

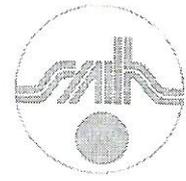
Enoxaparina como alternativa antitrombótica para la cirugía en pacientes de alto riesgo tromboembólico crónicamente anticoagulados con dicumarínicos

Ceresetto J*, Rabinovich O*, Shanley C*, Stemmelin G*, Gutiérrez M*, Mendizábal G*, Dotti C*, Duboscq C*, Casei M**, Ariscancela ME**, Breña S**, Xavier L***, Anselmo A****, Fitz Maurice M*, Bullorsky E*

Hospital Británico de Buenos Aires *, Instituto Cardiovascular Buenos Aires (ICBA) **, Clínica Olivos **, Hospital de Clínicas José de San Martín***, Clínica Estrada ****, Clínica Monte Grande***.

Dirección postal: José M Ceresetto, Servicio de Hematología del Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, Buenos Aires, Argentina.
E-mail: jceresetto@intramed.net.ar

Fecha de recepción: 10-01-03
Fecha de aprobación: 02-03-03



ARTÍCULO ORIGINAL

HEMATOLOGIA, Vol. 7 N° 1: 17-23
Enero-Abril, 2003

RESUMEN

En la actualidad no existe un criterio uniforme para el manejo anticoagulante perioperatorio de los pacientes con alto riesgo tromboembólico y crónicamente anticoagulados con dicumarínicos. Se ha propuesto el uso de las HBPM en reemplazo de la heparina no fraccionada pero la experiencia publicada es escasa y no hay un consenso sobre la dosis y el momento adecuado para reiniciar la anticoagulación en el periodo post quirúrgico, especialmente en cirugía mayor. Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad y seguridad de la enoxaparina 1 mg/kg SC cada 12 horas en el manejo perioperatorio de pacientes con alto riesgo tromboembólico. Resultados: 48 pacientes (edad promedio: 70 años, 32 hombres) anticoagulados por RVM 64,5% y FA con antecedente de embolia o trombo auricular en 35,5%. El 45% requirió suspender los AO por una cirugía programada, 33% por cirugía odontológica, 16% cateterismo cardíaco y 6% por una biopsia. Los pacientes suspendían la AO 3 a 5 días previos al procedimiento y lo reemplazaban por enoxaparina. La dosis promedio de enoxaparina fue de 80 mg cada 12 horas. El 92% de los pacientes reinició AO en las primeras 24 horas de la cirugía. No se detectaron eventos trombóticos hasta 1 mes de la cirugía. Cuatro pacientes presentaron hemorragias, 3 sangrados menores y 1 sangrado mayor que requirió múltiples transfusiones. Conclusión: La enoxaparina puede ser una alternativa antitrombótica eficaz en pacientes con alto riesgo tromboembólico y permitiría mediante 1 o 2 dosis diarias (ajustadas al peso) el manejo ambulatorio con un bajo índice de sangrado.

Palabras claves: enoxaparina - Manejo perioperatorio.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales (AO) y que deben ser intervenidos quirúrgicamente o deben realizar un procedimiento invasivo que requiera suspender transitoriamente su anticoagulación están expuestos a un doble riesgo: a) El riesgo trombótico (que puede ser alto o bajo basándonos en la probabilidad anual de recurrencia tromboembólica de la patología de base y según el tipo de cirugía que tiene programada). b) El riesgo de hemorragias, en el caso de mantener el efecto sobre la hemostasia de las drogas anticoagulantes que recibía^{2-4, 9-12}.

Todos los esquemas terapéuticos para el manejo de la anticoagulación durante estos procedimientos quirúrgicos son problemáticos^{5, 11} y no hay consenso en la bibliografía sobre qué método usar como puente para reemplazar al tratamiento anticoagulante convencional¹⁷⁻²¹.

En los pacientes considerados de muy alto riesgo tromboembólico que serán sometidos a una cirugía mayor, la sugerencia internacional actual es que luego de suspender los dicumarínicos deben internarse para recibir dosis plenas de heparina no fraccionada endovenosa como tratamiento anticoagulante, suspendiendo este tratamiento aproximadamente cuatro horas antes de la cirugía¹¹. Esto requiere de monitoreo por un hematólogo, con estudios fre-

cuentas de coagulación y ajustes en la dosis de heparina hasta llegar a niveles terapéuticos. El tratamiento con dicumarínicos se reinicia entonces en el postoperatorio. Es posible acortar el tiempo de internación preoperatorio administrando bajas dosis de vitamina K al ingreso del paciente, sin embargo, aún de esta forma los pacientes requerirían internarse al menos por 48-72 horas previas a la cirugía con un goteo IV de heparina y con el consiguiente aumento en los costos del procedimiento¹¹.

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) han surgido en los últimos años como una alternativa válida a la heparina estandar en la profilaxis y tratamiento del tromboembolismo venoso. Sus características farmacocinéticas permiten la posibilidad del uso subcutáneo 1 ó 2 veces al día y así es posible el manejo ambulatorio con la alternativa de auto administración del tratamiento⁶.

En 1999 Turpie demuestra en 112 pacientes que el uso de una HBPM (Dalteparina) en dosis de 100 U anti factor Xa/kg subcutánea cada 12 horas podía reemplazar a la heparina no fraccionada en forma efectiva y segura en pacientes considerados de alto riesgo tromboembólico (pacientes con prótesis valvulares cardíacas, fibrilación auricular o tromboembolismo venoso) y con cirugía programada de la vía urinaria, cirugía cardíaca, oftalmológica u odontológica^{11,12}. Sin embargo no hay trabajos publicados con el uso de enoxaparina perioperatorio que incluyan un número significativo de pacientes.

OBJETIVO

Determinar la tasa de complicaciones hemorrágicas y/o tromboembólicas asociadas al uso de la enoxaparina (Clexane, laboratorio Aventis) en pacientes en plan de anticoagulación oral crónica y de alto riesgo tromboembólico que serán sometidos a un procedimiento invasivo o quirúrgico programado que requiera la suspensión de los AO.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes mayores de 21 años en plan de anticoagulación oral crónica por una patología de alto riesgo embólico y que consultaron porque debían someterse en forma programada a un procedimiento quirúrgico u otro procedimiento invasivo que requiera la suspensión de la anticoagulación oral.

Se consideró como alto riesgo tromboembólico a: 1) reemplazo valvular mecánico, 2) a la fibrilación auricular de alto riesgo (paciente con estenosis mitral reumática, embolia previa o trombo en la aurícula)

y 3) a la trombosis venosa profunda aguda (ocurrida en el último mes).

Los criterios de exclusión eran: a) procedimientos invasivos o quirúrgicos de urgencia, b) pacientes menores de 21 años, c) cirugía mayor que implique un alto riesgo hemorrágico en el postoperatorio inmediato (cirugía neurológica u oftalmológica, cirugía oncológica extensa, aneurisma de aorta abdominal disecado u otro procedimiento que a consideración del médico responsable sea considerado con un alto riesgo de hemorragia), d) historia previa de trombocitopenia por heparina o historia previa de alergia a la heparina, e) recuento plaquetario < 150.000/mm³, f) historia previa de coagulopatía, g) insuficiencia renal o hepática severa.

Todos los pacientes fueron tratados con el siguiente esquema de anticoagulación perioperatorio:

1. Los pacientes fueron evaluados al menos una semana antes del procedimiento quirúrgico. Debían suspender AAS u otro agente antiplaquetario 7 días previos al procedimiento, excepto contraindicación precisa como PTCA o endarterectomía carotídea. Debían suspender el Acenocumarol o Warfarina 3 días y 5 días previos al procedimiento, respectivamente.
2. Iniciar enoxaparina a dosis de 1 mg/kg/SC/ cada 12 horas a la mañana siguiente de suspendido el AO (08 hs), en los pacientes que reciben Acenocumarol y a la mañana del segundo día (08 hs), en los pacientes que reciben warfarina. La última dosis de HBPM se administra 24 horas previas al procedimiento.
3. Si el RIN es > 1,7 el día de la cirugía, se corregirá el mismo según la normativa de cada institución: Vitamina K 1 mg. por vía parenteral, concentrado de factores o eventualmente se podría posponer el procedimiento.
4. Reiniciar enoxaparina 12-24 horas post-cirugía a la dosis de 1 mg/ kg/ SC/ por día continuando los días subsiguientes con una dosis de 1 mg/kg/SC/cada 12 horas hasta que tenga rango apropiado de anticoagulación con dicumarínicos.
5. Reiniciar el acenocumarol o warfarina una vez que las condiciones clínicas del paciente lo permitan, pero tratando de que sea el mismo día o el día siguiente al procedimiento.
6. Mantener enoxaparina hasta lograr el rango adecuado de anticoagulación oral utilizando como mínimo 2 controles durante la primera semana post operatoria.
7. Todos los pacientes se controlaron clínicamente para detectar trombosis o sangrados al mes del procedimiento.

Cronograma del estudio

| Cirugía | | | | | | | |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|---|----------------------------|----------------------------|---|
| -5 o -4 | -3 | -2 | -1 | ↑ | +1 | +2 | +3 |
| 1) SUSPENDE AO Warfarina (-5) | Nada | Enoxaparina 1mg/Kg c/12hs | 8 hs: Enoxaparina 1 mg/Kg/d | Estudio basal TP, APTT, Rec. de plaquetas | Acenocumarol o warfarina + | Acenocumarol o warfarina + | 6) TP, APTT, RIN Recuento de plaquetas Acenocumarol o warfarina + |
| Acenocumarol (-4) | Enoxaparina 1mg/Kg c/12hs | Enoxaparina 1mg/Kg c/12hs | | Si hemostasia conservada reinicia AO Post cirugía | Enoxaparina 1 mg/Kg/d | Enoxaparina 1 mg/Kg/12hs | Enoxaparina* 1 mg/Kg c/12hs Con RIN > 2 se Suspende HBPM |

En un sub-grupo de pacientes se tomó una muestra para dosaje de anti factor Xa 3-4 horas posteriores a la primera dosis de enoxaparina administrada posterior al procedimiento quirúrgico con las siguientes recomendaciones:

- Usar citrato al 3,8% como anticoagulante en relación 1/10, para obtener el dosaje de anti Xa a las 3 a 4 horas de la aplicación subcutánea de la HBPM. Centrifugar y congelar el plasma a -20 C° hasta el momento de la determinación de la heparinemia⁶.

Se evaluó la presencia de hemorragia en los pacientes de acuerdo a los criterios del grupo TIMI definidos como: Hemorragia mayor si es clínicamente evidente y si está asociada, al menos, con uno de los siguientes puntos:

- Si termina en muerte
 - Si es necesaria una transfusión de al menos 2 unidades de glóbulos rojos o sangre entera.
 - Si la hemorragia produce una caída de la hemoglobina de 3 gr/dl.
 - Si es retroperitoneal (confirmado por ultrasonografía o TAC), intracraneal (confirmado por resonancia nuclear magnética o TAC) o intraocular.
- Hemorragia menor: La hemorragia se clasificará como menor si es evidente, considerada clínicamente significativa y no reúne los otros criterios de hemorragia mayor. Las hemorragias menores incluyen, pero no están limitadas a lo siguiente:
- Epistaxis de más de 5 minutos o que requiere intervención.
 - Equímosis o hematomas de más de 5 cm en su diámetro mayor.
 - Hematuria no asociada a cateterización traumática o a infección urinaria.

- Hemorragia subconjuntival que requiera suspensión del tratamiento
- Hemorragia gastrointestinal no relacionada con instalación de sonda nasogástrica.
- Sangrado de la herida quirúrgica o por el drenaje mayor a lo esperado para el tipo de cirugía.

Población:

Fueron evaluados 50 pacientes en forma consecutiva entre noviembre de 1999 y octubre del 2000 en los siguientes centros: Hospital Británico de Buenos Aires (24 ptes), ICBA (10 ptes), Clínica Olivos (2 ptes), Hospital Nacional de Clínicas José de San Martín (5 ptes), Clínica Estrada (4 ptes) y Clínica Monte Grande (5 ptes). Dos pacientes se descartaron por datos incompletos.

La edad promedio de los 48 pacientes estudiados fue de 70 años (rango 42-89), 32 eran hombres y 16 mujeres. El peso promedio fue de 73,3 kg (rango 43 - 104 kilos).

El 64,5% de los casos (31 ptes) tenían como indicación del tratamiento anticoagulante un reemplazo valvular mecánico (25 en posición aórtica (80%) y 6 (20%) en posición mitral) y 17 pacientes (35,5%) por una fibrilación auricular (FA) considerada de alto riesgo embólico. En 14 pacientes la FA se consideró de alto riesgo por el antecedente de embolia arterial y en 3 por la presencia de un trombo en la aurícula izquierda.

Diez pacientes recibían como anticoagulante warfarina y 38 acenocumarol.

El procedimiento por el que se indicó suspender transitoriamente la anticoagulación oral fue: en 21 pacientes (45%) por una cirugía - 16 pacientes (33%) por extracciones dentarias (en 1/3 de los casos extracciones múltiples) - 8 pacientes (16%) por un procedimiento endovascular invasivo - 2 pacientes por una biopsia de piel extensa y 1 por una cistoscopia

TABLA I

| | |
|---|---|
| Cirugía mayor | Artroplastía de cadera |
| | Cirugía mayor de rodilla (osteotomía) |
| | Esofagectomía total |
| | Plástica de gran eventración abdominal |
| | Plástica de esternotomía por osteomielitis con cirugía de músculos pectorales |
| Cirugía menor | Sarcoma de partes blandas inguinal |
| | 3 cirugías de pólipo colónico |
| | 2 cirugías de pólipo gástrico |
| | 2 cirugías erradicativas de tumor en piel |
| | 2 cirugías de la mano |
| | 2 cirugías odontológicas (quiste óseo) |
| | 1 cirugía del tendón del cuádriceps |
| | 1 amputación de hallux |
| | 1 cirugía de quiste dermoide |
| 1 cirugía de hallux valgus + dedo en martillo | |

con biopsia. De las cirugías, 29% se consideraron como cirugía mayor (ver Tabla I).

RESULTADOS

El control basal de coagulación cuando los pacientes ingresaron al estudio mostró un RIN promedio de 2,66 (rango 1.53- 4,7) en los 17 pacientes con fibrilación auricular, y un RIN de 2.91 (rango 2.22- 4,7) en los reemplazos valvulares. No se obtuvo el control de coagulación preoperatorio inmediato (considerados como válidos el día de la cirugía o el día previo al procedimiento) en 8 pacientes (16%) pero ninguno de estos 8 pacientes presentó sangrados en la cirugía. En los otros 40 el RIN se corrigió en forma adecuada para poder realizar la cirugía con un valor promedio de 1.19 (rango 1-1,5).

El 92% de los pacientes reinició el tratamiento con anticoagulantes orales el mismo día del procedimiento o al día siguiente. Sólo 4 pacientes (8%) lo reiniciaron entre 2 y 16 días luego de la cirugía y en todos los casos se trataba de procedimientos de cirugía mayor. Una paciente que presentó una hemorragia mayor luego de la cirugía debió esperar 16 días para comenzar nuevamente con los dicumarínicos.

La dosis de enoxaparina más utilizada de acuerdo al peso de los pacientes fue de 80 mg cada 12 horas, con un rango entre 40 y 100 mg cada 12 horas (Tabla II). El número promedio de dosis de enoxaparina recibidas fue de 10 dosis (5 días). El 82% de los casos recibieron entre 6 a 12 dosis totales de Enoxaparina y solo 18% recibieron entre 14 y 18 dosis (Tabla III).

En 21 pacientes se realizó el dosaje de niveles de heparinemia expresado en unidades anti Xa. En 18 pacientes se hizo por método cronométrico y en 3 por método amidolítico. El nivel de heparinemia

TABLA II

| Enoxaparina dosis (mg) | pacientes |
|------------------------|-----------|
| 40 mg c/ 12hs | 4 (8%) |
| 50 mg " | 2 (4%) |
| 60 mg " | 11 (23%) |
| 70 mg " | 6 (13%) |
| 80 mg " | 20 (42%) |
| 90 mg " | 2 (4%) |
| 100 mg " | 3 (6%) |

TABLA III

| Enoxaparina N° de dosis | pacientes |
|-------------------------|-----------|
| 6 dosis | 7 (15%) |
| 8 dosis | 10 (21%) |
| 10 dosis | 12 (25%) |
| 12 dosis | 10 (21%) |
| 14 dosis | 5 (10%) |
| 16 dosis | 3 (6%) |
| 18 dosis | 1 (2%) |

medido a las 4 horas de la primera dosis de HBPM post quirúrgica fue adecuado en el 86% de los casos con un valor promedio de 0,64U anti Xa/ml y un rango de 0,42 a 1,1.

En la población estudiada no se documentaron sangrados durante el acto quirúrgico, pero cuatro pacientes (8%) presentaron complicaciones hemorrágicas luego de reiniciada la anticoagulación (en las primeras 48 a 72 horas del postoperatorio) siendo uno de estos episodios un sangrado mayor. Los 3 casos de hemorragia menor fueron sangrados poco significativos: un paciente presentó hematuria auto limitada al suspender la profilaxis con enoxaparina, otro caso con sangrado odontológico luego de una extracción dentaria y un tercer paciente con sangrado local en el sitio de una plástica de eventración

abdominal. El estudio de coagulación del preoperatorio inmediato en los pacientes con sangrado era en todos los casos adecuado para la cirugía con un RIN entre 1,0 y 1,5.

El episodio de sangrado mayor ocurrió bajo dosis anticoagulantes de HBPM, con 1 mg/kg cada 12 hs, en el tercer día de una cirugía considerada de alto riesgo hemorrágico como lo es una plástica de esternotomía por osteomielitis con cirugía de los músculos pectorales. La paciente presentó una coagulopatía por consumo local con un gran hematoma torácico y caída de 5 gramos/dl en los niveles de hemoglobina con respecto a los valores prequirúrgicos por lo que requirió múltiples transfusiones de sangre. Los niveles de heparinemia eran adecuados (0,6 U A Xa) y la paciente tuvo una resolución completa del cuadro sin secuelas permanentes. El RIN pre operatorio inmediato era de 1,0. En esta paciente se detectó una trombocitopenia transitoria de $117.000/\text{mm}^3$ coincidente con el sangrado mayor en el cuarto día del postoperatorio y asociado a la coagulopatía por consumo. La paciente recibió posteriormente heparina sin presentar plaquetopenia y no se pudo confirmar una trombocitopenia asociada a Heparina tipo II.

En cuanto a las complicaciones tromboticas durante la suspensión de los anticoagulantes orales ninguno de los pacientes presentó complicaciones tromboembólicas en el período perioperatorio ni en la evolución clínica hasta 30 días de la cirugía.

DISCUSIÓN

No existen al presente estudios controlados sobre cuál es la mejor alternativa de anticoagulación en el período perioperatorio de pacientes con alto riesgo tromboembólico^{1,17-21}. En el último consenso de terapéutica antitrombótica de la ACCP publicado en el 2001 se plantea que todas las recomendaciones sugeridas para el manejo en este sub grupo de pacientes son de tipo 2C (basadas en estudios de observación con riesgo-beneficio poco claro)¹¹.

La enoxaparina, como otras HBPM tiene un efecto anticoagulante predecible y de esta manera no requiere monitoreo de la coagulación. Se puede utilizar en forma efectiva por vía subcutánea dada su alta biodisponibilidad, lo que facilita su manejo ambulatorio¹³.

El reemplazo de los dicumarínicos por otro anticoagulante parece más claro en pacientes que serán sometidos a una cirugía mayor, con alto riesgo hemorrágico, sin embargo en nuestra población un tercio de los pacientes lo hicieron por una extracción dentaria. Si bien existen trabajos que plantean evitar la suspensión de la anticoagulación para extrac-

ciones dentarias manteniendo un RIN de 2-3¹¹ es poco probable que esta conducta sea aceptada globalmente por los odontólogos en nuestro medio, salvo por unos pocos servicios con experiencia en pacientes con coagulopatía. Esto se evidencia en la encuesta realizada por el CAHT en 40 instituciones de referencia de todo el país sobre el manejo del tratamiento anticoagulante donde solo 6 centros (15%) consideran no suspender los AO para una exodoncia¹⁶.

La dosis de enoxaparina para reemplazar a los anticoagulantes orales también es materia de debate. Si bien las únicas publicaciones existentes utilizan la dosis convencional de tratamiento de enfermedad tromboembólica venosa y de los síndromes coronarios agudos, que es de 1 mg/kg cada 12 horas, podría especularse que una sola dosis diaria de 1,5 mg/kg de enoxaparina, también sería útil en la profilaxis perioperatoria así como lo es en el tratamiento de la TVP^{7,11}. Un trabajo multicéntrico canadiense²² con 216 pacientes utilizó en reemplazo de la warfarina un esquema semejante al nuestro pero con dalteparina 200 u/kg SC los días -3 y -2 y 100 u/kg el día -1 (50% de la dosis plena). El día +1 reiniciaba la HBPM a 200 u/kg si el paciente tenía bajo riesgo de sangrado y solo 5000 u/día si el riesgo era alto. Con este régimen 6,9% de los pacientes presentaron un sangrado mayor (el 2,3% fue entre las 24 horas y las 4 semanas de la cirugía). En el otro extremo tuvieron 3,7% de eventos tromboembólicos. En nuestro régimen utilizando un esquema similar preoperatorio con enoxaparina pero una dosis diferente en el postoperatorio (50% de la dosis el primer día y luego dosis plena de 1 mg/kg cada 12 horas) encontramos solo 2% de sangrado mayor y 0% de trombosis. Probablemente esta diferencia en el sangrado mayor con el estudio canadiense se deba a que en nuestro trabajo solo en 6 de 48 pacientes (12,5%) la cirugía fue mayor. Es interesante tener en cuenta, en un esfuerzo por minimizar el sangrado, en los pacientes con un alto riesgo hemorrágico que serán sometidos a una cirugía mayor el hecho de reiniciar la HBPM a una dosis de profilaxis antitrombótica baja (5000 u de dalteparina en el trabajo de Kovacs) en los primeros días del postoperatorio. Esta dosis podría explicar un menor sangrado pero también podría ser responsable de la mayor incidencia de eventos tromboembólicos (3,7% vs 0%) del trabajo canadiense. Es probable que la dosis de HBPM deba tomarse según sea la situación de cada paciente en particular, ya que en ciertos casos el riesgo tromboembólico supera el riesgo hemorrágico, especialmente en pacientes con embolia arterial reciente o con una válvula cardíaca antigua y en posición mitral^{1,5}.

En realidad aún no está claro cuál es la dosis "mínima" necesaria para mantener una adecuada profilaxis antitrombótica sin riesgo de hemorragia en el post operatorio. Una revisión reciente sugería que la mitad de la dosis efectiva anticoagulante bastaría para mantener la profilaxis secundaria luego de un evento trombotico venoso¹⁴ pero no hay reportes sobre la profilaxis de patología cardioembólica. De todas formas ninguna de estas alternativas en la dosis de enoxaparina ha sido probada en un estudio clínico por lo que por el momento solo son especulaciones teóricas. En la práctica seguramente un alto número de pacientes considerados de alto riesgo tromboembólico reciben una dosis de HBPM o de heparina no fraccionada insuficiente como anticoagulante, solo indicada para cumplir con nuestra conciencia y sentir que "al menos hacemos algo".

En este estudio hemos utilizado un esquema de tratamiento práctico para el manejo ambulatorio de la población con muy alto riesgo tromboembólico que será sometida a un procedimiento invasivo mediante el uso de una HBPM de uso corriente en nuestro medio. Sin embargo el escaso número de pacientes y el diseño del estudio no nos permite obtener conclusiones definitivas sobre la efectividad y seguridad de este método.

En definitiva, las HBPM podrían considerarse hoy como una alternativa válida para la heparina no fraccionada en el manejo perioperatorio de una cirugía. El riesgo de trombosis y de hemorragia parecen ser bajos y la posibilidad del manejo ambulatorio da ventajas desde el punto de vista económico y del confort del paciente. La dosis adecuada de HBPM no está resuelta. Se requieren más estudios prospectivos para tener evidencia suficiente sobre cuál es el régimen ideal en el controvertido manejo perioperatorio de la anticoagulación.

SUMMARY

There is no consensus on the appropriate perioperative management of anticoagulation for patients with high risk of thromboembolism who have been receiving long term oral anticoagulant therapy (OAT). Ambulatory low molecular weight heparins have been mentioned as an alternative to full dose hospitalized intravenous heparin, but the right dose is still a matter of debate and there is not enough experience to assure that this treatment is a safe procedure, specially in major surgery. Objective: To report the safety and efficacy events of Enoxaparine 1 mg/kg BiD for the perioperative management of patients under OAT during invasive procedures that require to stop their anticoagulation. Results: 48 consecutive pts were included (32 male, ages between 42-89) receiving OAT due to high risk atrial fibrillation (35.5%) and prostetic heart valves (64.5%). 48 procedures were performed: 45% surgeries (29% major procedures) 35% tooth extractions many of

them complex, 16% endovascular procedures and 2 biopsies. All pts were followed for events until 1 month after the procedure. OAT was stopped 3-5 days before surgery, mean Enoxaparin dose was 80 mg BiD. OAT was started within 24 hs of the surgery in 92% of the pts. No thromboembolic events were detected. We observed 3 minor bleeding events, and 1 major bleeding that required multiple transfusions, all in the early postoperative period. Conclusion: Enoxaparin can be an effective alternative to reduce thromboembolic events for this high risk population without high bleeding events.

Key words: enoxaparine, perioperative management

BIBLIOGRAFÍA

- Katholi R. Living with prosthetic heart valves: subsequent non-cardiac operations and the risk of thrombosis or thromboembolism. *Am Heart J* 1976; 92: 162-167.
- Kearon C. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *New Engl J of Medicine* 1997; 336, 21: 1506-1511.
- Poller L. Evidence for a "rebound" hypercoagulability after stopping anticoagulants. *Lancet* 1964; 2: 62-64.
- Grip L. Hypercoagulable state and thromboembolism following warfarin withdrawal in post-myocardial infarction patients. *Eur. Heart J* 1991; 12: 1225-1233.
- Bonow R. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 1998; 98: 1949-1984.
- Gelas A. Laboratory control of LMWH pag 43-54. En: Low molecular weight heparins in prophylaxis and therapy of thromboembolic diseases. Bounameaux H. Marcel Dekker 1994.
- Antmann E. Dose-ranging trial of enoxaparin for unstable angina: results of TIMI 11 A. *JACC* 1997; 29: 1474-1482.
- Nieuwenhuis H. Identification of risk factors for bleeding during treatment of acute venous thromboembolism with heparin or low molecular weight heparin. *Blood* 1991; 78: 2337-2343.
- Spandorfer J, Lynch S et al. Use of enoxaparin for the chronically anticoagulated patient before and after procedures. *American J Cardiol* 1999; 84: 478-480.
- Kearon C. Perioperative management of anticoagulants. Pg 109-116. En: **Critical decisions in thrombosis and hemostasis.** Ginsberg J, Kearon C, Hirsh J. Ed BC Decker 1998.
- Ansell J, hirsh J, et al. Managing oral anticoagulant therapy. Sixth ACCP Consensus conference on antithrombotic therapy. *Chest* 2001; 119: 22S-38S.
- Ceresetto J, Benzadon R, Puente D. Manejo del tratamiento anticoagulante perioperatorio. *Hematología Argentina* 2002; 6: 13-20.
- Fareed J, Walenga J. Current perspectives on Low Molecular Heparins. *Seminars in Throm. and Hemost* 1993; 19: 1S-11S.
- Philomeen M Prins M, Buller H. Low molecular Weight Heparins: Treatment of venous Thromboembolism. Pg: 129-141 En: **New Therapeutic Agents in Thrombosis and Thrombolysis** Sasahara A and Loscalzo J. 1997 Ed Marcel Dekker.
- Blinder D. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: Comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. *Int J oral maxillofac Surg* 2001; 30: 518-521.
- Ceresetto JM, Resultados de la encuesta del Grupo CAHT: Propuesta para un consenso sobre instrucciones para pacientes anticoagulados. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* Suppl 3 Sept 2002, pg 42-50.

17. Tavel M, Stein P. Management of anticoagulants in a patient requiring major surgery. *Chest* 1998; 114: 1756-1758.
18. Eckman M et al. Anticoagulation for noncardiac procedures in patients with prosthetic heart valves. Does low risk mean high cost? *JAMA* 1990; 263: 1513-1521.
19. Tiede D et al. Modern management of prosthetic valve anticoagulation. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 665-680.
20. Pearce L, Halperin J. Assessment of three schemes for stratifying stroke risk in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Med* 2000; 109: 45-51.
21. Takkenberg J et al. Prognosis after aortic valve replacement with St Jude medical bileaflet prostheses: impact on outcome of varying thromboembolic and bleeding hazards. *Eur Heart J Supplements* 2001; 3 Q27-32.
22. Kovacs M, Kahn S, Wells Ph. Prospective multicentre trial of bridging therapy with Dalteparin for patients who require temporary discontinuation of OAC for prosthetic valves or high risk atrial fibrillation. Abstract 559 ASH 2002.