

ANTICOAGULANTES Y ANTIAGREGANTES EN CIRUGÍA, ¿MANTENER O SUSPENDER?

Sumario

1. Evaluación del riesgo tromboembólico y de sangrado
2. Manejo perioperatorio del tratamiento antitrombótico en pacientes sometidos a procedimientos dentales, dermatológicos u oftalmológicos
3. Manejo perioperatorio de pacientes que reciben anticoagulantes
4. Manejo perioperatorio de pacientes que están recibiendo antiagregante

«El boletín INFAC es una publicación mensual que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

Las indicaciones de la terapia antitrombótica han aumentado en las últimas décadas, lo que supone que un elevado número de pacientes reciben tratamiento, de forma crónica, con anticoagulantes y antiagregantes. Cuando estos pacientes deben someterse a una intervención quirúrgica u otro procedimiento invasivo, se plantea la disyuntiva de o bien retirar el tratamiento, con el posible incremento de presentar una complicación de tipo tromboembólico, o bien mantenerlo, lo que conlleva un aumento del riesgo de presentar alguna complicación hemorrágica durante o después de la intervención¹.

Por lo tanto se plantean dos cuestiones: Por una parte si es necesaria o no la interrupción temporal de la terapia antitrombótica en el periodo perioperatorio, y, por otra, si se necesita una medicación alternativa durante este periodo, en el caso de que se interrumpa la medicación habitual.

Hasta el momento, la información disponible acerca de cómo manejar estas situaciones es escasa y procedente, fundamentalmente, de estudios observacionales, lo que explica la gran variabilidad en la práctica clínica. Recientemente, el American College of Chest Physicians (ACCP) ha publicado una guía² sobre el manejo perioperatorio de estos fármacos. En este INFAC recogemos de forma resumida las recomendaciones más relevantes de esta guía e incorporamos otras referencias para adaptar las recomendaciones a nuestro medio (por ejemplo, para incluir recomendaciones con respecto al acenocumarol, además de las de la warfarina).

1. Evaluación del riesgo tromboembólico y de sangrado

1.1. Evaluación del riesgo tromboembólico tras interrumpir el tratamiento antitrombótico

El riesgo tromboembólico depende de la indicación del tratamiento antitrombótico y de la presencia o no de comorbilidad.

Con respecto al tratamiento antiagregante: la prevención primaria del infarto o del ictus son situaciones que presentan riesgo trombótico bajo, mientras que la colocación reciente (3 a 6 meses) de un stent o, en menor medida, el haber sufrido un IAM en los tres últimos meses, son situaciones que presentan riesgo trombótico alto².

Se estima que el porcentaje anual de pacientes a los que se evita un evento cardiovascular con la administración prolongada de 100 mg de aspirina al día es de aproximadamente un 1-2% en población de bajo riesgo y en hipertensos, 10% en pacientes con angina estable, 20% en los que han sobrevivido a un infarto de miocardio y un 50% en sujetos con angina inestable³.

Los análisis retrospectivos muestran que suspender la aspirina se asocia con eventos trombóticos (síndrome coronario agudo, ACV, isquemia de extremidades inferiores) en un 2,3-6% de los pacientes, a los 3-12 días tras el abandono del fármaco⁴. El riesgo global de evento cardiovascular mayor en pacientes que suspenden la aspirina se ha estimado como tres veces superior en población general y 90 veces más alto en pacientes con stent coronario⁵. En otra revisión sistemática⁶ se calculó el tiempo transcurrido entre la retirada de la aspirina y la aparición del evento cardiovascular: este intervalo fue de 8,5±3,6 días

para los síndromes coronarios agudos, de 14,3±11,3 días para los ACV y de 25,8±18,1 días para los síndromes arteriales periféricos.

No existe una estratificación validada de riesgo perioperatorio de tromboembolismo. El American College of Chest Physicians propone la siguiente clasificación:

Estratificación de pacientes según el riesgo perioperatorio de tromboembolismo venoso (TEV) o arterial²

Estrato de riesgo	Indicación de terapia antitrombótica		
	Válvula mecánica	Fibrilación Auricular	TEV
Alto	Cualquier prótesis mitral Antiguas prótesis de válvula aórtica Ictus o AIT reciente (<6 meses)	Puntuación CHADS2 de 5 ó 6 Ictus o AIT reciente (<3 meses) Enfermedad valvular reumática	TEV reciente (< 3 meses) Trombofilias graves
Moderado	Prótesis de válvula aórtica bivalva y uno de los siguientes: fibrilación auricular, AIT o ictus previo, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, edad > 75 años	Puntuación CHADS2 de 3 ó 4	TEV en los últimos 3 a 12 meses Condiciones trombofílicas no graves TEV recurrente Cáncer activo
Bajo	Prótesis de válvula aórtica bivalva sin fibrilación auricular y sin otros factores de riesgo de accidente cerebrovascular	Puntuación CHADS2 de 0 a 2 (y sin ictus o AIT previo)	TEV único ocurrido hace mas de 12 meses y sin otros factores de riesgo

AIT: Accidente Isquémico Transitorio; CHADS: Insuficiencia cardíaca-hipertensión-edad-diabetes-ictus.

1.2. Evaluación del riesgo de sangrado asociado a la cirugía u otros procedimientos invasivos

A pesar de que la hemorragia es una complicación perioperatoria tratable, su impacto clínico puede ser importante. Por otra parte, el sangrado postoperatorio retrasa la reanudación de la terapia antitrombótica exponiendo al paciente a un mayor riesgo de tromboembolismo².

Tanto el tratamiento anticoagulante como el antiagregante pueden aumentar el riesgo de sangrado. En lo que se refiere al tratamiento antiagregante, la frecuencia de complicaciones hemorrágicas si se mantiene el tratamiento con AAS varía desde un 0% en la cirugía de escisiones de lesiones de piel o la cirugía de cataratas a un 75% en la biopsia transrectal de próstata. Mantener el tratamiento con AAS aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas pero éstas no suelen ser ni graves ni mortales, con la excepción de la cirugía intracraneal y posiblemente la prostatectomía transuretral^{1,6}.

Riesgo de sangrado alto	Revascularización arterial coronaria o de válvulas cardíacas Cirugía intracraneal o espinal Reparación de aneurisma de aorta By-pass de arteria periférica Otras cirugías vasculares mayores Cirugía mayor ortopédica, como la de cadera o de rodilla Cirugía plástica reconstructiva Cirugía mayor por cáncer Cirugía de próstata y de vejiga Amigdalectomía.
Riesgo de sangrado bajo, pero clínicamente trascendente	Resección de pólipos de colon, especialmente pólipos sésiles Biopsia de próstata y de riñón Implantación de marcapasos o desfibriladores cardíacos Cirugía de retina
Riesgo de sangrado bajo, sin trascendencia clínica	Procedimientos dentales, dermatológicos y oftalmológicos

1.3. Equilibrio entre ambos riesgos

– Pacientes con alto riesgo trombótico: Las recomendaciones van orientadas en primer lugar a reducir el riesgo trombótico, siendo menos prioritario el riesgo hemorrágico.

– Pacientes de bajo riesgo trombótico: Las recomendaciones, por el contrario, van dirigidas en primer lugar a minimizar el riesgo hemorrágico siendo menos prioritario el riesgo trombótico.

2. Manejo perioperatorio del tratamiento antitrombótico en pacientes sometidos a procedimientos dentales, dermatológicos u oftalmológicos menores

Los procedimientos dentales, dermatológicos y oftalmológicos menores se asocian a relativamente poca pérdida de sangre. La cuestión clave es el posible incremento del riesgo hemorrágico por continuar con el tratamiento antitrombótico durante estas intervenciones.

Hay gran unanimidad entre las fuentes consultadas respecto a la recomendación de no interrumpir el tratamiento con anticoagulantes orales o con aspirina durante los procedimientos dentales, dermatológicos o en cirugía de cataratas^{1,2,8,9}. Las recomendaciones del ACCP no avalan la práctica de

Tabla 1. Recomendaciones de la ACCP para el manejo perioperatorio del tratamiento antitrombótico en pacientes sometidos a procedimientos dentales, dermatológicos u oftalmológicos menores²

Situación de riesgo de evento cardíaco	Recomendación	GR
Procedimientos <u>dentales menores</u> (extracción de una o más piezas dentales o procedimientos de endodoncia)	Continuar con el <u>anticoagulante</u> durante todo el procedimiento y coadministrar un hemostático tópico (ej.: ácido tranexámico, -Amchafibrin®, ácido aminocaproico, -Caproamin fides®-).	1B
	Continuar con la <u>aspirina</u> durante todo el procedimiento	1C
	<u>Clopidogrel</u> : interrumpirlo al menos 5 días (y, preferentemente, 10 días) antes de la cirugía. En pacientes con stent reciente: continuar con aspirina y clopidogrel. (Recomendación controvertida: ver texto).	1C
Procedimientos <u>dermatológicos menores</u> (incluye escisión de células carcinomatosas basales y escamosas, queratosis actínica y nevos malignos y premalignos)	Continuar con el <u>anticoagulante</u> durante todo el procedimiento	1C
	Continuar con la <u>aspirina</u> durante todo el procedimiento	1C
	<u>Clopidogrel</u> : interrumpirlo al menos 5 días (y, preferentemente, 10 días) antes de la cirugía. En pacientes con stent reciente: continuar con aspirina y clopidogrel. (Recomendación controvertida: ver texto).	1C
Operación de <u>cataratas</u>	Continuar con el <u>anticoagulante</u> todo el tiempo del procedimiento	1C
	Continuar con la <u>aspirina</u> durante todo el procedimiento	1C
	<u>Clopidogrel</u> : interrumpirlo al menos 5 días (y, preferentemente, 10 días) antes de la cirugía. En pacientes con stent reciente: continuar con aspirina y clopidogrel. (Recomendación controvertida: ver texto).	1C

GR: Grado de recomendación.

suspender el anticoagulante previamente a la cirugía y el inicio perioperatorio de terapia sustitutiva con heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Sin embargo, las recomendaciones acerca de la actitud a seguir en pacientes tratados con clopidogrel difieren según las fuentes consultadas^{1,2,8,9}. Las evidencias disponibles con este fármaco sobre el riesgo hemorrágico y el riesgo de eventos tromboticos en el periodo perioperatorio son muy limitadas y las recomendaciones se basan en el consenso de expertos.

La guía ACCP recomienda interrumpir el tratamiento con clopidogrel antes de la cirugía, salvo en pacientes de alto riesgo a los que se les ha implantado un stent recientemente. En este último caso la guía recomienda continuar el tratamiento con clopidogrel y con aspirina². Por el contrario, otras fuentes^{8,9}, recomiendan seguir la misma actitud terapéutica para aspirina y clopidogrel, es decir, mantener el clopidogrel en procedimientos menores, en base a que su mecanismo farmacológico no sugiere que el riesgo hemorrágico sea superior al de la aspirina⁷.

3. Manejo perioperatorio de pacientes que reciben anticoagulantes

La warfarina tiene una semivida de eliminación de 36 a 42 horas, por lo que para su eliminación del organismo hacen falta por lo menos 5 días. En nuestro medio se utiliza principalmente acenocumarol (Sintrom®), cuya semivida de eliminación es de 8 a 11 horas, por lo que en dos días se ha eliminado del orga-

nismo. Se puede recomendar suspenderlo 2 o 3 días antes de la intervención quirúrgica y, en caso de que el INR permanezca elevado, administrar 1-2 mg de vitamina K oral preferentemente el día de la intervención o si no, el día anterior. La recomendación sobre acenocumarol no está recogida en la guía ACCP.

Tabla 2. Recomendaciones de la ACCP sobre el uso perioperatorio de los anticoagulantes²

Pregunta	Recomendación	GR
¿Cuánto tiempo antes de la intervención quirúrgica (IQ) se debe interrumpir el AC?	Warfarina: 5 días antes de la IQ frente a intervalos de tiempo mas cortos Acenocumarol: ver texto	1B
¿Y si una vez interrumpido el anticoagulante, el INR permanece elevado (INR>1,5)?	Warfarina: 1 a 2 días antes de la IQ, administrar 1-2 mg de vitamina K oral para normalizar el INR Acenocumarol: ver texto	2C
¿Cuándo reanudar el anticoagulante?	Aproximadamente 12 a 24 horas después (por la noche o a la mañana siguiente)	1C

GR: Grado de recomendación.

El tratamiento a largo plazo con anticoagulantes se usa para una amplia gama de indicaciones.

Tabla 3. Recomendaciones de la ACCP para el tratamiento de sustitución en las indicaciones más comunes de los anticoagulantes (cirugía en pacientes con válvula mecánica, fibrilación auricular o tromboembolismo venoso)²

Riesgo de tromboembolismo	Cambiar anticoagulante por	GR
Alto	Dosis terapéuticas de HBPM sc o Heparina iv Preferible HBPM sc	1C 2C
Medio	Dosis terapéuticas de HBPM sc, dosis terapéuticas de Heparina iv o dosis bajas de HBPM sc Preferible dosis terapéuticas de HBPM sc	2C 2C
Bajo	Dosis bajas de HBPM sc o no dar nada	1C

GR: Grado de recomendación; HBPM: heparina de bajo peso molecular; sc: subcutánea; iv: intravenosa.

La estratificación en grupos de riesgo se debe combinar con la presencia de factores de riesgo individuales, como el antecedente de TEV previo por interrupción de anticoagulantes, para determinar el riesgo tromboembólico global y la necesidad de terapia de sustitución².

Hay evidencia de que las dosis bajas de HBPM son eficaces

para prevenir el TEV. Se desconoce si esas dosis bajas son eficaces para evitar el tromboembolismo arterial. Se consideran dosis terapéuticas 1mg/kg/12h ó 1,5mg/kg/24h de enoxaparina o 100-200 UI/kg/día de dalteparina. Son dosis bajas o profilácticas 20-40 mg de enoxaparina ó 2.500-5.000 UI de dalteparina.

Tabla 4. Recomendaciones de la ACCP para el manejo perioperatorio de pacientes que interrumpen temporalmente el anticoagulante habitual y están recibiendo medicación de sustitución²

Pregunta	Recomendación	GR
¿Cuándo administrar la última dosis de HBPM?	24 horas antes de la intervención quirúrgica	1C
¿Qué dosis se da en la última administración de HBPM?	Aproximadamente la mitad de la dosis diaria total en lugar del 100% de la dosis diaria total	1C
¿Cuándo reanudar la HBPM tras una cirugía menor?	Aproximadamente 24 horas después (por ejemplo, el día después)	1C
¿Cuándo reanudar la HBPM o heparina iv tras una cirugía mayor o de alto riesgo de sangrado?	Valorar de manera individualizada según hemostasia y riesgo de sangrado. Opciones: 1) Retrasar el inicio de las dosis terapéuticas de HBPM o Heparina iv durante 48 a 72 horas tras la IQ 2) Administrar dosis bajas de HBPM o Heparina iv tras la cirugía cuando la hemostasia está garantizada 3) Evitar por completo la heparina o HBPM después de la cirugía	1C
¿Hay que monitorizar el efecto anticoagulante de las HBPM?	No usar de rutina niveles de anti-factor Xa, para monitorizar el efecto anticoagulante de las HBPM	1C

GR: Grado de recomendación.

4. Manejo perioperatorio de pacientes que están recibiendo antiagregantes

En este apartado se excluyen las recomendaciones referentes a la cirugía menor (Ver apartado 2).

Tabla 5. Recomendaciones de la ACCP sobre el uso perioperatorio de los antiagregantes²

Pregunta	Recomendación	GR
¿Hay que suspender el antiagregante?	Ver tablas correspondientes de pacientes sin stent y con stent	
¿Cuándo administrar la última dosis de clopidogrel o aspirina?	Aproximadamente 7 a 10 días antes de la cirugía	2C
¿Cuándo reanudar la aspirina o el clopidogrel?	Aproximadamente 24 horas después (por ejemplo, la mañana siguiente)	2C
¿Hay que monitorizar el efecto antitrombótico de la aspirina o el clopidogrel?	No usar de forma sistemática pruebas de función plaquetaria	2C

GR: Grado de recomendación.

4.1. Cirugía en pacientes en tratamiento con antiagregantes y sin stent

Tabla 6. Recomendaciones de la ACCP en pacientes en tratamiento con antiagregantes y sin stent²

Riesgo de evento cardíaco	Recomendación	GR
<u>Sin riesgo alto</u>	Interrumpir el antiagregante	1C
<u>Riesgo alto programados para cirugía no cardíaca</u>	Continuar con la <u>aspirina</u> hasta la cirugía y también después de la cirugía Si tomaba el <u>clopidogrel</u> , interrumpirlo al menos 5 días y, preferentemente, dentro de los 10 días antes de la cirugía	2C 2C
<u>Riesgo alto programados para by-pass coronario</u>	Continuar con la <u>aspirina</u> hasta la cirugía y también después de la cirugía Si se interrumpe la <u>aspirina</u> , se recomienda que se reinicie entre 6 y 48 h tras el by-pass Interrumpir el <u>clopidogrel</u> al menos 5 días y, preferentemente, 10 días antes de la cirugía	1C 1C 1C
<u>Riesgo alto programados para Intervención Coronaria Percutánea (ICP)</u>	Continuar con la <u>aspirina</u> hasta el procedimiento y también después del procedimiento; Si se interrumpe el <u>clopidogrel</u> antes de la ICP, se sugiere reanudarlo con una dosis de carga de 300 a 600 mg	2C

GR: Grado de recomendación; HBPM: heparina de bajo peso molecular; sc: subcutánea; iv: intravenosa.

En estudios observacionales el uso de la aspirina perioperatoria (es decir, su no interrupción) en pacientes que requieren un by-pass, se ha asociado con menor mortalidad postoperatoria. En cambio con el clopidogrel, no hay datos que sugieran el beneficio de su administración perio-

operatoria en estos pacientes, mientras que hay datos preliminares sobre un incremento de hemorragias importantes. En ICP tanto la aspirina como el clopidogrel se han asociado a disminución de riesgo de los eventos relacionados con el procedimiento².

4.2. Cirugía en pacientes en tratamiento con antiagregantes y con stent

Los pacientes con stent en las arterias coronarias presentan un riesgo trombótico especialmente alto si se interrumpe el tratamiento antiagregante, sobre todo cuando su colocación

es reciente. Por lo tanto, la cirugía no cardíaca debe posponerse en el periodo posterior a la colocación del stent siempre que sea posible².

Tabla 7. Recomendaciones de la ACCP en pacientes en tratamiento con antiagregantes y con stent²

Situación de riesgo de evento cardíaco	Recomendación	GR
<u>Pacientes con un stent coronario metálico que requieren cirugía dentro de las 6 semanas de la colocación del stent</u>	Continuar con la aspirina y el clopidogrel en el periodo perioperatorio	1C
<u>Pacientes con un stent coronario liberador de fármaco que requieren cirugía dentro de los 12 meses de la colocación del stent</u>	Continuar con la aspirina y el clopidogrel en el periodo perioperatorio	1C

GR: Grado de recomendación.

Actualmente la cuestión más importante es posiblemente establecer que en la gran mayoría de intervenciones quirúrgicas no hace falta suspender la aspirina⁷. En general, la aspirina no se debe suspender antes de la cirugía cuando se ha prescrito para prevención secundaria. Cuando se ha prescrito para prevención primaria, no hay evidencias de que suspenderlo 7 días antes sea perjudicial³.

Algunas sociedades como la SEDAR (Sociedad Española De Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor) o la SFAR (Asociación Francesa de Anestesiología y Cuidados Intensivos) proponen la sustitución de la aspirina o el clopidogrel por el flurbiprofeno^{13,14}. Aunque la idea de sustituirlo temporalmente por un AINE cuyo efecto no se prolongue mas allá de 24 horas resulte atractiva, esta estra-

tegia no se ha evaluado adecuadamente^{12,15}. El tamaño de muestra pequeño del ensayo (publicado en 1993) en el que se basa la recomendación limita la interpretación de los resultados.

En cuanto a la posibilidad de usar HBPM o heparina iv como terapia de sustitución, no hay estudios que muestren su eficacia y además se debería sopesar frente al riesgo de sangrado. Los nuevos fármacos antiagregantes de corta duración como los antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa (tirofiban o eptifibatida), o los que se están investigando y que actúan en el receptor P2 (ej.: cangrelor), podrían tener interés para su uso en el periodo perioperatorio pero aún hacen falta estudios para valorar su eficacia y seguridad como terapia de sustitución².

Grado de Recomendación:

- **1: Recomendación fuerte.** Los efectos deseables superan claramente las reacciones adversas, o viceversa. La recomendación puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de los casos.
- **2: Recomendación débil.** Equilibrio entre efectos deseables y reacciones adversas. La mejor acción puede variar dependiendo de las circunstancias o del paciente o la sociedad. (Si 2C: otras alternativas son igual de razonables).
- **A: Pruebas/Evidencias de alta calidad:** ECA sin limitaciones importantes o excepcionalmente fuerte evidencia de los estudios observacionales. Una mayor investigación es muy poco probable que cambie nuestra confianza en la estimación del efecto.
- **B: Pruebas/Evidencias de calidad moderada:** ECA con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, indirectos o imprecisa), o muy fuerte evidencia de los estudios observacionales. Investigación de mayor calidad puede tener un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y puede cambiar la estimación.
- **C: Baja o muy baja calidad pruebas:** Pruebas/Evidencias de al menos un resultado crítico de estudios observacionales, series de casos, o de ECA con graves deficiencias o pruebas indirectas. Investigación de mayor calidad puede tener un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y puede cambiar la estimación.

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agustí A, Lopez F. Antiagregantes orales en el perioperatorio, ¿mantener o retirar el tratamiento? *Med Clin (Barc)*. 2007;128(17):674-5.
2. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):299S-339S.
3. Di Minno MN, Prisco D, Ruocco AL, Mastronardi P, Massa S, Di Minno G. Perioperative handling of patients on antiplatelet therapy with need for surgery. *Inter Emerg Med*. 2009;4(4):279-88.
4. Szalat A, Erez G, Leitersdorf E. Aspirin withdrawal prior to invasive medical procedures: a strategy based on thromboembolic and bleeding risk stratification. *Isr Med Assoc J*. 2007;9(6):435-8.
5. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2667-74.
6. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005;257(5):399-414.
7. North West Medicines Information Centre. Surgical management of the primary care dental patient on antiplatelet medication. March 2007. Disponible en: <http://www.dundee.ac.uk/tuith/Static/info/antiplatelet.pdf>. Accedido el 16 de septiembre de 2009.
8. *Tryp answers*. How long before & after a dental extraction should a patient stop clopidogrel or aspirin. What is the evidence base? Disponible en: <http://www.tripanswers.org/answer.aspx?criteria=clopidogrel+dental+&tagtrail=%2f&qid=5832&src=1>. Accedido el 16 de septiembre de 2009.
9. North West Medicines Information Centre. Surgical management of the primary care dental patient on antiplatelet Medication. Junio 2007. Disponible en: <http://www.dundee.ac.uk/tuith/Static/info/antiplatelet.pdf>. Accedido el 16 de septiembre de 2009.
10. Muluk V, Macpherson DS. Perioperative medication management. *UpToDate*. Accedido el 16 de septiembre de 2009.
11. Ruddock B. Ontario Pharmacists Association. Focus on management of antithrombotic therapy in the perioperative Setting. Disponible en: http://www.ontarioph.ca/documents/TO/TO_ON_16-Mar-09.pdf. Accedido el 16 de septiembre de 2009.
12. Samama CM. Preoperative nonsteroidal antiinflammatory agents as substitutes for aspirin: already too late? *Anesthesiology*. 2007;106:205-6.
13. Sociedad Española de Anestesiología-Reanimación y Terapéutica del Dolor, Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia Perioperatoria. Guía clínica de fármacos inhibidores de la hemostasia y anestesia regional neuroaxial. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2005;52(7):413-20.
14. Samama CM, Bastien O, Forestier F, Denninger MH, Isetta C, Juliard JM, Lasne D, Leys D, Mismetti P; French Society of Anesthesiology and Intensive Care. Antiplatelet agents in the perioperative period: expert recommendations of the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) 2001—summary statement. *Can J Anaesth*. 2002;49(6):S26-35.
15. Brochier ML. Evaluation of flurbiprofen for prevention of reinfarction and reocclusion after successful thrombolysis or angioplasty in acute myocardial infarction. *The Flurbiprofen French Trial*. *Eur Heart J*. 1993;14(7):951-7.

Fecha de revisión bibliográfica: julio 2009

Se han recibido últimamente numerosas peticiones de personas que prefieren dejar de recibir en formato papel tanto el INFAC, como la ficha Nuevo Medicamento a Examen, por tenerlas disponibles en la web. Si alguien prefiere no recibir estas publicaciones en papel puede mandar un correo electrónico a la siguiente dirección: cevime4-san@ej-gv.es

Se recuerda la importancia de notificar los efectos adversos a la Unidad de Farmacovigilancia
Teléfono 94 400 7070 · Fax 94 400 7103 · correo-e: farmacovigilancia@osakidetza.net

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Itxasne Gabilondo, Ana Isabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Garbiñe López, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Amaia Mendizábal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

OSASUN ETA KONTSUMO SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

ISSN: 1575054-X · D.L.: BI-587-99