



SERVICIO CIRUGIA CARDIACA  
HOSPITAL 12 DE OCTUBRE  
Madrid.

# The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Aspirin and other antiplatelet agents during CABG

(Ann Thorac Surg 2005; 79:1454-61)

# Preoperative Aspirin Administration Improves Oxygenation in Patients Undergoing CABG

(Chest 2005;127:1622-1626)

Carlos Esteban Martín López

# Introducción:

- ✓ Aspirina prolonga la supervivencia libre de eventos cardiovasculares después de SCA.
- ✓ Aspirina limita la oclusión del injerto venoso tras cirugía de revascularización miocárdica.
- ✓ Estudios sugieren que la administración preoperatoria de aspirina incrementa el sangrado y necesidad de transfusión sanguínea postoperatoria.
- ✓ El 60-70 % de los pacientes que requieren CABG toman aspirina en las 24h previas a la intervención.

# Mecanismos de acción:

---

## Efecto

- ✓ Inhibición de agregación plaquetaria.
- ✓ Inhibición de fibrinógeno.
- ✓ Inhibición interacción leucocitos-plaquetas.
- ✓ Inhibición expresión de selectinas.
- ✓ Inhibición transcripción nuclear.
- ✓ Reducción stress oxidativo.

## Impacto sobre sangrado perioperatorio

- ✓ Aumenta.
- ✓ Aumenta.
- ✓ Aumenta.
- ✓ Aumenta.
- ✓ Desconocido.
- ✓ Desconocido.

¿ Aspirina preoperatoria  
mejora los resultados  
post-CABG?

## Efecto sobre permeabilidad del injerto:

---

- ✓ Reduce la frecuencia de oclusión del injerto venoso administrada bien un día antes, el día de la cirugía o un día después.
- ✓ Dosis efectivas en el rango de 100-975 mg/24h.
- ✓ Se recomienda la administración de aspirina (325 mg/24h.), al menos durante un año tras cirugía para mantener la permeabilidad del injerto venoso (clase I, nivel A).

## Efecto sobre reducción de eventos CV:

- ✓ Reduce la mortalidad y, salvo contraindicación, debería administrarse en pacientes con cardiopatía isquémica conocida (Clase I. Nivel A y B).
- ✓ Resultados limitados sobre su interrupción en cirugía electiva o urgente.

¿ Aspirina preoperatoria  
incrementa sangrado  
postoperatorio?



## Does preoperative aspirin cause increase postoperative bleeding?

Study	Study Type	Number of patients	Quality of Evidence	Does aspirin increase postoperative bleeding?
Goldman, 1991 160	RCT	351	A	Yes (chest tube, transfusions and re-exploration rate)
Sethi, 1990 39	RCT	772 (471 ASA, 301 control)	A	Yes (chest tube, transfusions and re-exploration rate)
Goldman, 1988 40	RCT	555	A	Yes (chest tube and re-exploration rate)
Kallis, 1994 41	RCT	100	A	Yes (chest tube, transfusion, and re-exploration)
Ferraris, 1988 42	RCT	34 (16 ASA, 18 control, not blinded)	B	Yes (chest tube, transfusion and re-exploration)
Taggart, 1990 43	Observational, cohort study	202 (101 ASA, 101 control)	B	Yes (chest tube, and transfusion)
Michelson, 1978 161	Observational, case-control	25 (9 ASA, 16 controls)	B	Yes (chest tube drainage only)
Torosian, 1978 162	Descriptive, longitudinal	100 consecutive (13 ASA, 6 coumadin, 81 control)	B	Yes (chest tube drainage only)
Bashein, 1991 163	Observational, case-control	270 (90 ASA, 180 control)	B	Yes (transfusion and ICU stay)
Reich, 1994 164	Observational, case-control	197 (87 ASA, 110 control)	B	Yes (chest tube drainage only, not transfusion or re-exploration)
Ferraris 2002 11	Observational case-control	2606 (1641 ASA, 965 control)	B	Yes (chest tube drainage, transfusion, and re-exploration – bleeding worse in high-risk)
Karwande, 1987 165	RCT	36 (26 ASA, 10 control)	A	No
Srinivasan, 2003 45	Observational, case-control (OPCAB only)	340 (170 ASA, 170 control)	B	No
Tuman, 1996 166	Descriptive, longitudinal	317 reoperations (102 ASA, 215 control)	B	No
Vuylsteke, 1997 167	Descriptive, longitudinal	240 consecutive (96 excluded because of abnormal coagulation screen)	B	No
Dacey, 2000 49	Observational case-control	1056 (368 ASA, 688 controls)	B	No
Ray, 2003 168	Observational case-control	659 (151 ASA, 508 non-aspirin)	B	No (Clopidogrel plus aspirin caused increased bleeding compared to control and to aspirin alone)
Schonberger, 1993 169	Observational case-control	50 (25 ASA, 25 control)	B	No (non-significant trend to increased bleeding with ASA)
Ferraris, 1989 103	Descriptive, longitudinal	159 (15 ASA, 144 control)	B	No (bleeding time and blood volume predicted transfusion)
Rawitscher, 1991 170	Descriptive, longitudinal	100 consecutive (with normal bleeding time only)	B	No
Bjessmo, 2000 171	Descriptive, longitudinal	200 (100 ASA, 100 control)	B	No

Abbreviations used: RCT = randomized, controlled trial; ASA = aspirin;

- ✓ La administración de aspirina incrementa el sangrado postoperatorio (Nivel A).
- ✓ La cantidad de sangrado y necesidad de transfusión sanguínea postoperatoria es pequeña y dosis-dependiente.
- ✓ Se puede minimizar con técnicas de conservación de sangre perioperatoria o cirugía sin CEC.

# Manejo de la aspirina perioperatoria

## Pacientes en tratamiento con aspirina

**CABG urgente/emergente**

**Mantener aspirina hasta cirugía  
(Recomendación IIa. Nivel A y B)  
\* excluido grupo de alto riesgo**

**CABG electiva**

**Suspender aspirina 3-5 días previos a cirugía  
(Recomendación IIa.)**

**Iniciar aspirina en postoperatorio precoz  
(Recomendación Clase I)**

# Grupo de alto riesgo:

## ✓ Heparina (HNF)

### Efecto sobre sangrado postoperatorio:

No significativo si interrumpida previa a la incisión.

### Interacción con aspirina:

No conocidas.

### Recomendación preoperatoria:

Continuar con HNF hasta 1-2h antes de CABG (Clase I. Nivel B).

## Efecto sobre sangrado postoperatorio:

Incrementa sangrado, transfusión sanguínea y riesgo de reexploración en las 12-24h de su administración.

## Interacción con aspirina:

No conocidas.

## Recomendación preoperatoria:

Interrumpir en 18-24h antes de la cirugía ± sustituir con HNF 12h previas a cirugía si tratamiento antitrombótico está indicado (Clase IIa. Nivel B)

# Warfarina

## Efecto sobre sangrado postoperatorio:

Aumentado, debiéndose interrumpir varios días antes de cirugía.  
Reiniciar 1-2 días postoperatorio.

## Interacción con aspirina:

Incremento del sangrado sin claro beneficio en prevención 2<sup>a</sup>.  
Aspirina no indicada en pacientes en tratamiento con Warfarina postquirúrgica, salvo riesgo trombótico (Clase III. Nivel B).

## Recomendación preoperatoria:

En pacientes de riesgo, administrar HNF o HBPM preoperatorio a las 24-48h de interrumpir Warfarina (Clase IIa. Nivel B)

# ✓ Inhibidores directos de trombina

## Efecto sobre sangrado postoperatorio:

Agentes de larga actividad (hirudina, argatroban), están asociados con incremento de sangrado.

## Interacción con aspirina:

No conocidas.

## Recomendación preoperatoria:

Continuar con agentes de corta actividad hasta cirugía. Agentes de larga actividad deberán sustituirse por HNF hasta cirugía (Clase IIa. Nivel C)

# Bloqueantes de receptores de ADP plaquetarios

## Efecto sobre sangrado postoperatorio:

Incremento significativo de sangrado y transfusión en presencia o ausencia de aspirina

## Interacción con aspirina:

Aspirina agrava el defecto plaquetario inducido por estos fármacos.

## Recomendación preoperatoria:

Interrumpir su administración en 5-7 días previos a la cirugía (Clase I. Nivel A)

# ✓ Inhibidores de GP IIb/IIIa

## Efecto sobre sangrado postoperatorio:

Incremento de sangrado y transfusión en función del tiempo de interrupción con respecto a la vida media del fármaco. Transfusión de plaquetas reduce significativamente la incidencia de sangrado.

## Interacción con aspirina:

Empeora el defecto plaquetario inducido por estos fármacos.

## Recomendación preoperatoria:

Interrumpir su administración entre 12-24h para agentes de larga actividad y 4-6h para agentes de corta actividad, previo a la cirugía (Clase IIb. Nivel B).

# ✓ Resistencia a aspirina e hiperrespondedores

## Efecto sobre sangrado postoperatorio:

Incremento de sangrado y transfusión en hiperrespondedores .  
Efecto desconocido en pacientes con resistencia a la aspirina.

## Interacción con aspirina:

Impredecible.

## Recomendación preoperatoria:

Hiperrespondedores: Interrumpir varios días antes de cirugía  
(Clase IIb. Nivel B).

Resistencia aspirina: Mantener, incrementar la dosis o asociar  
otros antiplaquetarios (Clase IIb. Nivel B).

# ✓ Trombocitopenia

## Efecto sobre sangrado postoperatorio:

Excesiva pérdida de sangre y transfusión.

## Interacción con aspirina:

Efecto negativo sobre el déficit plaquetario.

## Recomendación preoperatoria:

Aspirina no está indicada en trombocitopenia de cualquier etiología (Clase III. Nivel B).

# ✓ Defectos plaquetarios cualitativos

## Efecto sobre sangrado postoperatorio:

Incremento de sangrado y transfusión..

## Interacción con aspirina:

Agrava el déficit plaquetario.

## Recomendación preoperatoria:

Aspirina no está indicada en estos pacientes (Clase IIa. Nivel C).

¿ Como pueden ser manejados los pacientes del grupo de alto riesgo, si la aspirina no puede interrumpirse antes de CABG ?

Utilización de dispositivos ahorradores de sangre, recuperación sanguínea de CEC o OPCABG, limitan el sangrado (Clase IIa. Nivel B).

- ✓ Uso de aprotinina (Clase IIa. Nivel A y B).
- ✓ Uso de análogos de lisina (limitan sangrado en menor medida que aprotinina), (Clase IIb. Nivel B y C).
- ✓ Predonación de sangre autóloga, tratamiento con EPO y tromboféresis preoperatoria, no están indicados (Clase III. Nivel B y C).

# Conclusión:

- ✓ Tratamiento obligado en pacientes con enfermedad coronaria.
- ✓ Si CABG urgente, administrar aspirina pre y postoperatoria (salvo grupo de alto riesgo).
- ✓ Si CABG electiva, interrumpir aspirina en 3-5 días previos a cirugía si es posible.
- ✓ En grupo de alto riesgo sin posibilidad de interrupción de aspirina prequirúrgica, aplicar técnicas de conservación sanguínea multimodales (especialmente aprotinina).

# Preoperative Aspirin Administration Improves Oxygenation in Patients Undergoing CABG

(Chest 2005;127:1622-1626)

# Introducción:

- Disfunción pulmonar es una complicación frecuente postCEC en CABG.
- Liberación de TxA2 plaquetarios pueden ser uno de los factores responsables de daño pulmonar.
- Administración de aspirina puede limitar dicha complicación.
- Interrupción rutinaria de aspirina preoperatoria.

# Objetivos:

- Determinar la relación entre el tiempo de interrupción de aspirina prequirúrgica con oxigenación y sangrado postoperatorio.

# Material y métodos:

- 32 pacientes consecutivos sometidos a CABG:
  - 14 pacientes en grupo estudio.
  - 18 pacientes en grupo control.
- Criterios de exclusión:
  - Enfermedad pulmonar y reoperación.
  - IAM reciente.
  - Disfunción ventricular severa ( $FE \leq 35\%$ ).
  - NYHA III-IV.

**Table 1—Preoperative Data\***

Variable	Study Group (n = 14)	Control Group (n = 18)	p Value
Age, yr	64 ± 11 (36–78)	62 ± 11 (46–80)	0.6
Sex			0.4
Male	11	12	
Female	3	6	
Smoking history	8	7	0.3
Length of smoking, yr	21 ± 5	16 ± 7	0.1
Smoking quantity, pack-yr	37 ± 13	29 ± 13	0.2
COPD	3	4	0.9
Mean PO <sub>2</sub> , mm Hg†	86 ± 12	91 ± 11	0.5
Previous MI	6 (42)	7 (38)	0.9
Stable/unstable AP	6/8	8/10	0.9
Renal failure	3	4	0.9
Diabetes mellitus	8	11	0.5
Hypertension	5	6	0.9
Hemoglobin	12.8 ± 1.3	13.3 ± 1.4	0.4
PTCA	3	4	0.9
Urgent operation	2	4	0.5

# Datos operatorios:

- Parámetros ventilatorios: FiO<sub>2</sub>: 50%, Vol. Tidal: 8-10 ml/kg. No PEEP.
- Esternotomía media. Injerto con AMI. Pleura izquierda abierta.
- Determinación de niveles de TxA<sub>2</sub> y aspirina en líquido pericárdico.

# Datos postoperatorios:

- Parámetros ventilatorios: FiO<sub>2</sub>: 60%. Vol. Tidal: 8-10 ml/kg. PEEP: 5 durante 1h y posteriormente ajustado por paciente.
- Determinación de PO<sub>2</sub> máximo y mínimo en cada paciente.
- Determinación de niveles plasmáticos de aspirina.
- Registro de complicaciones y tiempo de estancia en UCP y hospitalización total.

# Análisis estadístico:

- Análisis univariante: test t Student y  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ ).
- Análisis multivariante: test de Pearson ( $r \geq 0,4$ ).

Table 2—Operative Data\*

Variable	Study Group (n = 14)	Control Group (n = 18)	p Value
Grafts/patient ratio	2.8 ± 1.09	2.7 ± 1.06	0.8
CPB time, min (range)	76 ± 25 (41–110)	70 ± 19 (43–109)	0.4
Aortic cross-clamp time, min (range)	44 ± 15 (24–73)	46 ± 12 (29–71)	0.7
Thromboxane, pg/mL	117 ± 47	1,306 ± 2,048	0.02
Intraoperative fluids, mL	3,350 ± 634	3,421 ± 626	0.6
Lowest temperature, °C	29.8	30.1	0.6
Operation time, h	3.1 ± 0.4	2.7 ± 0.4	0.03

### Table 3—Postoperative Data\*

Variable	Study Group (n = 14)	Control Group (n = 18)	p Value
Ventilation time, min	3.8 ± 1.4	9.6 ± 5.6	0.0004
PO <sub>2</sub> , mm Hg			
Maximum	235 ± 54	176 ± 27	0.001
Minimum	90 ± 9	76 ± 8	0.0002
Urine, † mL	1,960 ± 264	2,005 ± 287	0.6
Crystalloids, † mL	2,507 ± 299	2,410 ± 282	0.6
Drainage, † mL	710 ± 202	539 ± 143	0.01
Packed RBC units	1.57 ± 1.22	1.9 ± 1.4	0.5
Plasma units	0.8 ± 1.2	1.0 ± 1.5	0.7
ICU stay, d	1.85 ± 0.7	2.5 ± 0.9	0.04
Hospital stay, d	7.2 ± 2	7.6 ± 2.3	0.6
Hgb at hospital discharge	11.2 ± 1.5	11.3 ± 1.4	0.8

# Resultados:

- Niveles plasmáticos de TxA2 y PaO2 max. y min. presentaban correlación negativa ( $r$ : -0,44 y -0,51 respectivamente).
- Niveles plasmáticos de TxA2 y duración de VM presentaban correlación positiva ( $r$ : 0,45).
- En análisis univariante solo tabaquismo previo se asoció con PaO2 máx. y min. postoperatorio.
- En análisis multivariante el grupo aspirina fue el único factor independiente entre PaO2 máx. y min, tiempo de ventilación y sangrado.

# Discusión:

- Administración de aspirina preoperatoria aumenta capacidad de oxigenación y disminuye duración de VM.
- El aumento del tiempo quirúrgico en el grupo aspirina se explica por necesidad de hemostasia meticulosa.
- Aumento de sangrado postoperatorio en grupo aspirina sin requerimientos transfusionales superiores al grupo control.

# Discusión:

- Incremento de estancia en UCP en grupo control por superior duración de VM y mayor riesgo de complicaciones secundarias.
- Correlación negativa entre niveles de Tx y oxigenación.
- Ausencia de diferencias en los niveles de aspirina entre los grupos.
- Resultado del análisis multivariante, sugiere el papel beneficioso de la aspirina.

# Conclusiones:

- Aspirina reduce significativamente los niveles de Tx.
- Niveles de Tx disminuidos mejora la oxigenación y limita la duración de VM.
- La administración de aspirina preoperatoria presenta ligero incremento del sangrado sin mayor necesidad de transfusión postoperatoria.
- Se recomienda no interrumpir la aspirina previa a CABG con CEC.