrinógeno para efectuar una ALR medular.

El otro tipo de ALR son los bloqueos nerviosos. Generalmente los bloqueos muy superficiales que no perforan los vasos no presentan riesgos reales (en la hipótesis de un hematoma, éste pocas veces produce compresión). Con respecto a los bloqueos más profundos que atraviesan la masa muscular (por ejemplo, el bloqueo ciático), éstos representan los mismos riesgos que las inyecciones intramusculares, en lo que se refiere a la aparición de hematomas. En estos casos,

las precauciones con los antitrombóticos deben ser idénticas a las observadas con las ALR medulares.

Por último, en el caso particular de los bloqueos a nivel del sitio operatorio (bloqueo cervical, cf. supra), no plantean ningún problema de compresión por hematomas y en particular el bloqueo cervical nunca ha demostrado tener un riesgo hemorrágico superior a la anestesia general.

Conclusión

Globalmente, las técnicas quirúrgicas más frecuentes en cirugía vascular pueden limitarse a la utilización de dos o tres antitrombóticos (cuadro V).

*La heparina sigue siendo la molécula que se debe utilizar en el período perioperatorio, preferentemente las HBPM mejor que la HNF. En el caso de *bypass* protésicos, el ácido acetilsalicílico previene eficazmente las trombosis. Esto no ha podido ser claramente demostrado en los injertos venosos. En todos los casos, el ácido acetilsalicílico utilizado en cirugía vascular disminuye el riesgo de accidente vascular cerebral isquémico y las complicaciones mórbidas y mortales del infarto de miocardio, sin que exista un elevado riesgo de hemorragia.*

Bibliografía

- [1] Antiplatelet trialists collaboration. Collaborative overview of randomised trial of antiplatelet treatment: Part II. Maintenance of vascular graft or arterial patency by antiplatelet therapy. *Br Med J* 1994 ; 308 : 159-168
- [2] Arvidsson B, Lundgren F, Drott C, Schersten T, Lundholm K. Influence of coumarin treatment on patency and limb salvage after peripheral arterial reconstructive surgery. *Am J Surg* 1990 ; 159 : 556-560
- [3] Barnett HJ, Eliasziw M, Meldrum HE. Drugs and surgery in the prevention of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 238-248
- [4] Barradas MA, Mikhailidis DP, Epemolu O, Jeremy JY, Fonseca V, Dandona P. Comparison of the platelet proaggregatory effects of conventional unfractionated heparins and a low molecular weight heparin fraction (CY 222) *Br J Haematol* 1987 ; 67 : 451-457
- [5] Becquemini JP. Effect of ticlopidine on the long-term patency of saphenous vein bypass grafts in the legs. *N Engl J Med* 1997 ; 117 : 1725-1731
- [6] Block PC, Myler RK, Stertzer S, Fallon JT. Morphology after transluminal angioplasty in human beings. *N Engl J Med* 1981 ; 305 : 382-385
- [7] Bomberger RA, Depalma RJ, Ambrose TA, Manado P. Aspirin and dipyridamole inhibit endothelial healing. *Arch Surg* 1982 ; 117 : 1459-1464
- [8] Brutus. Essai clinique d'un agent anti-agrégant plaquettaire, le Cebutid 50 dans la prévention des rethromboses post-opératoires en chirurgie vasculaire. *Comptes rendus Théor* 1986 ; 39 : 4-9
- [9] CAPRIE steering committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996 ; 348 : 1329-1339
- [10] CAPTURE investigators. Randomized placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina. *Lancet* 1997 ; 349 : 1429-1435
- [11] Clagett GP, Rich NM, McDonald PT, Salander JM, Youkey JR, Olson DW. Etiologic factors for recurrent carotid artery stenosis. *Surgery* 1983 ; 93 : 313-318
- [12] Clowes AW, Karnovsky MJ. Failure of certain antiplatelet drugs to affect myointimal thickening following arterial injury. *Lab Invest* 1997 ; 36 : 452-458
- [13] Clyne CA, Archer TJ, Atuhaire LK, Chant AD, Webster JH. Random control trial of short course of aspirin and dipyridamole (Persantine®) for femoro-distal grafts. *Br J Surg* 1987 ; 74 : 245-248
- [14] Comité scientifique thrombose de l'AP-HP. Prophylaxie des thromboses veineuses postopératoires : recommandations de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. *Sang Thromb Vaiss* 1995 ; 7 : 119-129
- [15] Cossman D, Callow AD, Stein A, Matsumoto G. Early restenosis after carotid endarterectomy. *Arch Surg* 1978 ; 113 : 275-278
- [16] Coté R, Battista RN, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. *Ann Intern Med* 1995 ; 123 : 649-655
- [17] Dawson I, Van Bockel JH, Ferrari MD, Van der Meer FJ, Brand R, Terpstr JL et al. Ischemic and hemorrhagic stroke in patients on oral anticoagulants after reconstruction for chronic lower limb ischemia. *Stroke* 1993 ; 24 : 1655-1663
- [18] Dornan BH, Elliott BM, Spinale FG, Bailey MK, Walton JS, Robison JG et al. Protamine use during peripheral vascular surgery : a prospective randomized trial. *J Vasc Surg* 1995 ; 22 : 248-255
- [19] Dotter CT, Rosch J, Seaman AJ. Selective clot lysis with low-dose streptokinase. *Radiology* 1974 ; 111 : 31-37
- [20] Eickhoff JH, Buchardt Hansen HJ, Bromme A, Ericsson BF, Kordt KT, Mouritzen C, et al. A randomized clinical trial of PTFE versus human umbilical vein for femoropopliteal bypass surgery: preliminary results. *Br J Surg* 1983 ; 70 : 85-88
- [21] Fields WS, Lemak NA, Frankowski RF, Hardy RJ. Controlled trial of aspirin in cerebral ischemia: Part II. Surgical group. *Stroke* 1978 ; 9 : 309-319
- [22] Findlay JM, Loughheed WM, Gentili F, Walker PM, Glynn MF, Honle S et al. Effect of perioperative platelet inhibition on postcarotid endarterectomy mural thrombus formation. Results of a prospective randomized controlled trial using aspirin on a dipyridamole in human. *J Neurosurg* 1985 ; 63 : 693-698
- [23] Fitzgerald GA. Dipyridamole. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 1247-1257
- [24] Fitzgerald GA, Patrono C. Antiplatelet drugs. In: Verstraete M, Fuster V, Topol E eds. Cardiovascular thrombosis-thrombocardiology, thrombology. Philadelphia : Lippincott-Raven Press, 1998 : 121-139
- [25] Fuster V, Chesebro JH. Role of platelets and platelets inhibitors in aortocoronary artery vein-graft disease. *Circulation* 1986 ; 73 : 227-232
- [26] Guyatt GH, Cook DJ, Sackett DL, Eckman M, Pauker S. Grades of recommendation for antithrombotic agents. *Chest* 1998 ; 114 (suppl 5) : 441S-444S
- [27] Harker LA, Bernstein EF, Dilley RB, Scala TE, Sise MJ, Hye RJ. Failure of aspirin plus dipyridamole to prevent restenosis after carotid endarterectomy. *Ann Intern Med* 1992 ; 116 : 731-736
- [28] Ito MK, Smith AR, Lee ML. Ticlopidine: a new platelet aggregation inhibitor. *Clin Pharm* 1992 ; 11 : 603-617
- [29] Jackson MR, Clagett GP. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease. *Chest* 1998 ; 114 (suppl 5) : 666S-682S
- [30] Johnson WC, Blebea J, Cantelmo NL et al. Does oral anticoagulation improve patency of vein bypasses? A prospective randomized study. In : 51th annual congress of the society for vascular surgery, Boston, 1st and 2nd June 1997
- [31] Kohler TR, Kaufman JL, Kacoyanis G, Clowes A, Donaldson MC, Kelly E et al. Effect of aspirin and dipyridamole on the patency of lower extremity bypass grafts. *Surgery* 1984 ; 96 : 462-466
- [32] Kretschmer GJ, Holzenbein T. The role of anticoagulation in infrainguinal bypass surgery. In: Yao JS, Pearce WH eds. The ischemic extremity. Advance in treatment. East Norwalk : Appleton and Lange, 1995 : 447-454.
- [33] Kroneman H, Eikelboom BC, Knot EA, De Smit P, Groenland TH, De Maat MP et al. Pharmacokinetics of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin during elective aortobifemoral bypassgrafting. *J Vasc Surg* 1991 ; 14 : 208-214
- [34] Kunkel JM, Gomez ER, Spebar MJ, Delgado RJ, Jarstfer BS, Collins GJ. Wound hematomas after carotid endarterectomy. *Am J Surg* 1984 ; 148 : 844-847
- [35] Lindblad B, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebo controlled randomized trial. *Stroke* 1993 ; 24 : 1125-1128
- [36] McCollum C, Alexander C, Kenchington G, Franck PJ, Greenhalgh RM. Antiplatelet drugs in femoropopliteal vein bypasses: a multicenter trial. *J Vasc Surg* 1991 ; 13 : 150-162
- [37] McCollum C, Kenchington G, Alexander C, Franks PJ, Greenhalgh RM. PTFE or HUV for femoro-popliteal bypass: a multicenter trial. *Eur J Vasc Surg* 1991 ; 5 : 435-443
- [38] Melissari E, Stringer MD, Kakkar VV. The effect of a bolus of unfractionated or low molecular weight heparin during aortobifemoral bypass grafting. *Eur J Vasc Surg* 1989 ; 3 : 121-126
- [39] Minar E, Ahmadi A, Koppensteiner R, Maca T, Stumpf A, Ugurluoglu A et al. Comparison of effects of high-dose and low-dose aspirin on restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *Circulation* 1995 ; 91 : 2167-2173
- [40] Mueller MR, Salat A, Stangl P, Murabito M, Pulaki S, Boehm D et al. Variable platelet response to low-dose ASA and the risk of limb deterioration in patients submitted to peripheral arterial angioplasty. *Thromb Haemost* 1997 ; 78 : 1003-1007
- [41] Poisik A, Heyer EJ, Solomon RA, Quest DO, Adams DC, Baldasserini CM et al. Safety and efficacy of fixed-dose heparin in carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 1999 ; 45 : 434-441
- [42] Pumphrey CW, Chesebro JH, Dewanjee MK, Wahner HW, Hollier LH, Pairalero PC. In vivo quantification of platelet deposition on human peripheral arterial bypass grafts using indium 111 labeled platelets: effect of dipyridamole and aspirine. *Am J Cardiol* 1983 ; 51 : 796-801
- [43] Quigley FG, Jamieson GG, Lloyd JV, Faris IB. Monitoring heparin in vascular surgery. *J Vasc Surg* 1988 ; 8 : 125-127
- [44] Rosenberg RD, Bauer KA. The heparin-antithrombin system: a natural anticoagulant mechanism. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ eds. Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice. Philadelphia : JB Lippincott, 1992 : 837-860
- [45] Samama CM, Gigou F, III P. Low molecular weight heparin vs unfractionated heparin in femorodistal reconstructive surgery: a multicenter open randomized study. *Ann Vasc Surg* 1995 ; 9 (suppl) : S45-S53
- [46] Smith WL, Garavito RM, Dewitt DL. Prostaglandin endoperoxide H synthases (cyclooxygenase) -1 and -2. *J Biol Chem* 1996 ; 271 : 33157-33160
- [47] STILE investigators. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. *Ann Surg* 1994 ; 220 : 251-268
- [48] Stratton JR, Zierler E, Kazmers A. Platelet deposition at carotid endarterectomy sites in humans. *Stroke* 1987 ; 18 : 722-727
- [49] Taylor DW, Barnett HJ, Haynes RB, Ferguson GG, Sackett DL, Thorpe KE et al. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomized controlled trial. *Lancet* 1999 ; 353 : 2179-2184
- [50] Thompson JF, Mullee MA, Bell PR, Campbell WB, Chant AD, Darke SG et al. Intraoperative heparinisation, blood loss and myocardial infarction during aortic aneurysm surgery: a joint vascular research group study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996 ; 12 : 86-90
- [51] Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, White-Flores S, Samson RH, Scher LA et al. Six years prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1986 ; 3 : 104-113
- [52] Wakefield TW, Shulkin BL, Fellow EP, Petry NA, Splauding SA, Stanley JC. Platelet reactivity in human aortic grafts: a prospective, randomized midterm study of platelet adherence and release products in Dacron® and polytetrafluoroethylene conduits. *J Vasc Surg* 1989 ; 9 : 234-243
- [53] Wilentz JR, Sanborn TA, Haudenschild CC, Valeri CR, Ryan TJ, Faxon DP. Platelet accumulation in experimental angioplasty: time course and relation to vascular injury. *Circulation* 1987 ; 75 : 636-642
- [54] Wilson NV, Melissari E, Standfield NJ, Kakkar VV. Intraoperative antithrombotic therapy with low molecular weight heparin in aortic surgery. How should heparin be administered? *Eur J Vasc Surg* 1991 ; 5 : S65-S69