

Protocol pel maneig perioperatori de la medicació crònica

Cristina Roure Nuez, David López Sisamón, Margarita Prats Riera, Toni Broto Sumalla
Actualitzat Setembre 2012

Grup de treball sobre el maneig perioperatori de la medicació habitual de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica:

Coordinadors: Cristina Roure (SCIAS-Hospital de Barcelona)
David López (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau)
Tomàs Casasín (Hospital de Viladecans)

Eva María Martínez (Centro Médico Teknon)
Montserrat Masip (Consorci Sanitari del Parc Taulí)
Patricia Domínguez (Hospital Clínic I Provincial)
Júlia González (Hospital de Blanes)
Dolors Ruiz, Susanna Terré (Hospital de de Calella)
Núria Miserachs (Hospital de l'Esperit Sant)
Begoña Bara, Margarita Prats (Hospital General de Catalunya)
Margarita Garau (Hospital de la Vall d'Hebron)

Introducció

S'ha estimat possible que fins un 50% dels pacients sotmesos a cirurgia prenguin medicació de manera continuada o crònica. ¹ Aquest fet pot comportar diversos problemes:

- La interrupció de la medicació habitual pot dificultar el control de la seva malaltia i conduir al desenvolupament de símptomes de retirada.
- Durant el procés operatori l'ús de medicaments que puguin interaccionar amb els fàrmacs anestèsics pot afectar al procediment quirúrgic.
- La continuació de certs fàrmacs pot augmentar els riscos inherents al procediment quirúrgic (ex. Augment del risc de sagnat amb anticoagulants)

Per altra banda, les recomanacions sobre maneig perioperatori de la medicació crònica rarament es basen en assajos clínics controlats, sinó en consideracions teòriques, en la opinió d'experts, en casos anecdòtics i en experiència derivada de la interrupció en diferents situacions de la cirurgia. ²⁻⁶ Aquesta manca d'evidència es reflexa en la gran variabilitat de recomanacions disponibles, fet que genera que es puguin presentar importants variacions d'actuació.

L'objectiu d'aquests document es definir les pautes d'actuació recomanades en el maneig perioperatori de la medicació crònica en els pacients amb cirurgia programada.

Tres són les recomanacions principals a tenir en compte:

- Medicaments els quals la seva interrupció dona lloc a efectes rebot o presència de morbiditat. S'ha de continuar la seva administració i buscar la via més adient.
- Medicaments que s'han d'interrompre abans de la cirurgia, ja que augmenten el risc de problemes perioperatoris.
- Medicaments, el seguiment o la interrupció dels quals durant un període no perllongat, no suposa en principi un risc important pel pacient o bé en els que no s'ha demostrat un risc associat amb el seu manteniment o interrupció perioperatoris. En aquest casos i especialment davant l'absència de dades, caldria mantenir-los fins el dia de la cirurgia i reiniciar-los quan sigui possible en el postoperatori.

Donat que la valoració no depèn exclusivament del fàrmac en qüestió sinó també de la severitat de la patologia per la qual s'indica el tractament i del grau de control assolit sobre la mateixa, així com de la presència d'altres patologies concomitants i del tipus de cirurgia, la recomanació no ha de ser considerada com un criteri estricte i és possible que en casos particulars, l'actitud més adequada no coincideixi amb la recomanació general expressada en el grup corresponent. Per tant les recomanacions genèriques d'aquest protocol han de ser aplicades a cada pacient realitzant una valoració individualitzada del benefici/risc de mantenir la medicació o suspendre-la en cada cas.

La classificació dels fàrmacs dins el document s'ha realitzat segons la classificació anatòmica terapèutica (ATC).

Pels medicaments que han de ser continuats durant el perioperatori, inclòs el dia de la cirurgia, la darrera dosi es pot administrar amb una petita quantitat d'aigua fins dues hores abans de la intervenció.

Antidiabètics

Alguns estudis mostren que els pacients quirúrgics amb diabetis tenen taxes de complicacions i mortalitat més elevades⁷ i una major durada de l'estada hospitalària en plantes quirúrgiques. Les infeccions postoperatòries són més freqüents en pacients amb diabetis com també ho és la seva vulnerabilitat a úlceres de pressió,⁸ ja que la hiperglucèmia interfereix en la cicatrització i incrementa el risc d'infecció. Per altra banda, la hipoglucèmia pot induir un dany cerebral irreversible i passar desapercebuda en el pacient sedat o anestesiats.^{9,10}

No existeix una evidència clara sobre el grau de control òptim de glicèmies perioperatòries. S'han proposat de manera general valors menors 200 mg/dL (11mmol/L). En pacients ingressats es recomanen valors <130mg/dl preprandials i <180-200mg/dl postprandials.

En el període intraoperatori alguns estudis mostren que valors superiors a 180mg/dL (10mmol/L) poden incrementar les complicacions.¹¹

L'informe de consens de la AACE/ADA en el maneig del control de la glicèmia intrahospitalària estableix valors objectiu menors de 180mg/dL (10 mmol/L) per malalts crítics. En pacients no crítics es recomanen valors abans dels àpats menors de 140mg/dL (7.8mmol/L) i valors aleatoris menors de 180mg/dL (10 mmol/L).¹²

La guia perioperatoria de maneig cardiovascular en pacients amb cirurgia no cardíaca de la ACC/AHA 2007 recomana el control de la glucèmia perioperatoria en pacients amb diabetis mellitus o hiperglucèmia aguda amb alt risc d'isquèmia de miocardi en cirurgia vascular o major no cardíaca amb admissió electiva a unitat de cures intensives. (Nivell d'Evidència: B Classe IIa)

Segons aquesta guia, la utilitat del control estricte de la glucèmia (nivells menors de 150 mg/dL semblen ser beneficiosos) durant el període perioperatori és incerta en pacients amb diabetis mellitus o hiperglucèmia aguda amb cirurgia major no cardíaca sense admissió electiva a unitat de cures intensives. (Nivell d'Evidència: C Classe IIb).¹³

Malgrat existeix controvèrsia el rang de valors de glicèmia específics a assolir, s'ha recomanat un rang de 6-10 mmol/L com a objectiu desitjable, essent un rang de 4-12 mmol/L acceptable.⁸

Basat en les diferents recomanacions els objectius de control de glicèmia en el pacient hospitalitzat podrien ser aquestes:¹⁴:

PACIENTS CRÍTICS UCI	GLICÈMIA PREPRANDIAL NO UCI	GLICÈMIA BASAL NO UCI
110-150 mg/dl (<180 mg/dl) (6-8.25 mmol/L (<10 mmol/L))	< 140 mg/dl (7.8 mmol/L)	< 180 mg/dl (10 mmol/L)

El maneig de la glicèmia perioperatoria té diferents objectius:¹⁵

- Evitar la hiper i la hipoglucèmia clínicament significativa
- Manteniment de l'equilibri hidroelectrolític
- Prevenió de la cetoacidosi en pacients amb DM tipus 1 que requereixen insulina de manera continuada
- Assoliment dels valors objectiu de glicèmia (<180mg/dL per malalts crítics i <140mg/dL en no crítics)

- Insulines

El maneig depèn de:

- Grau d'estrès, durada de la cirurgia i torn de quiròfan
- Necessitats diàries previes d'insulina
- Grau de control preoperatori de la glucèmia.
- Durada del període d'impossibilitat d'ingesta oral
- Altres comorbiditats

L'informe de consens de la AACE/ADA en el maneig del control de la glicèmia intrahospitalària recomana l'ús insulina si els nivells superen els 180mg/dL.¹²

Malgrat la seva qualitat era en general baixa, els estudis inclosos en una revisió sistemàtica no van mostrar beneficis en mortalitat mitjançant l'assoliment de valors de glicèmia específics (3.9-10 mmol/L) versus valors més alts o inespecífics amb l'ús d'esquemes intensius d'insulina intravenosa en pacients perioperatoris amb cirurgies específiques (cardíaca i vascular). Tampoc es van observar millores en d'altres variables estudiades com reducció de la durada de l'estada hospitalària o infeccions encara que si es va mostrar un increment del risc d'hipoglicèmia.¹⁶

El maneig del tractament amb insulina en pacients perioperatoris varia segons les fonts consultades.

Existeixen recomanacions que indiquen interrompre les insulines d'acció perllongada (Insulina Detemir, Insulina Glargina) i substituir-les per insulina ràpida el dia previ a la cirurgia o insulines d'acció intermitja 1-2 dies abans per tal de minimitzar el risc d'hipoglucèmia.^{9,10, 11, 17}

Malgrat això, algun autor afirma que la teràpia perllongada amb pautes correctores d'insulina ràpida com a únic règim és ineficaç en la majoria de pacients i comporta risc tant d'hipo com hiperglicèmia i s'ha associat amb resultats adversos en pacients sotmesos a cirurgia general amb DM tipus 2.¹⁸

Altres fonts recomanen mantenir el tractament habitual fins el dia previ a cirurgia.¹⁹ També s'ha recomanat reduir la dosi de la insulina pautaada per prevenir la hipoglicèmia.¹¹

Les recomanacions actuals de maneig de la hiperglicèmia intrahospitalària suggereixen l'ús d'insulina per assolir el control glicèmic (infusió intravenosa en pacients crítics i insulina subcutània en pacients no crítics amb preferència per esquemes que inclouen aport d'insulina basal, prandrial i correctora).^{19,20,21}

Generalment es pot continuar insulina subcutània per procediments que no son llargs o complexos¹¹, encara que intraoperatoriament i si és necessari (cirurgia major, transplants d'òrgans i llargues i/o necessitats diàries elevades d'insulina), ha d'administrar-se en infusió intravenosa, ja que la hipoperfusió tissular interfereix amb l'absorció subcutània^{10,19}. S'administra també glucosa 5-10% per evitar hipoglucèmia i en alguns casos potassi per evitar hipokalièmia. S'ajusta la velocitat (dosi) segons glicèmia horària. Existeixen dos sistemes diferents:

- Infusió separada de glucosa/insulina+/-potassi. És més flexible, permet ajustos de cadascun dels 3 components per separat.

- Infusió d'una barreja de glucosa/insulina/potassi en concentracions fixes. És menys flexible però més segura (menor risc en cas de flux lliure o error en la velocitat d'administració).

Actualment es recomana l'infusió d'insulina en concentració 1U/1ml de solució salina 0.9% i afegir un aport glucosa per separat (sèrum glucosat al 5% a velocitat de 100 mL/h o equivalent) per raons de seguretat i facilitat d'administració.^{12,19}

Els estàndards del NHS en el maneig de la diabetis en pacients sotmesos a cirurgia, recomanen l'ús de infusions intravenoses d'insulina a velocitat variable amb infusió concomitant de glucosa i electrolits (preferentment amb Sodi Clorur 0.45% + Glucosa 5% + Clorur Potàssic 0.15% o 0.3%) en pacients on el seu dejú requereixi l'omissió de més d'un àpat. Aquests estàndards recomanen considerar la continuació dels anàlegs de llarga durada (Insulina Detemir o Glargina).⁸

En el cas de pacients amb bomba d'infusió continua subcutània, es recomana continuar-la si el dejú és menor a un sol àpat i substituir-le per una infusió intravenosa d'insulina a velocitat variable si el dejú implica l'omissió de més d'un àpat. Si la infusió continua subcutània s'ha continuat perioperatòriament caldrà reiniciar els bolus pandrials un cop el pacient ha reprès l'ingesta. En el cas d'haver-la suspès caldrà mantenir la infusió intravenosa fins a 30 minuts després d'haver reiniciat els bolus pandrials associats a la infusió subcutània.⁸

En el postoperatori es pot reiniciar la insulina subcutània a la dosi habitual en quant comenci la ingesta oral. Abans de retirar la infusió de glucosa comprovar que el pacient tolera els aliments per via oral i absorbeix la insulina subcutània.¹⁰ Pel pas de insulina de via intravenosa a subcutània en el postoperatori es recomana iniciar la insulina subcutània de de 1-4 hores abans d'aturar la insulina intravenosa (2-3 hores per insulina d'acció intermitja o lenta) per tal de prevenir la hiperglicèmia.^{12,19,20}

El document de consens de la AACE i ADA recomana una transició repartint un 75-80% de la dosi total IV entre els components basal i prandrial de la insulina subcutània.¹²

Recomanacions:

Les recomanacions del maneig de la insulina en pacients perioperatoris queden recollides a la taula resum (pàg 27.)

- Hipoglicemiants orals

La Metformina pot produir acidosi làctica si es produeix insuficiència renal transitòria durant la cirurgia, encara que una revisió Cochrane no va trobar associació entre l'ús d'aquest fàrmac i l'increment del risc d'acidosi làctica.²² En un estudi retrospectiu la continuació perioperatòria d'aquest fàrmac en pacients sotmesos a cirurgia cardíaca no va trobar diferències en morbiditat i morbiditat comparat amb pacients no tractats amb metformina.²³

Malgrat això, es recomana suspendre-la amb 24- 48h d'antelació i no reiniciar-la fins a passats 2-3 dies en què es té la seguretat que no existeix insuficiència renal postoperatòria.²⁴

Les sulfonilurees poden induir hipoglicèmia en pacients en dejú preoperatori⁸ encara que generalment es recomana mantenir-les fins el dia de la cirurgia.¹¹ Una altra possibilitat consistiria en substituir les de vida mitjana llarga (Glibenclàmida) per altres de vida mitjana més curta (Glipizida o Gliclazida) amb 3 dies d'antelació.¹⁰

Les Tiazolidindiones (Pioglitazona, Rosiglitazona) poden produir retenció líquida i causar complicacions en el postoperatori. S'ha recomanat discontinuar-les uns dies abans de la cirurgia.¹⁵ Per altra banda, altres autors indiquen que per la seva extremada durada d'acció podria no ser necessari suspendre-les.¹⁷

Els anàlegs de la GLP1 (Exenatida, Liraglutida) poden reduir la motilitat gàstrica i retrassar la recuperació gastrointestinal després de cirurgia major. Es recomana suspendre'ls el dia de la intervenció.^{8,19}

Els inhibidors de la DPP-4 (Sitagliptina, Vildagliptina, Saxagliptina) actuen per una mecanisme depenent de glucosa i tenen una probabilitat baixa de produir hipoglicèmia inclús si el pacient està en dejú. Per altra banda degut a que el seu efecte és produeix principalment en la glicèmia postprandial la necessitat del seu ús seria baixa en pacients en dejú.¹⁵

Recomanacions:

Els hipoglicemiants orals es poden continuar fins el dia previ a cirurgia. En cas de Metformina suspendre 48 hores abans de la I.Q.

En el postoperatori, cal reiniciar-los quan es reinicïi la ingesta oral completa. Els pacients diabètics tractats exclusivament amb hipoglucemiants orals i dieta, poden requerir administració perioperatòria d'insulina.

Anticoagulants orals ^{25,29}

El maneig dels anticoagulants orals és basa en la individualització terapèutica segons:

- El risc tromboembòlic del pacient (indicació de l'anticoagulació) i de la intervenció.
- El risc hemorràgic de la cirurgia i de l'anestèsia

El risc tromboembòlic es pot estratificar d'acord amb la proposta de classificació de les guies ACCP sobre el maneig perioperatori dels antitrombòtics. ²⁵

Risc tromboembòlic arterial o venós	Indicació		
	Vàlvula cardíaca mecànica	Fibril·lació auricular	Tromboembolisme venós (TEV)
ALT	-Qualsevol pròtesi mitral. -Antiga Pròtesi de vàlvula aòrtica de bola o disc pivotant -Ictus o AIT recent (6 mesos)	-Score CHADS2 de 5 o 6 -Ictus o AIT recent -Febre reumàtica	-TEV recent (<3 mesos) -Trombofilia greu
MODERAT	-Pròtesi de vàlvula aòrtica bivalva i un dels següents: FA, antecedent d'ictus o AIT, HTA, DM, ICC o edat>75 anys	-Score CHADS2 de 3 o 4	-TEV en els últims 12 mesos -Trombofilia no greu -TEV recurrent -Càncer actiu (tractat en els darrers 6 mesos o pal·liatiu)
BAIX	-Pròtesi de vàlvula aòrtica bivalva	-Score CHADS2 de 0 a 2 (i sense Ictus o AIT previ)	-Episodi únic de TEV >12 mesos sense altres factors de risc
CHADS2: Congestive heart failure-Hypertension-Age-Diabetes-Stroke. (Insuficiència cardíaca-hipertensió-edat-diabetes-ictus). Nota: Existeix una actualització de l'score CHADS2 (CHA2DS2-VASc) no inclosa en les recomanacions de la ACCP.			

El risc hemorràgic en pacients tractats amb anticoagulants orals sotmesos a cirurgia depèn, entre d'altres factors, de l'edat, presència de comorbiditats, tipus de cirurgia, el règim anticoagulant i la seva intensitat, la durada del tractament amb anticoagulants i l'ús d'altres fàrmacs que afectin l'hemostasi. ²⁷ Per tant, l'estimació del risc hemorràgic requereix una avaluació clínica individualitzada. ²⁸

Generalment les estratègies de maneig perioperatori prioritzen la reducció del risc tromboembòlic amb pacients on aquest risc és moderat-alt i la reducció del risc hemorràgic quan el risc tromboembòlic és baix. ^{25,28, 29}

Els graus de recomanació i nivells d'evidència següents estan basats en les guies ACCP: ^{25,29}

Les recomanacions de Grau 1 són considerades robustes i indiquen que els beneficis superen en la majoria de casos els riscos, càrrega, i costos, mentre que les de Grau 2 són recomanacions dèbils referides com a suggeriments on existeix equilibri entre efectes desitjables i reaccions adverses i impliquen que les valoracions individuals poden conduir a decisions diferents.

Les evidències de tipus A provenen d'evidència d'alta qualitat: Assajos clínics sense limitacions importants o estudis observacionals robustos. Les de tipus B son proves d'evidència de qualitat moderada provinents d'assajos clínics amb limitacions importants o estudis observacionals. Les evidències de tipus C es refereixen a evidència de baixa qualitat provinents d'assajos clínics amb greus deficiències, d'estudis observacionals, series de casos o proves indirectes.

Existeixen diverses pautes d'actuació:

- Cirurgia amb escàs risc hemorràgic (cirurgia menor dermatològica, dental, cataractes, marcapàs, coronariografia per via radial, artrocentesi):

En pacients amb cirurgia dental es recomana mantenir l'anticoagulant en combinació amb un agent prohemostàtic o suspendre l'anticoagulant 2 o 3 dies abans de la intervenció (2C).

En pacients amb cirurgia dermatològica o cataractes es recomana mantenir l'anticoagulant (2C).

- Cirurgia amb risc hemorràgic moderat-alt:

En general es recomana suspendre els antagonistes de la vitamina K abans de la intervenció. (1B). Les recomanacions de la ACCP indiquen que cal suspendre la Warfarina 5 dies abans de la intervenció. ²⁵

La recomanació sobre l'Acenocumarol no està recollida a la guia ACCP. Degut a la seva vida mitja més curta es recomana suspendre l'Acenocumarol 3 dies abans de la intervenció.

En pacients que requereixen interrupció provisional d'un anticoagulant oral i on l'INR sigui encara elevat (INR > 1.5) de 1 a 2 dies abans de la cirurgia, es recomana administrar dosis baixes (1 a 2 mg) de vitamina K oral per normalitzar l'INR (2C). ²⁵

En alguns casos es pot requerir la instauració d'anticoagulació pont per via parenteral (habitualment amb heparines de baix pes molecular) mentre els anticoagulants orals romanguin suspesos per reduir el risc de tromboembolisme en el perioperatori. Es recomana l'ús d'anticoagulació pont en pacients amb vàlvules cardíques mecàniques, fibril·lació auricular o tromboembolisme venós.

²⁵⁻²⁸

Les diferents estratègies en quant a l'ús d'anticoagulació pont en funció del risc recomanades per les guies ACCP queden recollides en la següent taula:²⁶

Risc tromboembòlic	Maneig anticoagulació	Grau de recomanació
ALT	Dosis terapèutiques d'HBPM sc o Heparina iv*	2C
MODERAT	Valoració individual de la necessitat o no de profilaxi amb dosis terapèutiques d'HBPM sc, dosis terapèutiques Heparina iv o dosis baixes HBPM sc	---
BAIX	Sense profilaxi	2C

*Les guies de la ACCP recomanen l'ús d'HBPM sc en dosis terapèutiques front a les altres opcions en casos de risc moderat-alt (2C).

Quan s'utilitza HBPM a dosis terapèutiques es recomana administrar la darrera dosi 24 hores abans de la intervenció quirúrgica versus 12 hores abans (2C). Per aquesta darrera dosi es recomana utilitzar aproximadament la meitat de la dosi total diària (1C). En cas d'heparina no fraccionada es recomana suspendre-la 4-6 hores abans de l'operació (2C).¹⁷

En cas de cirurgia urgent, pot contrarestar-se l'efecte anticoagulant administrant vitamina K, o complex protrombínic.²⁸

Quan es reinicien els anticoagulants orals després de la cirurgia calen aproximadament 48 hores per assolir un efecte d'anticoagulant parcial amb un INR > 1.5.³⁰

En conseqüència, l'efecte potencial dels anticoagulants orals per promoure hemorràgia postoperatoria podria ser reduït mitjançant el retard en l'inici de la seva activitat d'anticoagulant. Per tant, anticipant l'aparició d'un efecte anticoagulant parcial 48 hores més tard, els anticoagulants orals es poden reiniciar 12-24 hores després de la intervenció quan existeix una hemostasi adequada (1C).²⁵

En alguns casos pot ser necessari mantenir el tractament amb HBPM o heparina no fraccionada en el postoperatori. El reinici de l'HBPM es pot realitzar 24 hores després de l'operació en casos de cirurgia menor (1C). En situacions de cirurgia major o d'alt risc de sagnat es recomana valorar individualment el moment del reinici de l'HBPM en funció del risc de sagnat. Es recomana considerar les següents opcions:

- Retrassar l'inici de dosis terapèutiques de l'HBPM 48-72 hores després de la intervenció fins que l'hemostàsia estigui garantida, substituint o no per HBPM a dosi profilàctiques (2C).

- Evitar totalment l'ús d'HBPM o heparina no fraccionada.²⁵

Nous anticoagulants orals

-Dabigatran

Les recomanacions de la fitxa tècnica de Dabigatran (Pradaxa®) indiquen que els pacients tractats amb Dabigatran sotmesos a cirurgia o procediments invasius tenen major risc d'hemorràgia. Per tant, les intervencions quirúrgiques poden requerir la discontinuació temporal del fàrmac. Es recomana considerar la possibilitat d'allargament de l'aclariment en pacients amb insuficiència renal i valorar el requeriment de proves de coagulació per avaluar l'hemostàsia.³¹

Les pautes de discontinuació perioperatòria de Dabigatran es resumeixen en la següent taula:

Funció renal (ClCr en ml/min)	Semivida estimada (hores)	Suspensió de Dabigatran en IQ programada	
		Alt risc sagnat ó IQ major	Risc estàndar
>80	13	2 dies abans	24 hores abans
>/= 50- <80	15	2-3 dies abans	1-2 dies abans
>/=30 -< 50	18	4 dies abans	2-3 dies abans (>48h)

Adaptat de fitxa tècnica Pradaxa®³⁰

Si és necessària una intervenció aguda cal discontinuar temporalment el tractament amb Dabigatran. La cirurgia / intervenció s'haurà endarrerir, si és possible, fins almenys 12 hores després de l'última dosi. Si la cirurgia no es pot retardar, el risc d'hemorràgia pot augmentar. Aquest risc d'hemorràgia ha de ser valorat davant la urgència de la intervenció.³¹

El risc d'hematoma espinal o epidural es pot veure incrementat en casos de puncions traumàtiques o repetides i per l'ús prolongat de catèters epidurals. Després de retirar el catèter, ha de transcórrer un interval d'almenys 2 hores abans de l'administració de la primera dosi de Dabigatran.

Un article de revisió de nous anticoagulants orals i l'ús d'anestèsia regional estableix les següents recomanacions en cas d'anestèsia neuraxial:³²

Després de l'anestèsia espinal es pot iniciar el fàrmac entre 1-4 hores després d'acabar la cirurgia. Si es produeix una punció traumàtica hemorràgica cal retrassar l'inici 24 hores. En l'anestèsia epidural amb inserció de catèter per analgèsia postoperatoria no es pot administrar Dabigatran. Teòricament i una vegada una dosi d'aquest anticoagulant ha estat administrada, calen 36 hores entre la retirada del catèter i la següent administració de Dabigatran però aquesta pràctica no ha estat validada. Una altra opció seria l'ús d'anticoagulació pont amb HBPM durant 2-3 dies un cop el catèter ha estat retirat però no és una pràctica recolzada de forma general.

En el període postoperatori s'iniciarà la administració de Dabigatran en quant s'assoleixi una hemostàsia completa. Si no es pot administrar medicació per via

oral, es passarà a heparinització intravenosa o subcutània. Cal una especial precaució en pacients post-quirúrgics amb major risc de sagnat o amb risc de sobreexposició al fàrmac (aclarament creatinina 30-50 ml/min).³¹

Canvi de Dabigatran a Anticoagulant parenteral:³¹

En casos de prevenció de tromboembolisme venós post artroplàstia de genoll o maluc programada es recomana esperar 24 hores després de l'última dosi abans de canviar de Dabigatran a un anticoagulant parenteral.

En casos de prevenció de l'ictus i de l'embòlia sistèmica en pacients adults amb fibril·lació auricular no valvular, amb un o més factors de risc es recomana esperar 12 hores després de l'última dosi abans de canviar de Dabigatran a un anticoagulant parenteral.

Canvi d'Anticoagulant parenteral a Dabigatran:³¹

Cal administrar Dabigatran 0-2 hores abans del moment previst per a administrar la següent dosi programada del tractament alternatiu o en el moment de discontinuació en cas de tractaments continus (p. ex. Heparina no fraccionada intravenosa).

-Rivaroxaban

D'acord amb la fitxa tècnica es recomana suspendre Rivaroxaban com a mínim 24 hores abans de la cirurgia. Si es considera necessari l'ús d'anticoagulació pont per via parenteral aquesta s'haurà d'administrar a les 24 hores de la darrera dosi de Ribaroxaban.^{33, 34}

Si la intervenció no es pot retardar caldrà considerar el risc d'hemorràgia front el de la urgència de la intervenció per prendre la decisió. El tractament amb Rivaroxaban es restablirà tan aviat sigui possible i sempre que s'hagi restablert l'hemostàsia (6-8 hores normalment).³³

El document del fòrum de consens de la ESRA sobre l'ús de Rivaroxaban i anestèsia regional fa les següents recomanacions:³⁴

-Anestèsia subaracnoidea de punció única, atraumàtica:

La primera dosi de Rivaroxaban es pot administrar a les 6-10 hores després de la finalització de la cirurgia.

-Anestèsia epidural per analgèsia postoperatòria:

Després de la realització d'una anestèsia epidural amb col·locació de catèter per a analgèsia postoperatòria, la primera dosi de Rivaroxaban es pot administrar a les 6-10 hores després de la finalització de la cirurgia. Per a la retirada del catèter s'ha de mantenir un temps de seguretat mínim de 18 hores des de l'administració de l'última dosi del fàrmac. Una vegada retirat el catèter, la següent dosi de Rivaroxaban es pot administrar una vegada transcorregudes 6 hores. (Veure esquema adjunt)



Adaptat de document del fòrum de consens de la ESRA sobre l'ús de Rivaroxaban i anestèsia regional³⁴

- Bloquejos perifèrics:

En general, no és necessari mantenir temps de seguretat per a la realització dels bloquejos perifèrics en zones compressibles, però es recomana aplicar les mateixes recomanacions que quan es realitza una tècnica regional amb catèter en el cas de bloquejos perifèrics profunds en territoris no compressibles (bloqueig lumbar posterior, del psoas o ciàtic amb tècnica de Labat).

-Apixaban

Nota del laboratori: La fitxa tècnica del producte Europea no inclou cap informació pel que fa a la dosificació d'Apixaban pels procediments quirúrgics electius i emergents. L'ús de Apixaban per a aquests procediments quirúrgics ha de ser considerat investigacional. Bristol-Myers-Squibb (BMS) no pot recomanar de cap manera l'ús d'Apixaban incompatible amb la fitxa tècnica europea del producte.

La informació proporcionada pel laboratori indica que cal interrompre el tractament durant un període suficient abans del procediment per tal de reduir el risc de sagnat associat amb l'anticoagulant. Donat que Apixaban es un inhibidor reversible, la seva activitat anticoagulant s'hauria de mitigar en 24-48 hores donada una vida mitja del fàrmac d'aproximadament 12 hores. Encara que no cal un monitorització rutinària preoperatòriament, en certes situacions (cirurgia d'emergència) pot ser útil la mesura de l'activitat del fàrmac/concentració en plasma. Els canvis en variables com el Temps de Protrombina (TP), l'INR i el temps de tromboplastina parcial activada (TTPA) a la dosi terapèutica esperada d'Apixaban són petits i amb un alt grau de variabilitat i no es recomanen per avaluar els efectes farmacodinàmics del fàrmac. La mesura de l'activitat del factor anti-Xa s'ha mostrat com un mètode més acurat per monitoritzar la concentració plasmàtica d'Apixaban que el TP, l'INR o el TTPA i pot ser útil en certes situacions.

No existeix un antídoto específic per Apixaban. L'ús de fàrmacs com el Factor VII activat recombinant o el Complex de Concentrat Protrombínic no s'han estudiat pel tractament de sagnat relacionat amb Apixaban. El Sulfat de Protamina i la Vitamina K no afecten l'activitat anticoagulant d'aquest fàrmac. Els pacients sotmesos a un procediment invasiu dins les 24 hores de la darrera dosi d'Apixaban poden ser tractats amb plasma fresc congelat (per exemple 2 unitats

cada 6 hores via intravenosa) segons les recomanacions del metge responsable del pacient.

El reinici del fàrmac es portarà a terme un cop l'hemostàsia és segura segons les consideracions del metge responsable del pacient. Després de procediments cardíacs, cal reiniciar Apixaban després de la discontinuació de l'anticoagulant parenteral i de la retirada de l'introductor arterial, sempre que el punt d'injecció no mostri signes de sagnat.³⁵

Els catèters epidurals o intratecals permanents han retirar-se com a mínim 5 hores abans de la dosi inicial d' Apixaban. No hi ha experiència clínica en l'ús d'Apixaban amb catèters intratecals o epidurals. En cas necessari i en base a dades farmacocinètiques, hauria de transcórrer un interval de 20-30 hores (2 vegades la vida mitja) entre la darrera dosi d'Apixaban i la retirada del catèter i com a mínim caldria ometre una dosi abans de retirar el catèter. La dosi següent d'Apixaban ha d'administrar-se com a mínim 5 hores després de l'eliminació de la catèter. Existeix experiència limitada en el bloqueig de neuroaxial i per tant, es recomana extremar les precaucions quan s'utilitza Apixaban.³⁶

Antiagregants plaquetaris^{25,29}

Els antiagregants plaquetaris incrementen el risc de pèrdues hemàtiques perquè alteren la funció plaquetària. Existeixen certs tipus de cirurgies com la cirurgia intracranial o cirurgia prostàtica on aquest risc està incrementat. De la mateixa manera l'administració d'antiagregants associats a d'altres fàrmacs que alteren l'hemostàsia pot incrementar el risc d'hematoma epidural en l'anestèsia neuraxial.^{2,28}

Per altra banda, la interrupció d'aquests fàrmacs durant el període perioperatori pot precipitar events trombòtics. Aquest risc es major en pacients portadors d'un stent coronari recent o que han patit un infart de miocardi en els darrers 6 mesos mentre que pels pacients que reben antiagregants com a prevenció primària la interrupció no suposa un increment del risc substancial.²⁸

De manera similar que amb els anticoagulants les pautes d'actuació depenen del balanç entre el risc d'events cardíacs si es suspèn l'antiagregant i el risc hemorràgic si es manté el tractament.²⁵

Les recomanacions en el maneig perioperatori dels antiagregants estan basades en les guies ACCP (entre parèntesi hi figuren els graus de recomanació i nivells d'evidència).^{25,29}

Existeix un consens generalitzat pel que fa a les recomanacions sobre la continuïtat de l'àcid acetilsalílic en pacients sotmesos a cirurgies menors (catarates, dental, dermatològica). En aquests casos es pot mantenir el tractament antiagregant (2C).^{25,26,29}

En el cas de tractament amb Clopidogrel la guia ACCP recomana suspendre el tractament abans de la cirurgia (1C), excepte en pacients d'alt risc que siguin

portadors d'un stent recent. Per aquests casos es recomana continuar el tractament amb clopidogrel i amb aspirina (1C).²⁵
Malgrat això altres fonts, recomanen mantenir el clopidogrel en procediments menors, en base a que el seu mecanisme farmacològic no suggereix un risc hemorràgic superior comparat amb l'aspirina.²⁹

En pacients no sotmesos a cirurgia menor les recomanacions varien en funció de si els pacients son portadors o no d'un stent.

En els pacients que requereixen interrupció transitòria del tractament amb antiagregants es recomana suspendre l'aspirina o clopidogrel de 7 a 10 dies abans de la intervenció (2C).

El reinici d'aquests dos fàrmacs està recomanat 24 hores després de la intervenció sempre que existeixi una homeostasi adequada (2C).²⁵

-Recomanacions de tractament en pacients NO portadors d'un stent²⁵⁻²⁶

En cas de pacients amb risc baix de patir events cardíacs es recomana suspendre l'antiagregant (2C). En pacients amb risc o moderat alt d'events cardíacs (cirurgia no cardíaca i by-pass coronari) es recomana continuar el tractament amb àcid acetilsalicílic (2C).²⁶

En el cas by-pass coronari si es suspengués el tractament caldria reiniciar-lo entre 6h i 48h després de l'intervenció (1C).

En cas de tractament amb clopidogrel es recomana suspendre el tractament al menys 5 dies abans i preferentment 10 dies abans (2C per cirurgia no cardíaca, 1C per by-pass coronari). Per pacients sotmesos a intervenció coronària percutània, si s'interromp el tractament amb clopidogrel es recomana reiniciar-lo amb dosis de càrrega de 300 a 600mg (2C).

En pacients que reben doble antiagregació i que son sotmesos a un by-pass coronari es recomana continuar l'àcid acetilsalicílic i aturar Clopidogrel o Prasugrel 5 dies abans de la cirurgia(2C).²⁶

-Recomanacions de tractament en pacients portadors d'un stent²⁵⁻²⁶

Les recomanacions de les guies ACCP prioritzen la prevenció de la trombosis de l'stent enfront el risc hemorràgic associat a la continuació de la doble teràpia antiagregant.

En pacients amb un stent coronari que estan rebent doble antiagregació i requereixen una intervenció quirúrgica es recomana diferir la cirurgia fins almenys 6 setmanes de la col·locació d'un stent no farmacoactiu o almenys 6 mesos d'un stent farmacoactiu (1C).

-Pacients portadors d'stent farmacoactiu: Si la cirurgia es necessària dins els 6 mesos següents des de la implantació de l'stent es recomana continuar la teràpia amb àcid acetilsalicílic i clopidogrel (2C).

- Pacients portadors d'stent no farmacoactiu: Si la cirurgia es necessària dins les 6 setmanes següents des de la implantació de l'stent es recomana continuar la teràpia amb àcid acetilsalicílic i clopidogrel (2C).

En cas de suspensió de la teràpia antiagregant no es recomana l'ús rutinari d'anticoagulació pont amb heparina no fraccionada, heparina de baix pes molecular, inhibidors directes de la trombina o inhibidors de la glicoproteïna IIb/IIIa (2C).

Altres antiagregants:

El Dipyridamol i el Cilostazol són inhibidors reversibles del funció plaquetar amb un temps de vida mitja de 10h pel que es recomana suspendre'ls 2-3 dies abans de la cirurgia (unes 5 vegades el seu temps de vida mitja).^{27, 37}

En el cas de Ticlopidina i Triflusal s'ha recomanat suspendre'ls 7 dies abans de la intervenció.^{27, 38-40} Malgrat això cal tenir en compte el risc cardiovascular i el risc de sagnat del pacient i aplicar criteris similars als del maneig amb Clopidogrel i Àcid Acetilsalílic respectivament.

En el cas de Prasugrel i Ticagrelor, la fitxa tècnica dels productes recomana suspendre'ls mínim 7 dies abans de la intervenció per intervencions quirúrgiques programades on no es desitja un efecte antiagregant.^{41,42}

Malgrat això, les guies ACCP recomanen la suspensió de Prasugrel 5 dies abans en cas de pacients amb doble antiagregació sotmesos a un by-pass coronari. Pel que fa a Ticagrelor tant l'actualització 2012 de la Guia ACCF/AHA pel maneig de pacients amb angina inestable o infart de miocardi sense elevació del segment ST com la Guia Europea (ESC) pel maneig de pacients amb síndrome coronari agut sense elevació del segment ST, recomanen la suspensió de Ticagrelor 5 dies abans de la cirurgia.^{95,96}

Cardiovascular

Antiarrítmics (Digoxina, Quinidina, Procainamida, Amiodarona, Dronedarona)^{2, 24, 43-47}

Presenten interaccions amb els fàrmacs anestèsics, però són predictibles i manejables. En general, han de mantenir-se si s'utilitzen per tractar arrítmies greus.^{2, 43} Si la impossibilitat d'ingesta oral es perllonga més de 24-48h i/o l'arrítmia que s'està tractant és greu, recórrer a un altre fàrmac de la mateixa classe per via intravenosa. En el cas de l'Amiodarona, la seva vida mitjana llarga (100 dies) fa pràcticament impossible la seva supressió preoperatòria fins i tot en cas que aquesta sigui desitjable.

Es recomana continuar aquests fàrmacs durant la cirurgia i reiniciar-los quan es repregui la ingesta per via oral.

En el cas de la Digoxina especialment si s'utilitza com antiarrítmic o per Insuficiència Cardíaca Congestiva amb funció sistòlica reduïda cal mantenir el tractament. Malgrat tot, donada la seva llarga semivida (36-48h amb funció renal normal) permet deixar el tractament durant 1-2 dies. L'estrès fisiològic, el desplaçament de la seva unió a proteïnes per altres fàrmacs, l'acidosi metabòlica, la hipòxia, la hipopotassèmia, la insuficiència renal i l'increment de catecolamines circulants degut a l'estrès quirúrgic poden augmentar els seus efectes proarrítmics. Es recomana avaluar nivells plasmàtics pre i postoperatòriament per evitar toxicitat.^{24, 43, 50}

Reiniciar Digoxina quan es repregui la ingesta per via oral.^{45, 46} Si el pacient ha d'estar més de 1-2 dies sense ingesta oral, caldria recórrer a la formulació intravenosa recordant que la biodisponibilitat de les formulacions orals es del 80 %.

Nitrats ^{2,24,43-48}

Han de mantenir-se perioperatòriament. Administrar el dia de la cirurgia i reiniciar quan es reiniciï la ingesta per via oral.

Les formulacions transdèrmiques i les orals "retard" d'una sola administració diària resulten més convenientes per a la cirurgia, per la qual cosa alguns autors les recomanen com a alternativa. No obstant això, durant la cirurgia l'absorció transdèrmica pot veure's compromesa. Segons la severitat de l'angina pot ser necessari recórrer a nitroglicerina intravenosa intraoperatòriament. La formulació transdèrmica sí és una bona alternativa durant el postoperatori si no és possible l'ingesta oral.

Antagonistes del Calci ^{2,24,45,47,49,50}

Han de ser mantinguts ja que la seva suspensió pot comportar l'aparició de vasoespasme coronari, hipertensió i taquicàrdies supraventriculars amb especial precaució en aquells pacients amb disfunció ventricular esquerra (FEV<40%) i, en cas de bradicàrdia o hipotensió significatives han de retirar-se. S'ha observat un 3,5% de recurrència d'angina després de la suspensió en pacients no quirúrgics.² La continuació dels antagonistes del calci pot incrementar el risc de sagnat durant el perioperatori.^{39,51}

Pot utilitzar-se la teràpia intravenosa si és necessari ja que es disposa de Verapamil i Diltiazem IV.⁴⁹ No han d'emprar-se per via sublingual pel control de les crisis hipertensives postoperatories donat el risc de isquèmia renal, cerebral o coronària; Es preferible l'ús de Captopril via sublingual o Furosemida IV pel control de la tensió arterial.

Agonistes alfa-adrenèrgics: (Clonidina, Metildopa) ^{2,24,43-49,52}

Administrar el dia de la cirurgia i reiniciar quan es reiniciï l'ingesta per via oral. Han de mantenir-se per evitar una síndrome de retirada amb crisi hipertensiva de rebot que en el cas de la Clonidina pot ocórrer en ometre una sola dosi i ser molt greu. Reiniciar el més aviat possible i si la impossibilitat d'ingesta oral es perllonga recórrer a altres antihipertensius intravenosos: Esmolol, Propranolol, Hidralazina, Diltiazem.

Bloquejants alfa-adrenèrgics: Doxazosina, Prazosina, Terazosina, Tamsulosina, Alfuzosina. ^{24,53-55}

El seu ús s'ha relacionat amb l'aparició de la síndrome d'iris flàcid intraoperatòria que pot complicar la cirurgia de cataractes mitjançant facoemulsificació i comprometre la millora visual que s'aconsegueix després d'aquesta. Es recomana suspendre'ls 7-14 dies abans de la cirurgia de cataractes.

La seva reintroducció després de la cirurgia, no sembla associar-se amb complicacions. En cirurgies no oftàlmiques, a pesar que poden reduir la resposta a les catecolamines, poden mantenir-se fins al dia de la intervenció i reiniciar-se amb la ingesta oral.^{24,55}

IECAs, ARA-II i inhibidors directes de la renina (Aliskiren) ^{2,24,39,40,43,48,51,56-62}

Alguns autors recomanen suspendre'ls en el preoperatori degut a que poden donar lloc a respostes anòmales a l'anestèsia amb hipotensió greu i disminució de la tolerància a la hipovolèmia, especialment durant la inducció anestèsica, que en alguns pacients és resistent als vasoconstrictors habituals i fins i tot poden arribar a requerir suport inotrópic. Aquesta reacció suposa un risc important de isquèmia miocàrdica en pacients amb risc cardiovascular.^{2,24,51,56-61} No obstant això algunes fonts indiquen que poden reduir la incidència de hipertensió postoperatoria i recomanen continuar-lo si s'utilitza en hipertensió i suspendre la darrera dosi si s'utilitzen per insuficiència cardíaca.³⁹

S'han recomanat diferents intervals de suspensió depenent de la vida mitja del fàrmac: (vida mitja curta: Quinapril i Captopril suspendre 24 hores abans de la IQ i per la resta de fàrmacs suspendre 48-72 hores abans). Si es suspenen és important reiniciar-los al més aviat possible en el postoperatori i recórrer a alternatives a la via oral en cas de prolongació de la impossibilitat d'ingesta oral.⁴⁸

El maneig perioperatori d'aquests fàrmacs és controvertit i en molts casos es continua el tractament ja que no sempre s'ha observat l'aparició de hipotensió. Per altra banda aquests fàrmacs no només actuen com hipotensors sinó que ajuden a preservar la funció cardíaca contribuint a la prevenció de isquèmia miocàrdica i disfunció ventricular.^{40,59,62}

En d'altres casos es recomana considerar la seva suspensió 24 hores abans si s'utilitzen per hipertensió (IIC) i continuar el tractament en pacients amb disfunció sistòlica ventricular esquerra (IC).⁵⁹

Diurètics ^{2,24, 43-45,59}

Produeixen deplecció de volum intravascular, agreujant la hipotensió i taquicàrdia induïda per l'anestèsia. També poden incrementar el risc de hipokalièmia i per tant d'arrítmies perioperatories. En el cas dels diurètics estalviadors de potassi existeix un risc de hiperkalièmia que es pot afegir al dany tissular i insuficiència renal transitòria produïts per la cirurgia. És convenient realitzar un control analític d'electròlits i corregir qualsevol desequilibri abans de la intervenció.^{43,44,59}

Es recomana no administrar-los el dia de la cirurgia tret que existeixin signes de sobrecàrrega hídrica o insuficiència cardíaca. Reiniciar en el postoperatori quan el pacient reiniciï ingesta oral, o recórrer a alternatives per via endovenosa si és necessari per sobrecàrrega hídrica o hipertensió.

Betabloquejants ^{2,4,24,39,43,45-47,49,50,52,59-61,63-69}

Mantenen un perfil hemodinàmic perioperatori estable, reduint el risc d'arrítmies, isquèmia miocàrdica i infart. La seva interrupció brusca pot conduir a una síndrome aguda de retirada amb hipertensió, arrítmies malignes o isquèmia miocàrdica greu per tant es recomana mantenir-los perioperatoriament.

Cal monitoritzar l'estat d'hidratació del pacient perquè poden disminuir la resposta a la hipovolèmia.^{60,61,68} Poden interaccionar amb alguns anestèsics i amb bloquejants neuromusculars incrementant el bloqueig o la durada del mateix.^{39,61}

La seva administració perioperatoria en cirurgia no cardíaca a pacients amb risc cardiovascular que no prenen betabloquejants, ha demostrat una reducció de la

morbiditat i de la mortalitat cardiovascular, pel que hauria de considerar-se la seva instauració en aquells pacients amb factors de risc cardiovascular i que es sotmeten a cirurgia de risc cardíac elevat o intermig.^{59,69}

Degut a que la síndrome de retirada sol aparèixer a les 12-72 h de la suspensió caldrà recórrer als preparats IV (Metoprolol, Esmolol, Propranolol) quan es prevegi que el pacient no podrà reiniciar el tractament via oral.

Hipolipemiants

Els derivats de l'àcid nicotínic, fibrats i estatines poden produir miopatia i rhabdomiòlisi, risc que es pot incrementar amb el dany muscular causat per la cirurgia, la possible insuficiència renal en cirurgia major i l'ús de diferents fàrmacs durant l'anestèsia. Malgrat això aquest risc només s'ha mostrat en casos reportats i no existeixen estudis publicats.⁵⁹

Les resines d'intercanvi iònic (Colestiramina, Colestipol) poden unir-se a alguns medicaments disminuint la seva biodisponibilitat.^{60,70} Per altra banda els beneficis associats en la reducció del risc cardiovascular associats a aquests agents es produeixen majoritàriament a llarg plaç, per tant, en la majoria dels casos es recomana suspendre el tractament transitòriament.^{25,45}

Estatines

Malgrat el riscos associats, aquests agents podent reduir el risc d'events vasculars mitjançant mecanismes diferents a la reducció del colesterol (estabilització de la placa ateromatosa o normalització de la funció endotelial).²⁵

El tractament amb estatines durant el perioperatori en pacients sotmesos a cirurgia vascular ha demostrat reduir la incidència d'events cardíacs per la qual cosa, fins i tot en un pacient no tractat i amb risc coronari, la instauració de tractament amb estatines (iniciar entre 30 dies i al menys una setmana abans de la cirurgia) pot ser considerada davant una intervenció quirúrgica d'alt risc.^{47,59,69}

Per aquests motius es recomana mantenir el tractament perioperatori amb estatines.^{59,69,71}

HORMONES SEXUALS

Contraceptius orals^{1,39,40,44-46,51,72-74,76}

Poden incrementar el risc de tromboembolisme 2-5 vegades respecte a les dones que no els prenen.^{45,46,72} El risc de trombosi associat amb aquest fàrmac s'incrementa a partir dels 4 mesos de tractament i es redueix als tres mesos d'aturar-lo.^{39,51}

Malgrat alguns autors senyalen que l'ús de contraceptius que només contenen progestàgens no ha estat associat a un increment del risc de tromboembolisme^{40,72}, alguns estudis mostren que els progestàgens de segona i tercera generació (Levonorgestrel, Desogestrel) mostren una tendència a incrementar el risc.^{73,74}

Si es suspenden preoperatoriament (en cas de cirurgia amb alt o moderat risc de tromboembolisme), ha de fer-se 4-6 setmanes abans de la intervenció.^{46,72} Es

recomanable la utilització de sistemes anticonceptius no hormonals perioperatòriament.

Considerar la utilització de profilaxi tromboembòlica segons el risc tromboembòlic. En el postoperatori, esperar 15 dies després de la deambulació complerta i reiniciar en la següent menstruació.⁵¹

Teràpia hormonal substitutiva^{39,44-46,72,75}

Els estudis disponibles (dos de cohorts i un cas-control) no han mostrat un increment de la morbi-mortalitat en cirurgia vascular ni del risc de trombosi postoperatoria en cirurgia ortopèdica major associada a l'ús d'aquests fàrmacs.⁷⁵ Malgrat això i com en el cas dels contraceptius, donat el baix risc de la suspensió temporal (recurrència de símptomes menopàusics), es recomana suspendre'ls 4-6 setmanes abans de la intervenció en cas de cirurgia amb alt o moderat risc de tromboembolisme.³⁹

Cal esperar a reiniciar-los 15 dies després de la deambulació complerta,^{45,72} encara que el risc pot romandre elevat fins a 90 dies després de la cirurgia.⁴⁶

Moduladors selectius dels receptors d'Estrògens: Raloxifeno, (Per Tamoxifeno veure antineoplàsics)^{39,45,46}

Poden incrementar el risc de tromboembolisme. En el tractament de l'osteoporosi es recomana suspendre el Raloxifeno 4-6 setmanes abans de la intervenció (en cas de cirurgia amb alt o moderat risc de tromboembolisme)³⁹ i almenys 7 dies abans.⁴⁶

Esperar a reiniciar-los 15 dies després de la recuperació complerta de la mobilitat en el postoperatori.^{45,46}

TERÀPIA HORMONAL

Corticoides orals^{2,4,9,17,39,43,44,46,47,77}

La supressió de l'eix hipotalàmic-hipofisiari-adrenal, suposa una anul·lació dels mecanismes naturals de resposta a l'estrès de la cirurgia i l'anestèsia i pot conduir a xoc circulatori. Per evitar-ho, a més de continuar el tractament fins el dia de la cirurgia, s'administra Hidrocortisona en dosis equivalents a les quals suposarien la resposta fisiològica de l'organisme a l'estrès de la cirurgia. La dosi depèn del grau d'estrès de la cirurgia i la seva durada, així com de la dosi prèvia del pacient:

- Per cirurgia menor es recomana administrar la dosi habitual el matí de la cirurgia.
- Per cirurgia amb estrès moderat-sever sol mantenir-se l'administració intravenosa de 100-200mg/24h d'Hidrocortisona en infusió contínua (o bé 50mg/8h en bolus), durant 24-72 h en el postoperatori. No utilitzar dosis superiors a les necessàries (interfereixen en la cicatrització, immunitat i control de la glucèmia).

Si hi ha supressió adrenal, es recomana suplir amb 25-50 mg d'Hidrocortisona en la inducció anestèsica. Es sospita que pot existir supressió adrenal:

- Tractaments amb dosis de Prednisona >5 mg/dia durant un període perllongat (≥ 2 setmanes).

- Tractaments amb dosis de Prednisona ≥ 10 mg (amb només una setmana de tractament).
- Tractaments amb dosis altes de corticoides durant períodes curts però repetits

En cirurgia menor diversos autors senyalen que la suplementació no és necessària.^{39,77}

En el postoperatori, alguns autors recomanen reduir la dosi un 50% cada dia i suspendre al quart dia . En suspendre'ls ha de reiniciar-se el tractament oral a les dosis habituals.

Hormones tiroidees (Levotiroxina)

Poden mantenir-se perioperatament, però donada la seva vida mitjana llarga (7 dies), la interrupció durant pocs dies no suposa un problema. En cas que aquest període sigui perllongat es pot recórrer a la via intravenosa⁴⁶ tenint en compte que la dosi IV ha de ser un 50-75% de la IV.

ANTIRETROVIRALS^{45-47,78}

L'omissió de dosis pot conduir a nivells subterapèutics afavorint les resistències al virus, especialment quan s'associen fàrmacs amb vida mitjana molt diferent.⁷⁸ En cas de necessitat d'omissió d'alguna dosi per impossibilitat d'ingesta oral, es recomana suspendre tots els fàrmacs alhora,⁴⁶ tenint en compte la seva farmacocinètica per evitar la monoteràpia, que afavoriria l'aparició de resistències.^{45,46}

ANTINEOPLÀSICS, IMMUNOSUPRESSORS I TERÀPIA ANTIREUMÀTICA

Ciclofosfamida⁵⁸

Es recomana suspendre la Ciclofosfamida per evitar disfuncions renals o complicacions a nivell de la bufeta.

Fàrmacs hormonals antiestrògens (Tamoxifeno, Toremifeno, Fulvestrant)^{45,46}

Poden incrementar el risc de tromboembolisme. Alguns autors recomanen suspendre'ls almenys 7 dies abans de la IQ⁴⁶ encara que cal valorar el balanç benefici/risc de manera individualitzada.^{45,46} Cal valorar la necessitat de mesures de profilaxi tromboembòlica. En general es recomana esperar a reiniciar-los 15 dies després de la recuperació completa de la mobilitat en el postoperatori.^{45,46}

Immunosupressors (Ciclosporina, Micofenolato de Mofetilo, Sirolimus, Tacrolimus)

Es recomana continuar el tractament per evitar els problemes de rebuig. Cal monitoritzar els nivells i tenir en compte les diferents biodisponibilitats. Les formulacions de Tacrolimus i Ciclosporina en forma de microemulsió oral tenen una absorció oral molt bona inclús en presència d'ili postoperatori.⁶⁰

Teràpia Antireumàtica:

Metotrexate

Encara que existeix risc d'infeccions i dificultat de cicatrització ferides es recomana continuar el tractament. Valorar risc d'infecció previ a la cirurgia (ex: casos de cirurgia agressiva). En insuficiència renal valorar suspendre 48h-1 setmana abans de la IQ i 1 setmana després⁶⁰ o 2 setmanes abans.^{39,71}

Azatioprina

El manteniment del tractament amb Azatioprina s'ha relacionat amb dificultat de cicatrització de ferides.⁶⁸

Leflunomida

Es recomana suspendre el tractament 2 setmanes abans de la cirurgia.⁶⁰

Inmunosupressors selectius: (Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Anakinra, Ustekinumab, Certolizumab, Golimumab, Abatacept, Rituximab (indicació Artritis Reumatoide), Tocilizumab)

Malgrat la manca d'estudis publicats, alguns autors recomanen suspendre el tractament 1 setmana abans de la cirurgia degut a l'alta incidència de infeccions.⁶⁰

Existeixen també diferents recomanacions en funció de la patologia:

- Reumatologia:

En pacients reumatològics amb teràpia biològica que se sotmetran a cirurgia electiva principal, la Societat Espanyola de Reumatologia aconsella suspendre temporalment el tractament. (NE 4; GR C; GA 96%). Encara que no hi han dades concloents, en pacients sotmesos a cirurgia major electiva s'aconsella suspendre temporalment el tractament. No hi cap acord en l'interval de temps amb el que ha de ser interrompuda la teràpia. Cal valorar la vida mitja (o durada de l'efecte de medicaments immunosupressors) de l'agent biològic utilitzat per decidir el període de temps determinat d'interrupció de la mateixa.⁷⁹ Alguns autors han suggerit la interrupció d'almenys 1 cicle de dosi del fàrmac (1 setmana per Etanercept, 2 setmanes per Adalimumab i 6-8 setmanes per Infliximab) com també 4-5 semivides abans de la cirurgia).⁸⁰

Després de la intervenció, el panell considera que si no hi ha cap complicació o contraindicació la teràpia biològica es pot restaurar un 10-14 dies.⁷⁹

- Dermatologia:

La guia clínica de consens canadenc pel maneig de la psoriasi recomana considerar la suspensió d'aquests fàrmacs 4 semivides abans de la intervenció (12 dies per Etanercept, 39 dies per Infliximab i 56 dies per Adalimumab). Malgrat no hi han estudis per Ustekinumab es recomana valorar la seva suspensió tenint en compte la seva semivida d'entre 15 i 46 dies.⁸¹

APARELL LOCOMOTOR

Antiinflamatoris no esteroideus: inhibidors de la COX-1 i COX-2 ^{9,45,46,82,83}

A més d'incrementar el risc de pèrdues hemàtiques, poden produir dany renal. ^{9,45}
No contraindiquen l'anestèsia/analgèsia espinal encara que augmenten el risc de
sagnat si s'associen a heparina o a antiagregants. ^{82,83}

Es recomana suspendre els AINEs de vida mitja curta 24 hores abans de la
cirurgia i els de vida mitja llarga (Naproxè, Piroxicam, Tenoxicam) 48-72 hores
abans.

Els inhibidors de la COX-2 tenen un efecte molt feble sobre les plaquetes, no
obstant això els seus efectes renals fan que sigui aconsellable suspendre'ls també
amb antelació. ⁴⁶

En el postoperatori es reiniciaran quan es consideri que la funció renal és estable.
⁴⁵

Antigotosos:

La discontinuació sobtada d'aquests fàrmacs pot precipitar un atac agut de gota.
Es recomana continuar el tractament i discontinuar el dia de la intervenció. Els
AINEs per via parenteral es poden utilitzar en casos d'atacs aguts en el
postoperatori. ³⁹

Bifosfonats: (Alendronato, Risedronato, Ibandronato) ⁴⁶

Degut al risc d'esofagitis es recomana realitzar la presa amb un vas d'aigua i
mantenir-se en peus durant 30 minuts després de l'administració, pel que resulta
difícil en alguns casos administrar-lo el dia de la cirurgia. Pot mantenir-se el
tractament malgrat la seva interrupció preoperatòria no hauria de ser un problema.
S'han comunicat casos d'osteonecrosi en la mandíbula amb bifosfonats
endovenosos (associats a extraccions dentals i/o infeccions locals en pacients
amb càncer) i orals. Mentre duri el tractament es recomana evitar la cirurgia
invasiva dental. No existeixen dades de si la interrupció abans de la intervenció
dental redueix el risc d'osteonecrosi. ⁸⁴

Reiniciar postoperatòriament en quant sigui possible una correcta administració
oral d'acord amb els requeriments dels fàrmacs. ⁴⁶ Pot considerar-se el pas
preoperatori a una formulació d'administració setmanal o mensual.

SISTEMA NERVIÓS

Analgèsics opioïds ^{39,85}

La discontinuació abrupte del tractament pot precipitar l'aparició de símptomes
relacionats amb la retirada com ara molèsties abdominals, nàusees, vòmits,
insomni, ansietat, irritabilitat, etc). Per això es recomana continuar el tractament.
Malgrat això, el tractament habitual amb opioïds no assegura una cobertura
analgèsica adient en el postoperatori. El Tramadol pot interaccionar amb
l'anestèsia i incrementar el risc de patir convulsions. En casos de no disponibilitat
de la via oral es pot emprar la via parenteral però cal tenir en compte
l'equivalència de dosi entre els diferents opioïdes. ^{39,85}

Antiepilèptics ^{2,44,45,86}

Han de mantenir-se perioperatòriament per evitar la reaparició de crisis epilèptiques i en algun cas síndromes de retirada. ² El pas preoperatori a una forma "retard" pot ser útil. ⁸⁶

Reiniciar el més aviat possible en el postoperatori. ⁴⁵ Si es preveu impossibilitat perllongada d'ingesta oral, haurà de substituir-se per una alternativa disponible via intravenosa, per sonda nasogàstrica o fins i tot rectal. ⁴⁴

Antiparkinsonians ^{2,9,24,43-46,87}

Si es suspenen poden reaparèixer símptomes de parkinsonisme. La rigidesa pot ocasionar problemes ventilatoris complicant el postoperatori. ^{9,44,45} En cas de suspensió perllongada poden donar lloc a una síndrome de retirada, i fins i tot síndrome neurolèptic maligne, per la qual cosa malgrat el risc d'arrítmies per interacció amb anestèsics, és preferible mantenir-los. ^{2,45} Entacapona i Tolcapona poden donar lloc a una síndrome de retirada si s'interrompen bruscament. ⁴⁵

La Selegilina i la Rasagilina són iMAO B que es combinen amb la Levodopa, per la qual cosa poden presentar els problemes propis dels antidepressius iMAO. ¹⁰

No han d'administrar-se el dia de la intervenció i cal evitar l'administració d'altres serotoninèrgics. ⁴⁶

Pot considerar-se l'administració perioperatòria de l'agonista dopaminèrgic Rotigotina per via transdèrmica i per via intravenosa poden utilitzar-se anticolinèrgics com el Biperideno que ajuden a combatre la rigidesa. En el postoperatori reiniciar el més aviat possible. ¹

Antipsicòtics ^{44,46,51}

Malgrat la possible perllongació de l'interval QT associada a aquests fàrmacs, el risc d'interaccions i d'hipotensió, i donat que el síndrome neurolèptic maligne és infreqüent a les dosis estàndards i que la seva suspensió pot donar lloc a agitació i disquinèsia de rebot es recomana mantenir el tractament perioperatòriament. A més, són utilitzats amb freqüència com antiemètics i tranquilizants en el període preoperatori. Si calgués suspendre el tractament es recomana fer-ho de manera gradual en 7-9 dies. ⁵¹

Liti ^{4,39,44-46,87}

Existeix controvèrsia doncs pot presentar múltiples interaccions i conduir a arrítmies, deliri i coma. ^{44,46} També perllonga l'efecte dels relaxants musculars no despolarizants. ⁴ En cas de mantenir el tractament, és convenient determinar litèmia preoperatoria i postoperatoria ^{45,46} tenint en compte que els AINES l'augmenten. ⁴⁷ També hauria de realitzar-se un control hidro-electrolític estricte. ⁴⁷ En cas de suspendre el tractament, pot fer-se 24h abans. ^{39,44,}

Alguns autors han assenyalat que l'evidència clínica disponible suggereix que no es produeixen efectes relacionats amb la retirada sobtada del fàrmac. Degut al risc d'aparició d'efectes adversos associats amb el seu ús perioperatori (cardiològics, a nivell de sistema nerviós central i gastrointestinals) recomanen suspendre el fàrmac 72 hores abans de la intervenció (excepte en casos de cirurgia menor) i reiniciar-los en el postoperatori quan existeixi estabilitat hemodinàmica, equilibri hidroelectrolític i el pacient toleri la via oral. ⁸⁷

Benzodiazepines ^{2,10,39}

Crònicament, poden causar dependència. Si es suspelen poden produir síndrome de retirada, especialment a altes dosis. Molts d'aquests fàrmacs tenen metabòlits actius i el síndrome de retirada pot aparèixer fins a setmanes després d'aturar el tractament. S'utilitzen de manera habitual en el preoperatori per reduir l'ansietat associada a la cirurgia.

Han d'administrar-se el dia de la cirurgia i reiniciar al més aviat possible en el postoperatori. Existeixen formulacions per via parenteral com alternativa si la via oral no està disponible.

Antidepressius tricíclics ^{2,9,46,75}

Un estudi randomitzat que avaluava el manteniment d'aquests fàrmacs perioperatòriament va mostrar un major incidència de deliri, confusió i símptomes depressius en el grup que va discontinuar els antidepressius tricíclics. Aquest mateix estudi va mostrar una menor incidència d'hipotensió intraoperatòria i arrítmies en pacients tractats amb aquests fàrmacs de manera crònica independentment de que el fàrmac s'aturés o no preoperatòriament. ⁷⁵

Malgrat les seves possibles interaccions amb anestèsics (arrítmies greus amb Halotano, Enflurano o Pancuronio, i resposta exagerada als simpaticomimètics), ^{2,46} es recomana mantenir-los, doncs poden produir una síndrome de retirada (nàusees, dolor intestinal) que poden confondre's amb altres complicacions en el postoperatori. D'altra banda la seva vida mitjana llarga requeriria suspendre'ls amb molta antelació (15 dies). En el postoperatori es recomana reiniciar-los quan estigui disponible la via oral.

Antidepressius inhibidors selectius de la recaptació de Serotonina (ISRS)

^{3,9,39,44,46,52, 75,88,89}

Estudis de cohorts han mostrat una increment del risc de sagnat/transfusions sanguínies en cirurgia ortopèdica i de mortalitat post-operatòria i rehospitalització en cirurgia vascular respectivament. ⁷⁵ Alguns autors suggereixen valorar la seva suspensió si existeix risc alt de sagnat. ³⁹ La suspensió durant 2-4 dies (fins i tot 1 dia) pot donar lloc a una síndrome de retirada. Els ISRS de vida llarga (Sertralina i Fluoxetina) tenen menor incidència (1,5%) de síndrome d'interrupció que els de vida mitjana més curta (Paroxetina i Fluvoxamina) (17%). A més degut a que el benefici clínic al reiniciar el fàrmac pot trigar varies setmanes la seva suspensió podria donar lloc a una reaparició de la simptomatologia. ⁷⁵

Intraoperatòriament, la combinació amb Petidina, Dextrometorfano o Tramadol pot produir un síndrome serotoninèrgic pel qual han d'evitar-se en pacients tractats amb ISRS. ^{3,44,46,89}

Cal mantenir-los fins al mateix dia de la cirurgia i reiniciar quan la via oral estigui disponible.

Antidepressius inhibidors de la monoamina oxidasa (IMAOs) ^{2,3,39,44,46,51,60,70,75}

Malgrat alguns autors recomanen suspendre el tractament, ^{51, 60,70} aquests fàrmacs es reserven per a depressió refractària a altres fàrmacs més segurs, per la qual cosa el risc psiquiàtric de suspendre'ls amb suficient antelació (15 dies) es

considera excessiu i es recomana mantenir-los, utilitzant una tècnica anestèsica "IMAO segura". Això implica evitar les dues interaccions potencialment fatals d'aquests fàrmacs: crisi hipertensives mortals amb simpaticomimètics indirectes (Efedrina) per alliberament massiu de Noradrenalina i síndrome serotoninèrgic amb alguns opiacis: Petidina, Dextrometorfano, Pentazocina o Tramadol. També pot produir-se depressió respiratòria, hipotensió i coma amb alguns opiacis.^{39,75} Si és necessari retirar-los (ex: impossibilitat d'utilitzar tècnica anestèsica segura), poden substituir-se per Moclobemida, un IMAO A selectiu i reversible de vida mitjana curta (2h), que presenta un menor risc d'interaccions i pot ser suspès la nit abans de la intervenció per a major seguretat.

Parasimpaticomimètics: anticolinesteràsics (Piridostigmina)^{39,68}

Malgrat poden causar efectes muscarínics es recomana continuar aquests fàrmacs ja que prevenen la debilitat muscular que pot alterar la recuperació postquirúrgica.^{39,68}

En cas d'utilitzar formulacions de llarga durada es poden substituir per d'altres de curta durada. En el postoperatori valorar l'ús d'alternatives parenterals si la via oral no està disponible.³⁹

Fàrmacs contra la demència (Donezepilo, Rivastigmina, Galantamina, Memantina)^{90,91}

Existeixen casos descrits d'interaccions entre els inhibidors de la colinesterasa (Donezepilo, Rivastigmina, Galantamina) amb els relaxants musculars utilitzats en l'anestèsia general. Malgrat això i d'acord amb els resultats d'un estudi de cohorts, els inhibidors de la colinesterasa no incrementen el risc d'exacerbació de les complicacions postoperatories en pacients sotmesos a cirurgia de maluc amb anestèsia general.⁹⁰ Per això l'autor d'aquest estudi recomana continuar aquests fàrmacs perioperatoriament.⁹¹

Per altra banda, estudis sobre l'ús d'aquests fàrmacs com a la prevenció del deliri postoperatori en pacients sense demència no han mostrat una reducció de la incidència de demència ni tampoc efectes adversos relacionats amb el fàrmac.⁹⁰

APARELL RESPIRATORI

Teràpia inhalada⁴⁴⁻⁴⁶

No han de suspendre's perioperatoriament. L'ús de corticoides inhalats a altes dosis pot requerir suplements intraoperatoris per supressió adrenal parcial. Si no és possible que el pacient utilitzi els seus inhaladors habituals i es produeix broncoespasme, es pot recórrer a broncodilatadors nebulitzats o intravenosos. En pacients asmàtics sotmesos a cirurgia toràcica/abdominal, en la qual la funció pulmonar es veu reduïda, utilitzar preferentment nebulitzacions enlloc d'aerosols.

Teofilina³⁹

No existeixen dades sobre l'efecte en la funció respiratòria al suspendre la Teofilina perioperatoriament. Per tal de mantenir l'estabilitat en el pacient amb patologia respiratòria crònica, alguns autors recomanen continuar el tractament i

monitoritzar nivells preoperatoriament.³⁹ Malgrat això, aquest fàrmac té un estret marge terapèutic i el potencial de causar arrítmies i neurotoxicitat el qual es pot veure afectat per altres medicacions emprades perioperatòriament. Es recomana discontinuar la Teofilina la nit abans de la intervenció.³⁹

Inhibidors de leucotriens (Montelukast, Zafirlukast)³⁹

La vida mitja d'aquests fàrmacs és relativament curta però el seu efecte en el control de la funció pulmonar i els símptomes de l'asma continua fins a tres setmanes després d'aturar el tractament. No existeix evidència d'aparició de síndromes de retirada en aturar bruscament aquests fàrmacs ni d'interaccions perjudicials amb anestèsics. Per això es recomana continuar el tractament perioperatòriament i reiniciar-lo quan es toleri la via oral.³⁹

FITOTERÀPIA^{39,1,92,93,94}

L'ús d'aquests productes passa sovint de manera inadvertida en el preoperatori. Diversos estudis han reportat un ús d'aquests fàrmacs en pacients sotmesos a cirurgia d'entre un 5 i un 30% aproximadament.^{71,92,93}

Algunes plantes medicinals poden afectar el període perioperatori de diverses formes. Els efectes principals inclouen alteracions en la coagulació, alteracions cardiovasculars, sedació excessiva o interaccions amb els anestèsics.^{39,71, 94}

Degut al risc potencial d'interferència entre aquests productes en el perioperatori alguns autors recomanen suspendre la fitoteràpia 1-2 setmanes abans de la intervenció^{61,68,70,71}

La Societat Americana d'Anestesiòlegs recomana suspendre tots els productes naturals 2-3 setmanes abans de la cirurgia electiva.^{92, 94}

Equinàcia^{71,93,74}

L'Equinàcia té una acció estimulante del sistema immunitari com també pot causar reaccions al·lèrgiques. No existeixen estudis entre aquest efecte immunoestimulant i la possible interacció amb fàrmacs immunosupressors. Donat el desconeixement de la seva farmacocinètica es recomana suspendre amb la major antelació possible per evitar una manca d'eficàcia dels agents farmacològics especialment en transplants d'òrgans.

Efedra^{39,93,94}

Degut als efectes simpaticomimètics de la Efedrina (increment de la pressió arterial i la freqüència cardíaca) pot incrementar el risc d'atac de cor i ictus.^{39, 94}

En base a la farmacocinètica de la Efedrina i als seus riscos cardiovasculars es recomana suspendre-la almenys 24 hores abans de la cirurgia.

All^{39,93,94}

Pot incrementar el risc de sagnat degut a la inhibició irreversible de la funció plaquetària produïda per un dels seus components. Cal suspendre al menys 7 dies abans de la cirurgia.

Ginkgo^{93,94}

Pot incrementar el risc de sagnat degut a la inhibició del factor activador plaquetari.⁹⁴ Cal suspendre al menys 36 hores abans de la cirurgia.

Ginseng^{39,93,94}

El Ginseng pot reduir la glicèmia, provocar hipotensió i incrementar el risc de sagnat. Per això es recomana suspendre al menys 7 dies abans de la cirurgia.

Valeriana^{39,93,94}

Pot produir una sedació excessiva i retardar la recuperació de l'anestèsia. Es recomana suspendre al menys 7 dies abans de la cirurgia.⁹⁴ La retirada brusca pot donar lloc a un síndrome de retirada semblant al de les Benzodiazepines. Una alternativa consistiria en reduir progressivament la dosi setmanes abans de la cirurgia. Si això no fos possible continuar fins el dia de la cirurgia i valorar l'ús de benzodiazepines per tractar el síndrome de retirada.^{39,93}

Herba de San Joan o Hipèric^{39,93,94}

Degut a la seva inducció del citocrom P450 pot produir múltiples interaccions. Aquestes interaccions poden ser especialment important en pacients tractats amb anticoagulants orals o immunosupressors. Es recomana suspendre almenys 5 dies abans de la cirurgia.

Kava^{39,93,94}

Pot provocar sedació excessiva i retardar la recuperació de l'anestèsia. Es recomana suspendre almenys 24 hores abans de la cirurgia.

Palma enana americana (Serenoa Repens)⁹⁴

S'han descrit casos d'hemorràgia intraoperatòria associats al seu ús. Es recomana la seva suspensió 2-3 setmanes abans de la cirurgia.

Taula de recomanacions sobre el maneig perioperatori de la medicació crònica

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
ANTIDIABÈTICS				
Insulines	<u>INGRÈS EL DIA ABANS DE LA IQ</u> <u>Insulina al matí:</u> -Si insulina Detemir o Glargina administrar dosi habitual al matí i no canvis fins l'endemà. -Si insulina NPH o mixta administrar 80% de la dosi habitual en forma de Glargina/Detemir i no administrar insulina basal l'endemà pel matí -Insulina ràpida: administrar pauta habitual <u>Insulina a la nit o matí+nit:</u> -Si insulina Detemir o Glargina administrar 100% dosi a la nit i no administrar insulina basal l'endemà pel matí. -Si insulina NPH o mixta administrar 80% de la dosi habitual en forma de Glargina/Detemir i no administrar insulina basal l'endemà pel matí -Insulina ràpida: administrar pauta habitual	<u>IQ matí (abans 12h):</u> -A les 7h iniciar perfusió SG10% 500ml/8h <u>INGRÈS EL DIA DE LA IQ</u> -Dosi habitual del pacient: - Si insulina basal al matí (Detemir o Glargina) s'ha d'administrar el 80% de la dosi. - Si insulina NPH o mixta i dosis matinal canviarem a Detemir 80% de la dosi de la insulina NPH o de la part de NPH d'insulina mixta. -Control BM test/6 hores i insulina ràpida segons pauta correctora (enlloc de pauta habitual si en porta) <u>IQ tarda (després 12h):</u> Al matí de la I.Q administrar pauta habitual d'insulina (inclòs basal i bolus) A les 14h iniciar perfusió de SG10% 500 ml/8 hores. -Control BM test/6 hores i insulina ràpida segons pauta correctora (enlloc de pauta habitual si en porta)	En el període intraoperatori assegurar l'aport mínim de glucosa ev (150 gr/dia) i continuar amb la pauta correctora.	Reiniciar tractament previ en quant comenci la ingesta via oral.

PAUTA CORRECTORA INSULINA RÀPIDA

Pauta correctora segons sensibilitat a la Insulina	DTID < 40 UI o <60 kg de pes	DTID 40-80 UI O 60-90 kg de pes	DTID > 80 UI O >90 kg de pes
GLICÈMIA CAPIL·LAR (mg/dl)	INSULINA ADICIONAL	INSULINA ADICIONAL	INSULINA ADICIONAL
80-129	0	0	0
130-149	0	1	1
150-199	1	1	2
200-249	2	3	4
250-299	3	5	7
300-349	4	7	10
>349	5	8	12

DTID: dosi total d'insulina diària. La insulina addicional preferiblement ultraràpida sobretot si el pacient menja i en aquest cas la dosi correctora seria abans dels àpats. També pot administrar-se insulina ràpida humana sobretot en cas de dieta absoluta amb control DTX/6h.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
ANTIDIABÈTICS				
Hipoglucemiant orals	Administrar tractament habitual. En cas de Metformina suspendre 48 hores abans de la I.Q.	No administrar En cas necessari valorar ús d'insulina perioperatòria: <u>IQ pel matí (abans 12h):</u> -A les 7h iniciar perfusió SG10% 500ml/8h -Control BM-test/6 hores i insulina ràpida segons pauta correctora <u>IQ per la tarda (després 12h):</u> Al matí de la I.Q administrar hipoglucemiant oral excepte Metformina. Els pacients han d'esmorzar abans de les 8h i deixar posteriorment en dejú. A les 14h s'iniciarà perfusió de SG10% 500 ml/8 hores. Iniciar control de BM-test cada 6 hores i aplicar pauta correctora.	En el període intraoperatori assegurar l'aport mínim de glucosa ev (150 gr/dia) i continuar amb la pauta correctora.	Reiniciar tractament previ en quant comenci la ingesta via oral. <u>Metformina:</u> No reiniciar fins descartar insuficiència renal postoperatòria.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
ANTITROMBÒTICS				
Anticoagulants orals (antagonistes vitamina K: acenocumarol, warfarina)	• <u>Cirurgia amb risc hemorràgic baix:</u> (cirurgia menor dermatològica, dental, cataractes, coronariografia per via radial) No suspendre i valorar el dia de la cirurgia. Si INR> Rang terapèutic del pacient valorar suspensió IQ. • <u>Cirurgia amb risc hemorràgic moderat-alt</u> -Acenocumarol (Sintrom): Suspendre 3 dies abans de la IQ -Warfarina: Suspendre 5 dies abans de la IQ Administrar dosis baixes (1 a 2 mg) si INR> 1.5 de 1 a 2 dies abans de cirurgia. Valorar necessitat de profilaxis amb HBPM o heparina no fraccionada en funció del risc individual de tromboembolisme i sagnat. • <u>Risc tromboembòlic baix</u> Sense profilaxi • <u>Risc tromboembòlic moderat*</u> Valorar ús de profilaxi amb: -HBPM a dosis terapèutiques (ex: Enoxaparina 1.5mg/kg/24h o 1mg/kg/12h) -HBPM a dosis baixes (ex: Enoxaparina 40mg/dia). -Heparina No fraccionada a dosis terapèutiques • <u>Risc tromboembòlic alt*</u> Ús de profilaxi amb: -HBPM a dosis terapèutiques (ex: Enoxaparina 1.5mg/kg/24h o 1mg/kg/12h) -Heparina No fraccionada a dosis terapèutiques	• Si s'ha administrat heparina no fraccionada suspendre-la 4-6h abans de la cirurgia. Realitzar determinació de TTPA abans de la IQ. • Si s'ha administrat HBPM suspendre-la 24h abans de la cirurgia • Utilitzar aproximadament la meitat de la dosi total diària en la darrera dosi d'HBPM a dosis terapèutiques • Si la cirurgia es urgent es pot contrarestar l'efecte de l'anticoagulant oral administrant 1 ampolla de vitamina K realitzant control immediat d'INR. Repetir dosis de vitamina k a les 4 hores de la primera dosi de vitamina k). Si fos necessari administrar complex protrombínic (20-40UI/kg).	Si via oral disponible reiniciar anticoagulant el mateix dia de la IQ excepte si existeixen drenatges/redons o sagnat/risc de sagnat excessiu. Suspendre heparina no fraccionada o HBPM quan el INR sigui el desitjat. Si cal continuar HBPM, restablir-la 24h després de cirurgia menor. Si cirurgia major o alt risc de sagnat valorar moment de reinici de l'HBPM a dosis terapèutiques o profilàctiques segons risc de sagnat (48-72 hores post IQ).	

*Les guies de la ACCP recomanen l'ús d'HBPM sc en dosis terapèutiques front a les altres opcions en casos de risc moderat-alt (2C).

PAS D'ACENOCUMAROL A HEPARINA DE BAIX PES MOLECULAR (HBPM)

DIES		<u>Risc moderat-baix:</u> HBPM Dosis profilàctiques (ex: Enoxaparina 40mg/dia) <u>Risc alt:</u> HBPM Dosis terapèutiques (ex: Enoxaparina 1.5mg/kg/dia o 1mg/kg/12h)	Acenocumarol (Sintrom®)
Dia -3 o -5	De tres a cinc dies abans operació	No administrar	No prendre
Dia -2	Dos dies abans operació	Administrar dosis	No prendre
Dia -1	Un dia abans operació	Administrar dosis (meitat de dosis si HBPM dosis terapèutiques)	No prendre
Dia 0	Dia de l'operació	No administrar pel matí Administrar dosis a les 20h*	Administrar a les 19h (dosis habitual)*
Dia 1	Un dia després operació	Administrar dosis a les 20h (reiniciar 48-72 hores després de l'operació si risc alt de sagnat)*	Administrar a les 19h (dosis habitual)*
Dia 2	Dos dies després operació	Administrar dosis a les 20h (reiniciar 48-72 hores després de l'operació si risc alt de sagnat)*	Administrar a les 19h (dosis habitual)*
Dia 3	Tres dies després operació	No administrar Realitzar determinació INR i consultar amb Hematologia	Administrar a les 19h (dosis habitual)*

*Excepte si el pacient es portador de drenatges o redons, existeix sagnat actiu o risc de sagnat excessiu

PAS DE WARFARINA A HEPARINA DE BAIX PES MOLECULAR (HBPM)

DIES		<u>Risc moderat-baix:</u> HBPM Dosis profilàctiques (ex: Enoxaparina 40mg/dia) <u>Risc alt:</u> HBPM Dosis terapèutiques (ex: Enoxaparina 1.5mg/kg/dia o 1mg/kg/12h)	Warfarina (Aldocumar®)
Dia -7	Set dies abans operació	No administrar	No prendre
Dies -6 a -1	Des de sis fins un dia abans de l'operació	Administrar dosis	No prendre
Dia 0	Dia de la operació	No Administrar pel matí. Administrar dosis a les 20h (reiniciar 48-72 hores després de l'operació si risc alt de sagnat)*	Administrar a les 19h (dosis habitual)*
Dies 1 a 6	Des d'un dia fins sis després operació	Administrar dosis a les 20h (reiniciar 48-72 hores després de l'operació si risc alt de sagnat)*	Administrar a les 19h (dosis habitual)*
Dia 7	Set dies després operació	No administrar Realitzar determinació INR i consultar amb Hematologia	Administrar a les 19h (dosis habitual)*

*Excepte si el pacient es portador de drenatges o redons, existeix sagnat actiu o risc de sagnat excessiu

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
ANTITROMBÒTICS				
Anticoagulants orals: Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban	<u>Dabigatran:</u> Suspendre tractament segons la taula adjunta. <u>Rivaroxaban:</u> Suspendre almenys 24 hores abans de la cirurgia Esperar 24 hores després de l'última dosi abans de canviar de Dabigatran o Rivaroxaban a un anticoagulant parenteral. <u>Apixaban:</u> Suspendre 24-48 hores abans de la cirurgia			Iniciar l'administració en quant s'assoleixi una hemostàsia completa. Si no es pot administrar medicació per via oral, es passarà a heparinització intravenosa o subcutània. Cal administrar Dabigatran 0-2 hores abans de la següent dosi programada del tractament alternatiu o en el moment de discontinuació en cas de tractaments continus (p. ex. Heparina no fraccionada intravenosa).

Funció renal (ClCr en ml/min)	Semivida estimada (hores)	Suspensió de dabigatran en IQ programada	
		Alt risc sagnat ó IQ major	Risc estàndard
>80	13	2 dies abans	24 hores abans
>/= 50- <80	15	2-3 dies abans	1-2 dies abans
>/=30 -< 50	18	4 dies abans	2-3 dies abans (>48h)

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
ANTITROMBÒTICS				
Àcid acetilsalicílic	- Cirurgia de baix risc hemorràgic (cataractes, dental, dermatològica): Continuar tractament en tots els casos. -Prevenió primària d'events cardiovasculars (sense risc alt events cardíacs): Suspendre el tractament 7 dies abans de la cirurgia. -Prevenió secundària d'events cardiovasculars (risc alt events cardíacs): Continuar tractament*	En cas de no haver suspès no contraindica la intervenció		Reiniciar 24 hores després de la IQ o l'endemà per matí sempre que existeixi una hemostàsia adequada.

*Llevat en aquells casos de cirurgia amb risc molt elevat de sagnat el qual supera clarament el risc de patir un infart de miocardi.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
ANTITROMBÒTICS				
Clopidrogel	Suspendre 7 dies abans de la cirurgia.** Continuar tractament si la cirurgia es de baix risc (cataractes, dental, dermatològica). Veure nota en pacients portadors d'stents ¹	En cas de no haver suspès, valorar la necessitat de posposar cirurgia (1 setmana des de suspensió) en funció del risc de sagnat.		Reiniciar 24 hores després de la IQ o l'endemà per matí sempre que existeixi una hemostàsia adequada. En pacients amb stent valoració per cardiologia de la necessitat de dosi inicial de càrrega
Ticlopidina	Suspendre 7 dies abans de la cirurgia.** Continuar tractament si la cirurgia es de baix risc (cataractes, dental, dermatològica)	En cas de no haver suspès, valorar la necessitat de posposar cirurgia (1 setmana des de suspensió) en funció del risc de sagnat.		Reiniciar 24 hores després de la IQ o l'endemà per matí sempre que existeixi una hemostàsia adequada.
Dipiridamol	Suspendre 2-3 dies abans de la cirurgia. Continuar tractament si la cirurgia es de baix risc (cataractes, dental, dermatològica)	En cas de no haver suspès no contraindica la intervenció		Reiniciar 24 hores després de la IQ o l'endemà per matí sempre que existeixi una hemostàsia adequada.

**S'aconsella la seva retirada prèvia a la cirurgia però és necessari valorar el motiu de l'antiagregació com a prevenció secundària en aquests casos. Cal conèixer el risc cardiovascular del pacient i valorar el risc de sagnat amb el d'infart de miocardi per tal de decidir si es mantenen o es retiren.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
ANTITROMBÒTICS				
Cilostazol	Suspendre 2-3 dies abans de la cirurgia. Continuar tractament si la cirurgia es de baix risc (cataractes, dental, dermatològica)	En cas de no haver suspès no contraindica la intervenció		Reiniciar 24 hores després de la IQ o l'endemà per matí sempre que existeixi una hemostàsia adequada.
Triflusal	Suspendre 7 dies abans de la cirurgia**	En cas de no haver suspès no contraindica la intervenció		Reiniciar 24 hores després de la IQ o l'endemà per matí sempre que existeixi una hemostàsia adequada.
Prasugrel	Suspendre 7 dies abans de la cirurgia** (5 dies abans en cas de doble antiagregació i by-pass coronari).	En cas de no haver suspès, valorar la necessitat de posposar cirurgia (1 setmana des de suspensió) en funció del risc de sagnat.		Reiniciar 24 hores després de la IQ o l'endemà per matí sempre que existeixi una hemostàsia adequada.
Ticagrelor	Suspendre 5-7 dies abans de la cirurgia**	En cas de no haver suspès, valorar la necessitat de posposar cirurgia (1 setmana des de suspensió) en funció del risc de sagnat.		Reiniciar 24 hores després de la IQ o l'endemà per matí sempre que existeixi una hemostàsia adequada.

**S'aconsella la seva retirada prèvia a la cirurgia però és necessari valorar el motiu de l'antiagregació com a prevenció secundària en aquests casos. Cal conèixer el risc cardiovascular del pacient i valorar el risc de sagnat amb el d'infart de miocardi per tal de decidir si es mantenen o es retiren.

¹Pacients que són portadors d'un stent coronari

El temps mínim necessari de doble antiagregació després de la implantació d'un stent per a poder realitzar la intervenció quirúrgica electiva:

- Stent convencional o metàl·lic: 6 setmanes.
- Stent farmacoactiu o alliberador de fàrmac: 6 mesos.

Passat aquest marge de temps l'operació es realitza mantenint el tractament amb àcid acetilsalicílic.

En el cas de requerir cirurgia dins d'aquests marges de temps caldria mantenir els dos antiagregants per a qualsevol tipus de procediment llevat en aquells casos de cirurgia amb un risc molt elevat de sagnat en els que aquest superi clarament el de patir un

infart de miocardi per trombosi de l'stent. En aquests casos intentar realitzar la intervenció al menys amb àcid acetilsalicílic i reiniciar el més aviat possible el tractament amb clopidogrel (amb dosi de càrrega ≥ 300 mg).

En pacients tractats amb antiagregants i que presenten hemorràgia perioperatòria excessiva o potencialment mortal valorar la possibilitat de transfondre plaquetes o administrar altres agents prohemostàtics.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
CARDIOVASCULAR				
Digoxina	Cal mantenir, però donada la llarga semivida permet deixar de prendre durant 1-2 dies. Determinar la digoxinèmia preoperatòria	Dosi habitual		Restablir quan la via oral estigui disponible. Si el pacient ha d'estar més de 1-2 dies sense ingesta oral, caldria recórrer a la formulació IV recordant que la biodisponibilitat de les formulacions orals es del 80%
Quinidina	Dosi habitual nit abans	Lidocaïna IV per arritmies ventriculars, Propranolol IV o Verapamil per arritmies supraventriculars.		Restablir quan la via oral estigui disponible.
Procainamida	Dosi habitual nit abans	Procainamida IV o Lidocaïna IV per arritmies ventriculars i Propranolol o Verapamil IV per arritmies supraventriculars.		Restablir quan la via oral estigui disponible.
Amiodarona , Dronedarona	Dosi habitual	Si apareixen arítmies utilitzar la pauta antiarrítmica segons recomanacions locals de maneig de la fibril·lació auricular. (Opcions terapèutiques: Amiodarona IV, Procainamida IV o Lidocaïna IV).		Restablir quan la via oral estigui disponible. La llarga vida mitja de la Amiodarona permet esperar al reinici de la tolerància oral. Si apareix arrítmia mal tolerada es pot administrar amiodarona IV.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
CARDIOVASCULAR				
Nitrats	Dosi habitual	Dosi habitual	Infusió IV si existeix isquèmia	Continuar dosis IV si és necessari o fins que sigui possible canviar a via oral. Com alternativa existeixen les formulacions transdèrmiques.
Antagonistes del Calci	Dosi habitual	Dosi habitual	Poden incrementar el risc de sagnat	Continuar formulacions IV (Verapamil, Diltiazem) fins que sigui possible canviar a via oral. No utilitzar per via sublingual pel control de crisis hipertensives postoperatòries donat el risc d'isquèmia renal, cerebral o coronària; És preferible l'ús de Captopril sublingual o Furosemida IV pel control de la tensió arterial.
Agonistes alfa-adrenèrgics: Clonidina, metildopa	Dosi habitual	Dosi habitual		Reiniciar el més aviat possible. Si es perllonga l'impossibilitat d'ingesta oral es perllonga recórrer a altres antihipertensius IV: Esmolol, Propranolol, Hidralazina, Diltiazem

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
CARDIOVASCULAR				
Bloquejants alfa-adrenèrgics: Doxazosina, Prazosina, Terazosina, Tamsulosina, Alfuzosina.	Poden mantenir-se fins el dia de la IQ. Valorar suspensió 1-2 setmanes abans de la cirurgia de cataractes per risc de IFIS			Restablir quan la via oral estigui disponible.
Vasodilatadors directes: Hidralazina, Minoxidilo	Dosi habitual	Dosi habitual		Restablir quan estigui disponible la via oral. Recórrer a alternatives per via IV si és necessari.
IECAs, ARA-II i inhibidors directes de la renina (Aliskiren)	Dosi habitual pel matí	Dosi habitual	Poden incrementar el risc d'hipotensió	Restablir quan estigui disponible la via oral. Recórrer a alternatives a la via oral en cas de perllongació de la impossibilitat d'ingesta oral.
Diurètics	Suspendre 24 h abans de la cirurgia	No administrar (valorar necessitat en casos de sobrecàrrega hídrica o insuficiència cardíaca)		Restablir quan estigui disponible la via oral. Recórrer a alternatives per via IV si és necessari per presentar sobrecàrrega hídrica o hipertensió.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
CARDIOVASCULAR				
Betabloquejants	Dosi habitual	Dosi habitual	Utilitzar formulacions IV si és necessari. Monitoritzar hipotensió, bradicàrdia i estat d'hidratació perquè poden afectar la resposta a la hipovolèmia	Dosi habitual. Continuar amb formulacions IV fins que es pugui reiniciar via oral (<u>Metoprolol</u> , <u>Atenolol</u> , Propanolol, <u>Labetalol</u> Esmolol,). Utilitzar agents <u>cardioselectius</u> si el B-bloquejant habitual ho és.
HIPOLIPEMIANTS				
Estatines	Dosi habitual nit abans IQ			Restablir quan estigui disponible la via oral.
-Fibrats: Bezafibrat, Fenofibrat, Gemfibrozil -Àcid Nicotínic	Suspendre per risc de rabdomiòlisi durant IQ			Restablir quan estigui disponible la via oral.
Resines d'intercanvi iònic: Colestiramina, Colestipol	Suspendre per interferència amb medicació perioperatòria			Restablir quan estigui disponible la via oral.
Inhibidors de l'absorció de colesterol: Ezetimiba	Suspendre per desconeixement de benefici-risc			Restablir quan estigui disponible la via oral.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
HORMONES SEXUALS				
Contraceptius orals	• Si risc alt o moderat de TE: suspendre 4-6 setmanes abans de la IQ. Substituir per altres mesures anticonceptives. • Si risc baix TE: mantenir-los Considerar mesures de profilaxi tromboembòlica segons risc	Si no s'ha pogut suspendre considerar mesures profilàctiques però no contraindica la intervenció		Reiniciar en la següent menstruació després de 15 dies de mobilització completa.
Teràpia hormonal substitutiva	• Si risc alt o moderat de TE: suspendre 4-6 setmanes abans de la IQ • Si risc baix TE: mantenir-los Considerar mesures de profilaxi tromboembòlica segons risc	Si no s'ha pogut suspendre considerar mesures profilàctiques però no contraindica la intervenció		Reiniciar després de 15 dies de mobilització completa.
Moduladors selectius dels receptors d'Estrògens: Raloxifeno Tamoxifeno → veure antineoplàsics	• Si risc alt o moderat de TE: suspendre 4-6 setmanes abans de la IQ • Si risc baix TE: mantenir-los Considerar mesures de profilaxi tromboembòlica segons risc			Reiniciar després de 15 dies de mobilització completa.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
TERÀPIA HORMONAL				
Corticoides orals	Dosi habitual	- Dosi habitual - Si sospita supressió adrenal (excepte cirurgia menor): • Dosi > 5 mg Prednisona/dia durant ≥ 2 setmanes • Dosi ≥ 10 mg Prednisona/dia (amb només 1 setmana de tractament) • Si dosis altes de corticoides durant períodes curts però repetits Suplementar amb 25-50 mg d'Hidrocortisona en la inducció anestèsica	Si cirurgia major: es recomana mantenir Hidrocortisona 100-200 mg en infusió IV continua (o bé 50 mg/8h en bolus), durant 24-72 h en el postoperatori.	- Si cirurgia menor: dosi habitual - Si cirurgia major: reduir la dosi un 50% cada dia i suspendre al 4rt dia. Al suspendre cal iniciar el tractament oral a dosis habituals.
Hormones Tiroidees: Levotiroxina	Cal mantenir-los, però donada la seva llarga vida mitja, la interrupció durant pocs dies no suposa un problema.	Dosi habitual pel matí		Restablir quan estigui disponible la via oral. La interrupció durant pocs dies no suposa un problema. En cas de que aquest període sigui perllongat recórrer a la via IV. La dosi IV ha de ser un 50-75% de la via oral

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
ANTIINFECCIOSOS				
Antiretrovirals	Mantenir si és possible. Si es necessari suspendre alguna dosi en politeràpia, suspendre tots els fàrmacs a la vegada per evitar la monoteràpia			Restablir quan estigui disponible la via oral

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
ANTINEOPLÀSSICS, INMUNOSUPRESORS I TERÀPIA ANTIREUMÀTICA				
Ciclofosfamida	Es recomana suspendre el tractament. Valoració per metge especialista.		Pot incrementar el risc de disfuncions renals o complicacions de la bufeta	Restablir quan estigui disponible la via oral
Fàrmacs hormonal: antiestrogens (Tamoxifeno, Toremifeno, Fulvestrant) Inhibidors de l'aromatasa (Anastrozol, Letrozol, Exemestano) Progestàgens (Megestrol, Medroxiprogesterona)	• Si risc alt o moderat de TE: suspendre 7 dies de la IQ • Si risc baix TE: mantenir-los Considerar mesures de profilaxi tromboembòlica segons risc.			Reiniciar després de 15 dies de mobilització completa.
Altres citostàtics orals no hormonal: Capecitabina, Erlotinib, Lapatinib, Sunitinib, etc.	Valoració individualitzada			Valoració individualitzada
Ciclosporina, Micofenolato de Mofetilo, Sirolimus, Tacrolimus	Continuar el tractament per evitar problemes de rebuig. Valorar monitorització de nivells plasmàtics i considerar profilaxi antibiòtica	Dosi habitual		Existeixen presentacions per via IV encara que algunes formulacions orals tenen bona absorció

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
ANTINEOPLÀSSICS, INMUNOSUPRESORS I TERÀPIA ANTIREUMÀTICA				
Metotrexate	Continuar tractament. Valorar risc d'infecció. En insuficiència renal valorar suspendre 48h-1 setmana abans de la IQ i 1 setmana després o 2 setmanes abans.	Dosi habitual	Risc d'infeccions i dificultat de cicatrització ferides	Restablir quan estigui disponible la via oral
Sulfasalazina	Dosi habitual	Dosi habitual		Restablir quan estigui disponible la via oral
Azatioprina	Dosi habitual	Dosi habitual	Pot dificultar la cicatrització de ferides	Restablir quan estigui disponible la via oral
Hidroxicloroquina	Dosi habitual	Dosi habitual		Restablir quan estigui disponible la via oral
Leflunomida	Valoració per metge especialista.			Restablir quan estigui disponible la via oral
Immunosupressors selectius: Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Anakinra Ustekinumab, Certolizumab, Golimumab. Abatacept, Rituximab (indicació Artritis Reumatoide), Tocilizumab	Davant la manca de consens es recomana valoració individualitzada. Alternativa: Suspendre 4 vides mitges abans de la intervenció.		Pot incrementar el risc d'infeccions	Reiniciar un cop la cicatrització és complerta i en absència d'infeccions

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
APARELL LOCOMOTOR				
Antiinflamatoris no esteroïdes: inhibidors de la COX-1 i COX-2 <u>Acció curta:</u> Ibuprofeno, Metamizol, Diclofenaco, Indometacina, Ketorolaco, Ketoprofeno <u>Acció Llarga:</u> Naproxeno, Piroxicam, Tenoxicam	• AINEs de vida mitja curta: suspendre 24 h abans de la IQ. • AINEs de vida mitja llarga: suspendre 48-72 h abans de la IQ. • Inhibidors de la COX-2: Suspendre 48-72h abans de la IQ.	Incrementen el risc de sagnat i dany renal. No contraindiquen l'anestèsia/analgèsia espinal encara que incrementen el risc de sagnat associats a heparina o a antiagregants.		Reiniciar quan es consideri que la funció renal és estable.
Antigotosos: Alopurinol, Colchicina	Dosi habitual	No administrar		Restablir quan estigui disponible la via oral. AINEs parenterals com alternativa si atac agut de gota
Bifosfonats (Alendronato, Risedronato, Ibandronato)	Es pot mantenir tractament. Risc d'osteonecrosi en cirurgia dental	No administrar por risc d'esofagitis		Reiniciar postoperatoriament en quant sigui possible una correcta administració oral d'acord amb els requeriments dels fàrmacs.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
SISTEMA NERVIÓS				
Analgèsics Opioids	Continuar tractament ja que la interrupció pot provocar síndrome d'abstinència	Dosi habitual	<u>Tramadol</u> : Risc potencial d'interaccions amb la medicació anestèsica i convulsions	Si la via oral no està disponible recórrer a via parenteral, transdèrmica o transmucosa valorant l'equivalència de dosi entre diferents opioids
Antiepilèptics	Dosi habitual	Dosi habitual pel matí	Utilitzar anestèsics amb un menor potencial epileptògen	Reiniciar el més aviat possible. Si es preveu impossibilitat perllongada d'ingesta oral, substituir per una alternativa disponible per via IV, SNG o rectal. Vigilar possibles diferències en la biodisponibilitat de diferents formulacions.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
SISTEMA NERVIÓS				
Antiparkinsonians (Selegilina i Rasagilina: veure IMAOs)	Dosi habitual	Dosi habitual		Reiniciar el més aviat possible.
Antipsicòtics	Dosi habitual Si fos necessari suspendre, cal fer-ho de manera gradual en 7-9 dies.	Dosi habitual	Poden causar perllongació de l'interval QT, arrítmies i hipotensió	Reiniciar quan estigui disponible la via oral. Existeixen formulacions parenterals disponibles en cas necessari.
Liti	Valoració individualitzada sobre la necessitat de mantenir o suspendre.		Pot perllongar l'efecte dels relaxants musculars no despolaritzants i causar hipovolèmia i hipernatrèmia. Es necessari un control estricte de la litèmia i balanç hídric.	Restablir segons litèmia postoperatòria i quan els electrolits i la funció renal siguin estables.
Benzodiazepines	Dosi habitual	Dosis habitual		Reiniciar el més aviat possible en el postoperatori. Utilitzar via IV si no està disponible la via oral, especialment en tractaments amb altes dosis.
Antidepressius tricíclics	Dosi habitual	Dosi habitual	Poden incrementar el risc d'arrítmies per interacció amb anestèsics	Reiniciar quan estigui disponible la via oral

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
SISTEMA NERVIÓS				
Antidepressius inhibidors selectius de la recaptació de Serotonina (ISRS)	Dosi habitual	Dosi habitual	Poden incrementar el risc de sagnat. Evitar us concomitant amb tramadol o meperidina	Reiniciar quan estigui disponible la via oral.
Antidepressius inhibidors de la monoamina oxidasa (IMAOs)	Dosi habitual si s'utilitza "anestèsia IMAO segura": Morfina, Fentanil i Fenilefrina	Dosi habitual si s'utilitza "anestèsia IMAO segura": Morfina, Fentanil i Fenilefrina	Interaccions potencialment fatals: - Crisis hipertensives mortals associats a fàrmacs simpaticomimètics indirectes (Efedrina) - Síndrome serotoninèrgic associats a alguns opiacis: Petidina, Dextrometorfano, Pentazocina o Tramadol.	Reiniciar quan estigui disponible la via oral.
Parasimpaticomimètics: anticolinesteràsics (Piridostigmina)	Dosi habitual		Pot causar efectes muscarínics.	Reiniciar quan estigui disponible la via oral. Valorar alternatives parenterals si és necessari.
Fàrmacs contra la demència (Donezepilo, Rivastigmina, Galantamina, Memantina)	Dosi habitual			Reiniciar quan estigui disponible la via oral.

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
APARELL RESPIRATORI				
Teràpia inhalada	Dosi habitual	Dosi habitual. Valorar suplementació amb Hidrocortisona IV si tractament crònic amb dosis altes de corticoides inhalats (Beclometasona ≥ 1 mg o equivalent)*		Si el pacient no pot realitzar les inhalacions recórrer a broncodilatadors nebulitzats
Teofil·lina	Discontinuar la nit prèvia a la IQ			Reiniciar quan estigui disponible la via oral
Inhibidors de leucotriens (Montelukast, Zafirlukast)	Dosi habitual	Dosi habitual		Reiniciar quan estigui disponible la via oral

TABLA 8.4 DOSIS EQUIPOTENCIALES ESTIMADAS PARA LOS ESTEROIDES INHALADOS

Fàrmaco	Dosis bajas (µg)	Dosis medias (µg)	Dosis elevadas (µg)
Beclometasona	200-500	500-1.000	> 1.000
Budesonida	200-400	400-800	> 800
Fluticasona	100-250	250-500	> 500
Flunisolida	500-1.000	1.000-2.000	> 2.000
Triamcinolona	400-1.000	1.000-2.000	> 2.000
Ciclesonida*	100-200	200-400	> 400

*De próxima comercialización en España.

***Guía española del asma 2003/Medimecum 2009**

Fàrmac	Dia previ a cirurgia	Dia cirurgia	Durant cirurgia	Després cirurgia
FITOTERÀPIA				
Equinàcia	Suspendre 2-3 setmanes abans de la IQ			
Efedra	Suspendre al menys 24 hores abans de la cirurgia			
All	Suspendre al menys 7 dies abans de la cirurgia			
Ginkgo	Suspendre al menys 36 hores abans de la cirurgia			
Ginseng	Suspendre al menys 7 dies abans de la cirurgia			
Valeriana	Suspendre al menys 7 dies abans de la cirurgia. Intentar suspendre progressivament durant les setmanes prèvies a la cirurgia.	Si el tractament no s'ha suspès previ a la cirurgia administrar benzodiazepines en via i dosis adequades per a evitar el síndrome d'abstinència.	Pot incrementar l'efecte sedatiu dels anestèsics	Si el tractament no s'ha suspès previ a la cirurgia administrar benzodiazepines en via i dosis adequades per a evitar el síndrome d'abstinència
Herba de San Joan o Hipèric	Suspendre al menys 5 dies abans de la cirurgia.			Pot produir múltiples interaccions. No reiniciar si es requereix anticoagulació oral.
Kava	Suspendre al menys 24 h abans de la cirurgia			
Palma enana americana (Serenoa Repens)	Suspendre 2-3 setmanes abans de la IQ			

Referencies

1. Kennedy JM *et al.* Polypharmacy in a general surgical unit and consequences of drug withdrawal. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49: 353-362.
2. Stafford M, Muir H, Hall R. Perioperative management of drug therapy. Clinical considerations. *Drugs* 1996; 51(2): 238-259.
3. Noble D, Webster J. Interrupting drug therapy in the perioperative period. *Drug Safety* 2002; 25: 489-95.
4. Farmacoterapia: manejo peroperatorio de los tratamientos farmacológicos crónicos. Boletín informativo Vol 4 nº 1 Enero-Julio 1999. Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.
5. Ansell J. Perioperative management of warfarin therapy. *Arch Intern Med* 2003; 163: 881-3.
6. Katz E *et al.* Changes in treatment during and after hospitalization in patients taking drugs for cardiovascular diseases. *Cardiovascular drugs and therapy* 1996; 10:189-92.
7. Wong J, Zoungas S, Wright C, Teede H. *World Journal of Surgery* 2010 34:500-513
8. NHS Diabetes. Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: improving standards. April 2011.
9. Chui PT, Chung CW. Medications to withhold or continue in the preoperative consultation. *Current Anaesthesia and Critical Care* 1998; 9: 302-306.
10. Drugs in the peri-operative period: 2-Corticosteroids and therapy for diabetes mellitus. *DTB* 1999; 37(9): 68-70.
11. Khan N *et al.* UpToDate: Perioperative management of diabetes mellitus. Last literature review for version 17.1: gener 1, 2009 | this topic last updated: Desembre 11, 2008.
12. Moghissi ES. *Et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycaemic control. (AAACE/ADA). *Endocrine practice* vol 15. nº 4 May/June 2009.
13. Lee A. Fleisher, Joshua A. Beckman, Kenneth A. Brown, Hugh Calkins, Elliott Chaikof, Kirsten E. Fleischmann, William K. Freeman, James B. Froehlich, Edward K. Kasper, Judy R. Kersten, Barbara Riegel, and John F. Robb. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. Volume 50, Issue 17, 23 October 2007, Pages 1707-1732
14. Consorci Sanitari de Terrassa. Protocol pel maneig del pacient diabètic hospitalitzat. Data Edició: 3/6/2011.
15. Meneghini LF. Perioperative management of diabetes: Translating evidence into practice. *Cleveland clinic journal of medicine*. Vol 76 supl 4. November 2009. S53-S59.
16. Devan Kansagara, MD, MCR; Rongwei Fu, PhD; Michele Freeman, MPH; Fawn Wolf, MD; and Mark Helfand, MD, MPH. Intensive Insulin Therapy in Hospitalized Patients: A Systematic. *Ann Intern Med*. 2011;154:268-282.
17. Durán García ME, Pérez Sanz C, Sanjurjo Sáez M. Manejo peroperatorio de medicamentos y plantas medicinales de uso crónico. *Rev. O.F.I.L* 2004; 14 (2): 43-54.

18. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Newton C, Umpierrez D, Mulligan P, Olson D, McLeod J, Rizzo M. Randomized study of basal bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 Surgery) (Abstract). *Diabetes* 2010; 59(Suppl. 1): A9
19. Pérez Pérez A et al. Conferencia de Consenso. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. *Med Clin(Barc)*.2009;132(12):465–475.
20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. Vol 34 January 2011 (suppl 1):S11-S61.
http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S11.full
21. Umpierrez GE et al. Management of Hyperglycaemia in Hospitalized patients in Non-Critical Care sEtting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 97: 16-38, 2012.
22. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA et al. (2006) Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Library*, CD002967
23. Duncan AI, Koch CG, Xu M, Manlapaz M, Batdorf B, Pitas G et al. Recent metformin ingestion does not increase in-hospital morbidity or mortality after cardiac surgery. *Anesth.Analg*. 2007;104:42-50.
24. Bronheim D, Abel M, Thys DM. Cardiovascular drugs. En: Longnecker D, Tinker J and Morgan. *Principles and practice of anaesthesiology*, 2nd Edition. Mosby Year book, Inc. St Louis Missouri 1998.
25. 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
26. 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 (9th Edition). *Chest*. 2012;141 num 2 Suppl e326S-e350S
27. Lip G et al. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *UpToDate*. Last literature review for version 17.2: Maig 1, 2009 | this topic last updated: Novembre 26, 2008.
28. Comisión de Antiagregación y tratamiento antitrombótico del Hospital Son dureta. Medicación antitrombótica en el periodo perioperatorio. Fecha de última actualización 9-10-2009.
29. Información farmacoterapéutica de la comarca (Infac). Anticoagulantes y Antiagregantes en cirugía, ¿mantener o suspender? 2009. Vol 17 nº 8. disponible a: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v17_n8.pdf
30. White RH, McKittrick T, Hutchinson R, et al. Temporary discontinuation of warfarin therapy: changes in the international normalized ratio. *Ann Intern Med* 1995; 122:40–42
31. Ficha técnica Pradaxa®. Boehringer. Consultada 22-11-2011.
32. Llau JV, Ferrandis R. New anticoagulants and regional anesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2009. 22:000-000.
33. Ficha técnica Xarelto®. Bayer. Consultada 29-11-2011
34. Llau JV at al. Rivaroxaban y anestesia regional: Recomendaciones del foro de consenso de la ESRA. 2010.

35. Bristol-Myers Squibb(BMS)/Pfizer. Recomendaciones para el manejo perioperatorio de Apixaban (Eliquis). Número de Referencia: 1-QOCTT. Rebut 22/12/2011.
36. Ficha técnica Eliquis®. BMS. Consultada 29-11-2011
37. Ficha técnica Ekistol®. Lacer. Consultada 29-11-2011
38. Fresno J, Company R. Revisión de las interacciones anestésicas sobre la coagulación. *Act Anest Reanim* 2002; 12: 161-73.
39. Muluc V, Macpherson D. Perioperative medication management. En: Rose BD, ed. UpToDate.Waltham MA: UptoDate. Last literature review for version 17.1: gener 1, 2009 | this topic last updated: febrer 6, 2009. Disponible a: <http://www.uptodateonline.com/utd/content/topic.do>
40. Kuwajerwala N, Reddy R. Perioperative medication management. Actualitzat 19-08-2008. Disponible a <http://emedicine.medscape.com/article/284801-overview>
41. Ficha técnica Efient®. Daiichi Sankyo España. Consultada 29-11-2011
42. Ficha técnica Brilique®. Astra Zeneca Farmacéutica Spain. Consultada 29-11-2011
43. Drugs in the peri-operative period: 4-Cardiovascular drugs. *DTB* 1999; 37(11): 89-92.
44. Drugs in the peri-operative period: Stopping or continuing drugs arround surgery. *DTB* 1999; 37(8): 62-4.
45. Spell N. Stopping and restarting medications in the perioperative period. *Med Clin North Am* 2001; 85: 1117-28
46. Mercado DL, Petty BG. Perioperative medication management. *Med Clin North Am* 2003; 87:41-57
47. Baillard C. Conduite à tenir concernant le traitement médicamenteux des patients adressés pour chirurgie programmée. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24: 1360-1374.
48. Erstad B, Barletta J. Treatment of hypertension in the perioperative patient. *Ann Pharmacother* 2001; 34:66-79.
49. Girvin B, Johnston D. The implications of antihypertensive noncompliance with antihypertensive medication. *Drugs* 1996; 52(2): 186-95.
50. Pass SE, Simpson RW. Discontinuation and reinstitution of medications during the perioperative period. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61: 899-914.
51. Gil Puy C. Medicació i Anestèsia. Document de la Secció d'Avaluació Preoperatoria (SAP)/Societat Catalana d'Anestesiologia, Reanimació i Teràpia del Dolor.
52. Noble D, Kehlet H. Risks of interrupting drug treatment before surgery. The consequences may be as serious as those from drug errors. *BMJ* 2000; 321:719-720.
53. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Surg* 2005;31:664-673.
54. Schiwin DA, Afshari NA. α_1 -Adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanistic insights into floppy iris syndrome. *Surv Ophthalmol* 2006; 51 (5): 501-512.
55. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa: Bloqueantes alfa-1 adrenérgicos y síndrome del Iris flácido Intraoperatorio (IFIS). 23 de enero de 2007.
56. Piggott DW *et al.* Effect of omitting regular ACE inhibitor medication before cardiac surgery on haemodynamic variables and vasoactive drug requirements. *BJA* 1999; 83: 715-20.

57. Colson P *et al.* Haemodynamic effects of anaesthesia in patients with ischaemic heart failure chronically treated with angiotensin converting enzyme inhibitors. *Anaesth Analg* 1997; 84: 945-9.
58. Coriat P *et al.* Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anaesthetic induction. *Anaesthesiology* 1994; 81: 299-307.
59. Poldermans D *et al.*: The Task Force for preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). Guidelines for pre-operative risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *European Heart Journal* (2009) 30, 2769–2812. <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-perioperative-cardiac-care-FT.pdf>
60. Aguirrezabal A. Interrupción y reinicio de la medicación durante el periodo perioperatorio. Estandarización de la práctica asistencial. Presentado parcialmente como comunicación en el 50 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Oviedo, Septiembre del 2.005.
61. G Serra, O Delgado, M Pinteño, F Fernández (Servicio de Farmacia. Hospital Son Dureta). Protocolo de actuación medicación habitual en el periodo perioperatorio. 27-04-2006.
62. Smith I, Jackson I. Beta-blockers, calcium channel blockers, angiotensin receptor blockers: should they be stopped or not before ambulatory anaesthesia?. *Current Opinion in Anesthesiology* 2011.
63. Auerbach A, Goldman I. Beta-blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: clinical applications. *JAMA* 2002; 287(11): 1445-7.
64. Shamash J, Trost J, Gold J, Berlin J, Golden M, Kimmel S. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J* 2001; 141: 148-53.
65. Ferguson B, Coombs L, Peterson E. Preoperative beta-blocker use and mortality and morbidity following CABG surgery in North America. *JAMA* 2002; 287(17) 2221-7.
66. Pollard JB, Chow RC, Hansen JR. Effectiveness of preprinted order forms in promoting perioperative beta-blocker use. *Am J Health-System Pharm* 2002; 59(4): 359-60.
67. Schmidt M *et al.* Forecasting the impact of a clinical Practice Guideline for perioperative beta-blockers to reduce cardiovascular morbidity and mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162: 63-9.
68. Juvany R, Mercadal G, Jódar R. Manejo perioperatorio de la medicación crónica no relacionada con la cirugía. *An Med Interna (Madrid)* 2004; 21: 291-300.
69. Fleisher LA *et al.* American college of Cardiology Foundation, American Heart Association Task force on practice Guidelines, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine, Society for Vascular Surgery. 2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade Incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines on perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54:e13-e118.
70. Redacción CADIME. Interrupción perioperatoria de la medicación crónica. *Boletín Terapéutico andaluz* 2010 volumen 26 nº 3.

71. Saber W. Perioperative medication management: A case-based review of general principles. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. March 2006 Vol 73 supl. 1 : S82-S87
72. Drugs in the peri-operative period: 3-Hormonal contraceptives and hormone replacement therapy. *DTB* 1999; 37(10): 78-80.
73. Consejo General de colegios Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos 2011.
74. Villa LF. Medimecum 2011 Guia de terapia farmacológica. ADIS
75. Castanheira L et al. Guidelines for the management of chronic medication in the perioperative period: systematic review and formal consensus. *Journal of clinical Pharmacy and Therapeutics* (2011). 36, 446-467.
76. Kluger MT et al. Peri-operative drug prescribing pattern and manufacturers' guidelines. *Anaesthesia* 1991; 46: 456-59.
77. Douglas B. Coursin, Kenneth E. Wood. Corticosteroid Supplementation for Adrenal Insufficiency *JAMA*. 2002;287(2):236-240. *JAMA* 2002 Vol. 87 nº 2.
78. Sewel W et al. Interrupting antiretroviral therapy needs particular care. *BMJ* 2001; 322:616.
79. Reino JG, et al. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. *Reumatol Clin*. 2011. doi:10.1016/j.reuma.2011.05.002
http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/consensos/consenso_gestionriesgobiol.pdf
80. Zawadoski M et al. Management of rheumatoid Arthritis in the perioperative period. *Can J Surg*, vol 54, Nº 5, October 2011.
81. Hsu S et al. Consensus guidelines for the management of plaque psoriasis. *Arch Dermatol*. 2012;148(1):95-102. <http://archderm.ama-assn.org/cgi/reprint/148/1/95> consultat: 2-Febrer-2012.
82. Llau JV et al. Anestesia locorregional y fármacos que alteran la hemostasia. Sugerencias de la reunión de expertos en le Congreso de la ESRA de Barcelona. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002; 49: 468-73.
83. Fresno J, Company R. Revisión de las interacciones anestésicas sobre la coagulación. *Act Anest Reanim* 2002; 12: 161-73.
84. Fitxa tècnica Fosamax semanal 70mg comprimidos. Disponible a <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=63955&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf> consultada 27/6/12
85. Farrell C, McConaghy P. Perioperative management of patients taking treatment for chronic pain. *BMJ* 2012;344:E4148.
86. Dam M, Gram L. Eds. *Comprehensive epileptology*. Raven Press, Ltd. New York 1991.
87. Huyle FJ et al. Psychotropic Drugs and the Perioperative Period: A Proposal for a Guideline in Elective Surgery. *Psychosomatics* 47:1, January-February 2006
88. Hadad P. The SSRI discontinuation syndrome. *Journal of psychopharmacology* 1998; 12: 305-313.
89. Carbone JR. The Neuroleptic Malignant and serotonin Syndrome. *Emerg Med Clin North Am* 2000; 18(2): 1-8.
90. Seitz DP et al. Effects of Cholinesterase Inhibitors on Postoperative Outcomes of Older Adults With Dementia Undergoing Hip Fracture Surgery. *Am J Geriatr Psychiatry* 19:9, September 2011

91. Harrison P. Cholinesterase Inhibitors Do Not Exacerbate Postoperative Complications in Patients With Dementia. Medscape Medical News from the American Association for Geriatric Psychiatry (AAGP) 2010 Annual Meeting. <http://www.medscape.com/viewarticle/718138>
92. King AR et al. Evaluation and implications of natural product use in preoperative patients: a retrospective review. BMC Complementary and alternative medicine 2009, 9:38.
93. Ang-lee MK. Herbal medicines and perioperative care. JAMA, July 11, 2001. Vol 286, Nº 2.
94. Bosch M, Bonafont X. Ús de plantes medicinals en el perioperatori. Butlletí d'informació terapèutica (BIT) 4-2009.
95. 2012 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline and Replacing the 2011 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2012 Writing Committee Members, Hani Jneid, Jeffrey L. Anderson, R. Scott Wright, Cynthia D. Adams, Charles R. Bridges, Donald E. Casey, Jr, Steven M. Ettinger, Francis M. Fesmire, Theodore G. Ganiats, A. Michael Lincoff, Eric D. Peterson, George J. Philippides, Pierre Theroux, Nanette K. Wenger and James Patrick Zidar. Circulation. 2012;126:875-910, published online before print July 16 2012, doi:10.1161/CIR.0b013e318256f1e0.
96. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J (2007) 28 (13): 1598-1660.

Altra Bibliografia consultada

- Michota F, Frost S. Perioperative management of the hospitalized patient. *Med Clin North Am* 2002; 86: 731-748.
- Duthie DJ *et al.* Concurrent drug therapy in patients undergoing surgery. *Anaesthesia* 1987; 42: 305-306.
- George CF. Hazards of abrupt withdrawal of drugs. BNF 2003.
- Graves T *et al.* Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2205-10.
- Rudd P *et al.* Gaps in cardiovascular medication taking: the tip of the iceberg. *J Gen Intern Med* 1993; 8:659-666.
- Sear JW *et al.* Intercurrent drug therapy and perioperative cardiovascular mortality in elective/emergency surgical patient. *Br J Anaesth.* 2001; 86: 506-12.
- Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:533-43.
- Clark E. Preoperative assessment. Primary care work-up to identify surgical risks. *Geriatrics* 2001; 56: 36-40.
- Zhang H, Zhang J, Streisand J. Oral mucosal drug delivery. Clinical pharmacokinetics and therapeutic applications. *Clin Pharmacokinet* 2002; 41(9): 661-80.
- Dunn A, Turpie A. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants. A systematic review. *Arch Intern Med* 2003; 163: 901-8.

- Tinmouth A *et al.* Dalteparin as periprocedure anticoagulation for patients on warfarin and high risk of thrombosis. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 669-74.
- Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *New Engl J Med* 1997; 336(21): 1506-10.
- 43. Scott J, Sowers JR. An update of perioperative management of diabetes. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2405-11.
- Krassner A. Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *JAMA* 1999; 282: 671.6.
- Pan J, Shen W. Serotonin syndrome induced by low-dose venlafaxin. *Ann Pharmacother* 2003; 37:209-11.
- Nimmagadda S, Ryan D, Atkin S. Neuroleptic malignant syndrome after venlafaxin. *Lancet* 2000; 355: 289-290.
- Samama CM *et al.* 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:S26-S35.
- Guía clínica de fármacos inhibidores de la hemostasia y anestesia regional neuroaxial de la Sociedad Española de Anestesiología-Reanimación y terapia del dolor. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2005; 52:413-420.

Annex 1: Principis actius i especialitats farmacèutiques més comuns

Agonistes α -adrenèrgics:

Clonidina (Catapresan[®])
Metildopa (Aldomet[®])

Antagonistes del calci

Dihidropiridines
Amlodipino (Astudal[®], Norvas[®])
Barnidipino (Libradin[®])
Lacidipino (Lacimen[®], Lacipil[®], Motens[®])
Lecarnidipino (Lecardip[®], Zanidip[®])
Nicardipino (Nerdipina[®], Vasonase[®])
Nifedipino (Adalat[®])
Nimodipino (Admon[®], Brainal[®], Nimotop[®], Remontal[®])

Benzotiazepines
Diltiazem (Dinisor[®], Lacerol[®], Masdil[®], Tilker[®])

Fenilalquilamines
Verapamilo (Manidon[®])

Antagonistes dels receptors de l'angiotensina II (ARA-II)

Candesartan (Atacand[®], Parapres[®])
Eprosartan (Tevetens[®], Regulatens[®])
Irbesartan (Aprovel[®], Karvea[®])
Losartan (Cozaar[®])
Olmesartan (Olmetec[®], Openwas[®])
Telmisartan (Micardis[®], Pritor[®])
Valsartan (Diovan[®], Kalpress[®], Vals[®])

Antiagregants:

Salicilats
Aspirina (Adiro[®], AAS[®], Tromalyt[®], Bioplak[®])
Trifusal (Disgren[®])

Tienopiridines
Clopidogrel (Plavix[®], Iscover[®])
Ticlopidina (Tiklid[®])
Prasugrel (Efient[®])

Altres antiagregants
Dipiridamol (Persantin[®])
Cilostazol (Ekistol[®])
Ticagrelor (Brilique[®])

Antiarrítmics:

Ivabradina (Corlentor[®], Procorolan[®])

Antiarrítmics:Antiarrítmics classe I

Flecainida (Apocard[®])

Procainamida (Biocoryl[®])

Propafenona (Rytmonorm[®])

Antiarrítmics classe III

Amiodarona (Trangorex[®])

Dronedarona (Multaq[®])

Antiarrítmics classe IV

Diltiazem (Dinisor[®], Lacerol[®], Masdil[®], Tilker[®])

Verapamilo (Manidon[®])

Anticoagulants orals:

Acenocumarol (Sintron[®])

Warfarina (Aldocumar[®])

Dabigatran (Pradaxa[®])

Rivaroxaban (Xarelto[®])

Apixaban (Eliquis[®])

Anticonvulsivants

Carbamazepina (Tegretol[®])

Fenitoína ó Difenilhidantoína (Epanutin[®], Neosidantoína[®])

Fenobarbital (Gardenal[®], Luminal[®], Luminaletas[®])

Gabapentina (Neurontin[®])

Lamotrigina (Crisomet[®], Labileno[®], Lamictal[®])

Levetiracetam (Keppra[®])

Oxcarbazepina (Trileptal[®])

Pregabalina (Lyrica[®])

Topiramato (Topamax[®])

Ácido Valpróico (Depakine[®])

Vigabatrina (Sabrillex[®])

Antidepressius inhibidors de la monoaminoxidasa (iMAO)iMAO selectius i reverssibles

Moclobemida (Manerix[®])

iMAO no selectius i irreversibles

Fenelzina (Nardil[®]), Tranilcipronina (Parnate[®])

Antidepressius inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS)

Citalopram (*Seropram[®]*, *Prisdal[®]*)
Escitalopram (*Cipralext[®]*, *Esertia[®]*)
Fluoxetina (*Adofen[®]*, *Prozac[®]*, *Reneuron[®]*)
Fluvoxamina (*Dumirox[®]*)
Paroxetina (*Frosinor[®]*, *Motivan[®]*, *Seroxat[®]*)
Sertralina (*Aremis[®]*, *Besitran[®]*)
Reboxetina (*Irenor[®]*, *Norebox[®]*)
Venlafaxina (*Dobupal[®]*, *Vandral[®]*)

Antidepressius tricíclics

Amitriptilina (*Tryptizol[®]*)
Clomipramina (*Anafranil[®]*)
Imipramina (*Tofranil[®]*),
Nortriptilina (*Paxtibi[®]*),

Heterocíclics

Maprotilina (*Ludimil[®]*)
Mianserina (*Lantanon[®]*)
Mirtazapina (*Rexer[®]*, *Vastat[®]*)
Trazodona (*Deprax[®]*)

Antiinflamatoris no esteroidals (AINEs)

Arilpropionics

Dexibuprofeno (*Atriscal[®]*, *Seractil[®]*)
Dexketoprofeno (*Enantyum[®]*)
Ibuprofeno (*Algiasdin[®]*, *Espidifen[®]*, *Gelofeno[®]*, *Neobrufen[®]*, *Saetil[®]*) Ketoprofeno (*Fastum[®]*, *Orudis[®]*)
Ketorolac (*Droal[®]*, *Tonum[®]*, *Toradol[®]*)
Naproxeno (*Aleve[®]*, *Antalgin[®]*, *Naprosyn[®]*)

Arilacètics

Aceclofenac (*Airtal[®]*, *Falcol[®]*, *Gerbin[®]*)
Diclofenac (*Dolo Nervobion[®]*, *Dolo Voltaren[®]*, *Dolotren[®]*, *Voltaren[®]*)

Oxicams

Lornoxicam (*Acabel[®]*)
Meloxicam (*Movalis[®]*)
Piroxicam (*Feldene[®]*, *Sasulen[®]*)

Indolacètics

Indometacina (*Artrinovo[®]*, *Inacid[®]*)

COX-2 selectius:

Celecoxib (*Celebrex[®]*), Etoricoxib (*Arcoxia[®]*)

Antiparkinsonians

Anticolinèrgics

Biperideno (*Akineton*[®])
Trihexifenidilo (*Artane*[®])

L-dopa + inhibidor de la dopadescarboxilasa

Levodopa/Benserazida (*Madopar*[®])
Levodopa/Carbidopa (*Sinemet*[®])

Agonistes dopaminèrgics

Apomorfina (*Apo-go pen*[®])
Pergolida (*Pharken*[®])
Pramipexol (*Mirapexin*[®]),
Rasagilina (*Azilect*[®])
Ropinirol (*Requip*[®])
Selegilina (*Plurimen*[®])
Entacapona (*Comtan*[®])

Combinacions

Levodopa/Carbidopa/Entacapona (*Stalevo*[®])

Antipsicòtics

Fenotiazines

Clorpromazina (*Largactil*[®])
Levomepromazina (*Sinogan*[®])
Perfenazina (*Decentan*[®])
Trifluoperazina (*Eskazine*[®])

Anàlegs de fenotiazines

Clotiapina (*Etumina*[®])
Clozapina (*Leponex*[®])
Olanzapina (*Zyprexa*[®])
Quetiapina (*Seroquel*[®])
Ziprasidona (*Zeldox*[®])

Tioxantens

Tiotixeno (*Cisordinol*[®], *Clopixol*[®])

Butirofenones

Haloperidol

Derivats butirofenònics

Aripiprazol (*Abilify*[®])
Risperidona (*Risperdal*[®])

Benzamides

Amisulprida (*Solian*[®])
Sulpirida (*Dogmatil*[®])

Antirretrovirals

Anàlegs de nucleòsids

Abacavir (*Ziagen*[®])
Abacavir/Lamivudina (*Kivexa*[®])
Didanosina (*Videx*[®])
Emtricitabina (*Emtriba*[®])
Emtricitabina/Tenofovir (*Truvada*[®])
Estavudina (*Zerit*[®])
Lamivudina (*Epivir*[®])
Lamivudina/Zidovudina (*Combivir*[®])
Lamivudina/Zidovudina/Abacavir (*Trizivir*[®])
Tenofovir (*Viread*[®])
Zidovudina (*Retrovir*[®])

Inhibidors de proteases

Amprenavir (*Agenerase*[®])
Atazanavir (*Reyataz*[®])
Darunavir (*Prezista*[®])
Fosamprenavir (*Telzir*[®])
Indinavir (*Crixivan*[®])
Lopinavir/Ritonavir (*Kaletra*[®])
Nelfinavir (*Viracept*[®])
Ritonavir (*Norvir*[®])
Saquinavir (*Fortovase*[®], *Invirase*[®])
Tipranavir (*Aptivus*[®])

No anàlegs de nucleòsids

Efavirenz (*Sustiva*[®])
Etravirina (*Intelence*[®])
Nevirapina (*Viramune*[®])

Inhibidors de la fusió

Enfuvirtida (*Fuzeon*[®])

Antagonistes del CCR5

Maraviroc (*Celsentri*[®])

Inhibidors de la integrasa

Raltegravir (*Isentress*[®])

Combinacions d'antiretrovirals

Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir (*Atripla*[®])

Benzodiazepines i anàlegs

Benzodiazepines d'acció intermitja-llarga

Bromazepam (*Lexatin*[®])

Clobazam (*Noiafren*[®])
Clorazepato dipotásico (*Tranxilium*[®])
Diazepam (*Valium*[®])
Flunitrazepam (*Rohipnol*[®])
Flurazepam (*Dormodor*[®])
Halazepam (*Sedotime*[®]),

Benzodiazepines d'acció curta-intermitja

Alprazolam (*Trankimazín*[®])
Lorazepam (*Orfidal Wyeth*[®])
Lormetazepam (*Loramet*[®], *Noctamid*[®])
Midazolam (*Dormicum*[®])
Triazolam (*Halcion*[®])

Anàlegs

Clometiazol (*Distraneurine*[®])
Zaleplon (*Sonata*[®])
Zolpiden (*Stilnox*[®], *Dalparan*[®])
Zopiclona (*Datolan*[®], *Limovan*[®])

β-bloquejants

Cardioselectius

Atenolol (*Blokium*[®], *Tenormin*[®])
Bisoprolol (*Emconcor*[®])
Metoprolol (*Beloken*[®])
Nebivolol (*Lobivon*[®], *Silostar*[®])

No cardioselectius

Carvedilol (*Coropres*[®])
Labetalol (*Trandate*[®])
Nadolol (*Solgol*[®])
Oxprenolol (*Trasicor*[®])
Propranolol (*Sumial*[®])
Sotalol (*Sotapor*[®])

Bifosfonats

Alendronato (*Fosamax*[®])
Risedronato (*Actonel*[®])
Ibandronat (*Bondenza*[®], *Bonviva*[®])

Bloquejants α-adrenèrgics

Alfuzosina (*Benestan*[®], *Unibenestan*[®])
Doxazosina (*Carduran*[®])
Prazosina (*Minipres*[®])
Terazosina (*Magnurol*[®], *Zayasel*[®])
Tamsulosina (*Omnice*[®], *Urolosin*[®])

Contraceptius orals

Etinilestradiol/Levonogestrel (*Triagynon[®]*, *Triciclor[®]*, *Tri-Minulet[®]*, *Trigynovin[®]*, *Loette[®]*, *Microgynon[®]*, *Ovoplex[®]*, *Neogynona[®]*)
Etinilestradiol/Desogestrel (*Gracial[®]*, *Microdiol[®]*, *Suavuret[®]*, *Minesse[®]*)
Etinilestradiol/Gestodeno (*Gynovin[®]*, *Harmonet[®]*, *Meliane[®]*, *Minulet[®]*, *Melodene[®]*)
Etinilestradiol/Ciproterona (*Diane 35[®]*)
Etinilestradiol/Drospirenona (*Yasmin[®]*)

Corticoides

Acció curta

Hidrocortisona (*Hidroaltesona[®]*)

Acció intermitja

Deflazacort (*Zamene[®]*, *Dezacor[®]*)
Metilprednisolona (*Urbason[®]*)
Prednisona (*Dacortin[®]*)

Acció perllongada

Dexametasona (*Fortecortin[®]*)

Diurètics

Tiazides i afins (De baix sostre)

Clortalidona (*Higrotona[®]*)
Hidroclorotiazida (*Esidrex[®]*, *Hidrosaluretil[®]*)
Indapamida (*Tertensif[®]*)
Xipamida (*Diurex[®]*)

Diurètics de la nança o d'alt sostre

Furosemida (*Seguril[®]*)
Torasemida (*Dilutol[®]*, *Isodiur[®]*, *Sutril[®]*)

Estalvidadors de potassi

Eplerenona (*Elecor[®]*, *Inspra[®]*)
Espironolactona (*Aldactone[®]*)

Combinacions

Amiloride/Hidroclorotiazida (*Ameride[®]*)
Espironolactona/Clortalidona (*Aldoleo[®]*)
Triamtereno/Furosemida (*Salidur[®]*)

Hipoglicèmians orals

Sulfonilurees

Glibenclàmida (*Daonil[®]*, *Euglucon[®]*), Glicazida (*Diamicron[®]*, *Unidiamicron[®]*)
Glimepirida (*Amaryl[®]*), Glipizida (*Minodiab[®]*)

Biguanides

Metformina (*Dianben*[®])

Tiazolidindiones

Pioglitazona (*Actos*[®]), Rosiglitazona (*Avandia*[®])

Combinacions

Rosiglitazona/Metformina (*Avandamet*[®])

Inhibidors de la α -glucosidasa

Acarbosa (*Glucobay*[®]), Miglitol (*Diastabol*[®])

Hipolipemians

Estatines (Inhibidors de la HMG-CoA reductasa)

Atorvastatina (*Cardyl*[®], *Prevencor*[®], *Zarator*[®])

Fluvastatina (*Lescol*[®])

Lovastatina (*Liposcler*[®], *Mevacor*[®], *Nergadan*[®])

Pravastatina (*Bristacol*[®], *Lipemol*[®], *Liplat*[®])

Simvastatina (*Colemin*[®], *Pantok*[®], *Zocor*[®])

Fibrats

Bezafibrato (*Eulitop*[®])

Fenofibrato (*Liparison*[®], *Secalip*[®])

Gemfibrozilo (*Lopid*[®], *Trialmin*[®])

Inhibidors de l'enzim convertidor de angiotensina (iECAs)

Captopril (*Capoten*[®], *Cesplon*[®], *Dilabar*[®])

Enalapril (*Acetensil*[®], *Baripril*[®], *Crinoren*[®], *Dabonal*[®], *Hipoartel*[®], *Renitec*[®]).

Fosinopril (*Fositens*[®], *TensoStop*[®])

Lisinopril (*Doneka*[®], *Zestril*[®])

Perindopril (*Coversyl*[®])

Quinapril (*Acuprel*[®])

Ramipril (*Acovil*[®], *Carasel*[®])

Trandolapril (*Gopten*[®], *Odrik*[®])

Inhibidors de leucotriens

Montelukast (*Singulair*[®])

Zafirlukast (*Accolate*[®], *Aeronix*[®], *Olmoran*[®])

Insulines d'acció perllongada

Insulina detemir (*Levemir*[®])

Insulina glargina (*Lantus*[®])

Insulina-zinc (*Monotard*[®], *Ultratard*[®])

Moduladors selectius dels receptors d'estrògens i antiestrògens

Raloxifeno (*Evista*[®], *Optruma*[®])

Antiestrògens

Tamoxifeno (*Nolvadex*[®]), Toremifeno (*Fareston*[®])

Nitrats

Dinitrato de Isosorbida (*Iso Lacer*[®])

Mononitrato de Isosorbida (*Coronur*[®], *Uniket*[®])

Nitroglicerina (*Vernies*[®], *Cafinitrina*[®], *Solinitrina*[®])

Nitroglicerina transdèrmica (*Diafusor*[®], *Minitran*[®], *NitroDur*[®], *Nitroderm*[®]).

Terapia hormonal sustitutiva (THS)

Estrògens i afins

Estradiol (*Absorlent Matrix*[®], *Cliogan*[®], *Estraderm Matrix*[®], *Evopad*[®], *Oestraclin*[®], *Progynova*[®])

Estriol (*Ovestinon*[®])

Estrògenos equinos conjugados (*Premarin*[®], *Equin*[®])

Tibolona (*Boltin*[®])

Progestàgens

Progesterona (*Progeffik*[®], *Utrogestan*[®])

Estrògens + progestàgens

Estradiol/Norestisterona (*Activelle*[®], *Duofemme*[®], *Merigest*[®])

Estradiol/Drospirenona (*Angelik*[®])

Estradiol/Levonogestrel (*Auroclim*[®], *Nuvelle*[®])

Estradiol/Dienogest (*Climodien*[®], *Mevaren*[®])

Teràpia inhalada

β-2-agonistes d'acció curta

Salbutamol (*Ventolín*[®], *Buto Air*[®])

Terbutalina (*Terbasmin* *turbuhaler*[®])

β-2-agonistes d'acció llarga

Formoterol (*Neblik*[®], *Oxis turbuhaler*[®])

Salmeterol (*Beglan*[®], *Inaspir*[®], *Serevent*[®])

Anticolinèrgics

Ipratropio (*Atrovent*[®])

Tiotropio (*Spiriva*[®])

Corticoides inhalats

Beclometasona (*Beglan*[®], *Beclo Asma*[®], *Becotide*[®])

Budesónida (*Pulmicort*[®])

Fluticasona (*Flixotide*[®], *Flusonal*[®], *Inalacor*[®])