

AVANCES EN MEDICINA

¿Es necesaria la terapia anticoagulante puente perioperatoria en pacientes con fibrilación auricular no valvular?



Is perioperative bridging anticoagulation necessary in patients with non-valvular atrial fibrillation?

C. Escobar^{a,c,*} y J.A. División^{b,c}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Facultad de Medicina, Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Murcia, España

^c Grupo de Hipertensión Arterial de SEMERGEN

Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al.; BRIDGE Investigators. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;373:823-833.

Resumen

Introducción: El objetivo de este estudio fue conocer si la terapia anticoagulante puente es beneficiosa en pacientes con fibrilación auricular (FA) que van a ser sometidos a una intervención quirúrgica o un procedimiento invasivo.

Métodos: Para ello se incluyeron a sujetos ≥ 18 años con FA o flúter auricular paroxístico o permanente (se podrían incluir a pacientes con enfermedad de la válvula mitral), que hubiesen recibido tratamiento con warfarina al menos durante 3 meses con un objetivo de INR 2-3, y que fuesen a ser sometidos a una intervención quirúrgica programada

(o procedimiento invasivo) que requiriese la interrupción del tratamiento con warfarina, y que tuviesen al menos uno de los siguientes factores de riesgo CHADS₂: insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción del ventrículo izquierdo, hipertensión arterial, edad ≥ 75 años, diabetes mellitus o ictus isquémico/embolismo sistémico/ataque isquémico transitorio previos. En cambio, se excluyeron a aquellos pacientes que tuvieran una prótesis mecánica cardíaca, un ictus/ataque isquémico transitorio en las 12 semanas previas, un sangrado mayor en las 6 semanas anteriores, un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, unas plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ o una cirugía cardíaca, intracraneal o intraespinal programada.

Los pacientes fueron aleatorizados, tras la interrupción de la warfarina (5 días antes de la intervención) a recibir terapia puente con dalteparina 100 UI/kg o placebo administrados subcutáneamente 2 veces al día, desde 3 días antes del procedimiento hasta 24 h antes del mismo, y luego de 5 a 10 días tras el procedimiento. El tratamiento con warfarina se reinició en las 24 h tras el procedimiento. El seguimiento de los pacientes se realizó durante 30 días tras el procedimiento. Se analizó la aparición de complicaciones tromboembólicas arteriales (ictus, embolismo sistémico o ataque isquémico transitorio) y de sangrados mayores.

Resultados: Se incluyeron un total de 1.884 sujetos. La incidencia de presentar complicaciones tromboembólicas

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: escobar_cervantes.carlos@hotmail.com (C. Escobar).

arteriales fue similar en ambos grupos de tratamiento (diferencia de riesgo 0,1%; IC 95%: -0,6 a +0,8%; $p=0,01$ para no inferioridad; $p=0,73$ para superioridad). Tampoco hubo diferencias ni en el riesgo de muerte, infarto de miocardio, trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar. En cambio, la incidencia de sangrados mayores fue inferior en el grupo placebo (riesgo relativo 0,41; IC 95%: 0,20-0,78; $p=0,005$ para superioridad). Los sangrados menores también fueron significativamente menos frecuentes en el grupo de placebo.

Conclusiones: Los autores concluyeron que en los pacientes con FA que van a ser sometidos a un procedimiento programado y que requieren la interrupción de warfarina, en comparación con la terapia anticoagulante puente, el no emplear la misma no fue inferior en cuanto a la prevención de complicaciones tromboembólicas arteriales, pero se asoció con un menor riesgo de presentar sangrados mayores.

Comentario

Hasta ahora, ante un paciente con FA que tomaba un antagonista de la vitamina K (en España generalmente con acenocumarol), cuando el paciente debía someterse a una intervención quirúrgica electiva, el médico solía suspender el mismo unos días antes, iniciar una terapia puente con una heparina de bajo peso molecular que se suspendía antes de la cirugía (el momento de la suspensión de la heparina varía dependiendo del riesgo hemorrágico de la cirugía y del riesgo de presentar complicaciones tromboembólicas del paciente), para, después de la intervención, reiniciar la anticoagulación cuando el riesgo hemorrágico fuese aceptable.

Después del estudio de Douketis et al.¹, parece que en pacientes con FA tratados con antagonistas de la vitamina K que van a ser sometidos a una intervención quirúrgica electiva, la mejor opción sería no añadir terapia puente con una heparina de bajo peso molecular, y simplemente suspender la anticoagulación y reiniciarla en cuanto la hemostasia estuviese restablecida. Además, estudios no aleatorizados como el ORBIT-AF sugieren que en pacientes con FA a los que se realizó un procedimiento electivo se observó un mayor riesgo de sangrado en aquellos pacientes a los que se realizó terapia puente tras suspender la warfarina². Sin embargo, es importante destacar que del estudio de Douketis et al. fueron excluidos aquellos pacientes con FA con un mayor riesgo de presentar complicaciones tromboembólicas. De hecho, el CHADS₂ medio fue de 2,35, solo el 1-2% tenían estenosis mitral, y se excluyeron a pacientes con prótesis mecánica cardiaca, así como aquellos con un ictus/ataque isquémico transitorio en las 12 semanas previas¹. Es decir, que los resultados de este estudio solo son aplicables a pacientes con FA no valvular, con un riesgo no muy elevado de presentar complicaciones tromboembólicas.

Por otra parte, los procedimientos más comunes a los que se sometieron los pacientes fueron de origen gastrointestinal (44%), cardiotorácico (17,2%) y ortopédicos (9,2%). Globalmente, el 89,4% de los procedimientos se clasificaron como de bajo riesgo de sangrado. Es decir, aquellos pacientes sometidos a cirugías mayores con un elevado riesgo tromboembólico o de sangrados, como endarterectomía carotídea cirugía oncológica mayor, cirugía cardiaca o neurocirugía, no estaban representados en el estudio.

Otro aspecto relevante es que en este estudio, el antagonista de la vitamina K empleado fue la warfarina y no el acenocumarol. Como es bien conocido, la vida media de la warfarina es superior a la del acenocumarol (31-51 h frente a 8-11 h)³. En consecuencia, si se hubiese empleado el acenocumarol, este habría que haberlo suspendido 3 días antes de la cirugía, y no 5 como con la warfarina.

Por último, hay que tener en cuenta que la población incluida en este trabajo estaba constituida por sujetos con FA no valvular, y que en estos individuos cada vez es más frecuente el empleo de los anticoagulantes orales de acción directa, con una vida media más corta. Con estos fármacos no es necesario el empleo de terapia anticoagulante puente, ya que con suspender el fármaco antes de la cirugía (el momento de la suspensión dependerá de la función renal y del riesgo de hemorragia de la cirugía) es suficiente⁴. Por lo tanto, la utilidad práctica a medio plazo de este estudio será limitada. No obstante, con los resultados de este trabajo sí podemos afirmar que en determinados pacientes con FA y un riesgo no muy elevado de presentar complicaciones tromboembólicas y un riesgo elevado de sangrado por la cirugía, este estudio sugiere que con suspender el antagonista de la vitamina K unos días antes podría ser suficiente, sin necesidad de añadir terapia anticoagulante puente.

Bibliografía

1. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al., BRIDGE Investigators. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;373:823-33.
2. Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, Thomas L, Gersh BJ, Fonarow GC, et al. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: Findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circulation.* 2015;131:488-94.
3. Roncalés FJ. Tratamiento anticoagulante oral: ¿warfarina o acenocumarol? *Med Clin (Barc).* 2008;131:98-100.
4. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace.* 2015;17:1467-507.