

¿Es necesario suspender la anticoagulación oral para implantar un marcapasos o un desfibrilador?

Estudio donde se asignaron de forma aleatoria pacientes con un riesgo anual de episodios tromboembólicos de 5% o más, a continuar el tratamiento con warfarina o a terapia puente con heparina para un implante de marcapasos o desfibrilador, para evaluar la incidencia de hematoma de la bolsa del dispositivo y complicaciones tromboembólicas.

El estudio parte de la situación de conocimiento de que muchos pacientes que necesitan una intervención para implantar un marcapasos o un desfibrilador automático implantable (DAI) están tomando warfarina.

Para los pacientes con alto riesgo de episodios tromboembólicos, las guías recomiendan una terapia puente con heparina; sin embargo, existen ya series de casos que sugieren que puede ser seguro realizar la intervención sin interrumpir el tratamiento con warfarina. En el momento actual existen muy pocos resultados proporcionados por ensayos clínicos que apoyen la seguridad y eficacia de dicho enfoque.

Para ello se creó el ensayo clínico BRUISE (*Bridge or Continue Coumadin for Device Surgery Randomized Controlled Trial*), donde se asignaron de forma aleatoria pacientes con un riesgo anual de episodios tromboembólicos de 5% o más a continuar el tratamiento con warfarina o a terapia puente con heparina para dicha intervención.

El objetivo primario fue la presencia de un hematoma de la bolsa del dispositivo clínicamente significativo, lo cual fue definido como un hematoma de la bolsa del dispositivo que necesitaba una prolongación de la hospitalización, interrupción del tratamiento anticoagulante, o posterior cirugía (por ejemplo, evacuación del hematoma).

En cuanto a la preparación del paciente, dato fundamental del estudio y no aclarado en el abstract, tenemos que en el grupo de warfarina el día del procedimiento el INR tenía que ser de 3 o más bajo, excepto para pacientes con 1 o más válvulas mecánicas, en los cuales el INR de 3,5 o menos se permitía (la mediana de INR cuando se realizaba el procedimiento era de 2,3); en el grupo de puente con heparina, la warfarina se suspendía 5 días antes del procedimiento, empezando a recibir dosis plenas terapéuticas de heparina de bajo peso molecular subcutánea o heparina intravenosa 3 días antes del procedimiento.

En los pacientes con terapia puente con heparina subcutánea, la última dosis se daba la mañana del día antes del procedimiento (por ejemplo, >24 horas antes del procedimiento) y para la terapia puente con heparina intravenosa la infusión se interrumpía al menos 4 horas antes de la cirugía. La heparina se reiniciaba a las 24 horas de realizado el procedimiento y se continuaba hasta alcanzar el INR objetivo.

Los resultados comunicados fueron los siguientes: el comité para monitorización de los datos y seguridad del ensayo, recomendó la interrupción del ensayo tras un segundo análisis interno pre especificado. Se incluyeron un total de 681 pacientes aleatorizados de forma similar a 2 grupos. Un hematoma de la bolsa del dispositivo clínicamente significativo ocurrió en 12 de 343 pacientes (3,5%) en el grupo que continuaba con warfarina, comparado con 54 de 338 (16,0%) en el grupo de puente con heparina (riesgo relativo 0,19; Intervalo de

confianza 0,10-0,36; $P < 0,001$). Las complicaciones tromboembólicas y quirúrgicas importantes fueron raras y no difirieron significativamente entre los grupos del estudio. Incluyendo un episodio de taponamiento cardiaco y un infarto de miocardio en el grupo de puente con heparina, mientras que hubo un ictus y un ataque isquémico transitorio en el grupo que continuaba con la warfarina

Ante estos resultados los autores concluyen que comparada con la terapia puente con heparina, una estrategia de tratamiento de continuación de la warfarina en el momento del implante de un marcapasos o DAI reducía de forma marcada la incidencia de hematoma clínicamente significativo de la bolsa del dispositivo.

Se estima que cada año se implantan globalmente 1.250.000 marcapasos y 410.000 DAI. En España, según datos de la sección de estimulación cardiaca de la SEC, cada año se implantan cerca de 35.000 dispositivos de estimulación cardiaca y 737 de ellos son dispositivos de terapia de resincronización, lo que equivale a una media de 700 marcapasos y cerca de 110 desfibriladores por millón de habitantes.

Entre un 14 y 35% de los pacientes que reciben estos dispositivos van a requerir tratamiento de anticoagulación oral a largo plazo y su tratamiento peri procedimiento supone un dilema para los médicos. Lo que es particularmente cierto para el subgrupo de pacientes con riesgo para episodios tromboembólicos moderado-alto ($\geq 5\%$ por año).

Las guías actuales recomiendan la interrupción de la anticoagulación oral y el uso de una terapia puente con heparina no fraccionada intravenosa o heparina de bajo peso molecular subcutánea alrededor del momento de la cirugía. Sin embargo, hay numerosos y potenciales problemas en relación con la terapia puente con heparina en el período peroperatorio, además esa aproximación consume considerables recursos sanitarios, supone un período de coagulabilidad normal (quizás incluso una hipercoagulabilidad relacionada con el estado protrombótico de la cirugía) con un riesgo asociado de tromboembolismo, y finalmente los pacientes sometidos a un implante de marcapasos o DAI tiene un riesgo de hematoma de la bolsa (17 a 31%) cuando se utiliza heparina como puente. El hematoma de la bolsa del dispositivo puede tener consecuencias serias para los pacientes, tales como la necesidad de una prolongada interrupción de toda la anticoagulación oral con un riesgo subsiguiente de tromboembolismo, hospitalización prolongada, necesidad de posterior intervención (evacuación del hematoma) y el incremento del riesgo de infección.

Ante este problema han aparecido pequeños ensayos clínicos para valorar si es seguro mantener la anticoagulación con warfarina y este estudio es un poco más ambicioso al incluir más pacientes y aleatorización, con lo cual su potencia estadística es superior. Una de las limitaciones de este ensayo es la subjetividad para el objetivo primario y la posibilidad de que el equipo que desconocía el tratamiento asignado se diera cuenta de la asignación y eso permitiera el sesgo que podría afectar a la valoración del objetivo primario.

Para concluir, estamos ante un interesante estudio de recomendable lectura y que abre la puerta a estudios más amplios para confirmar que la terapia puente no tiene lugar, y por otra parte también plantea otro escenario para el uso de los nuevos anticoagulantes: ¿serían

**tan seguros como parece la clásica warfarina en un paciente que precisa un implante?
Seguro que los próximos estudios añadirán esta variable.**

Referencias

Pacemaker or Defibrillator Surgery without Interruption of Anticoagulation

David H. Birnie, Jeff S. Healey, George A. Wells, Atul Verma, Anthony S. Tang, Andrew D. Krahn, Christopher S. Simpson, Felix Ayala-Paredes, Benoit Coutu, Tiago L.L. Leiria, Vidal Essebag, for THE BRUISE CONTROL Investigators. Cita: N Engl J Med 2013; 368:2084-2093.

Clinical Trial Registration. Unique identifier: NCT00800137.

Investigadores del estudio BRUISE CONTROL.