



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Cirugía General

**IMPACTO SOBRE EL SANGRADO PERIOPERATORIO EN CIRUGÍAS
GASTROINTESTINALES AL NO SUSPENDER EL MANEJO CON ÁCIDO
ACETILSALICÍLICO EN PACIENTES CON RIESGO
CARDIOVASCULAR.**

JORGE ALEJANDRO RAMÍREZ VIDALES

DIRECTOR CLÍNICO
DR. CARLOS ALBERTO PEÑA MUÑOZ

DIRECTOR METODOLÓGICO
DR. MARIO AURELIO MARTÍNEZ JIMENEZ

Febrero de 2022



Impacto sobre el sangrado perioperatorio en cirugías gastrointestinales al no suspender el manejo con ácido acetilsalicílico en pacientes con riesgo cardiovascular por Jorge Alejandro Ramírez Vidales se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Cirugía General

**IMPACTO SOBRE EL SANGRADO PERIOPERATORIO EN CIRUGÍAS
GASTROINTESTINALES AL NO SUSPENDER EL MANEJO CON ÁCIDO
ACETILSALICÍLICO EN PACIENTES CON RIESGO
CARDIOVASCULAR.**

JORGE ALEJANDRO RAMÍREZ VIDALES

No. de CVU del CONACYT: 1039280

Identificador de ORCID: 0000-0002-9459-1088

DIRECTOR CLÍNICO

Dr Carlos Alberto Peña Muñoz

No. de CVU del CONACYT: 1076748

Identificador de ORCID: 0000 0002 7441 5925

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr Mario Aurelio Martínez Jimenez

No. de CVU del CONACYT: 302613

Identificador de ORCID: 0000 0002 8905 849X

Febrero de 2022



SINODALES

Firmas

Director Clínico Dr. Carlos Alberto Peña Muñoz	
Asesor Metodológico Dr Mario Aurelio Martínez Jiménez	

Sinodales	
Dr. Lorenzo Guevara Torres	
Dr. Antonio Alberto Álvarez Farías	
Dr. Miguel Ángel Méndez Montenegro	
M.C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe del Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr. David de Daniel Esmer Sánchez Coordinador de la Especialidad en Cirugía General

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con antecedente de fenómeno tromboembólico, y que pertenecen al grupo de prevención primaria o secundaria con riesgo cardiovascular, mediante el uso de aspirina a dosis baja, han sido llevados a la suspensión de esta siete días previos a la realización de algún procedimiento o cirugía no cardíaca, mas específicamente hablando del sistema gastrointestinal. Sin embargo, actualmente no se cuenta con evidencia suficiente que apoye esta práctica en los pacientes programados. Al contrario, la información reciente nos dice que el riesgo de sangrado transoperatorio no tiene un aumento significativo al continuar la terapia con estos medicamentos en el periodo perioperatorio en comparación con su contraparte, que menciona debe ser suspendida 7 días previos a la fecha de su intervención.

Objetivo: El objetivo de esta revisión sistemática es valorar el impacto sobre el sangrado perioperatorio, en los pacientes con riesgo cardiovascular y previamente se encontraban en profilaxis secundaria con aspirina y son sometidos a un procedimiento invasivo del sistema gastrointestinal, comparados con los que se suspende el régimen como esta acostumbrado.

Metodología: Se trata de una revisión sistemática, que mediante la búsqueda de los descriptores: “aspirina”, “Periodo perioperatorio”, “Sangrado quirúrgico” y “Cirugía gastrointestinal” con técnicas de búsqueda básica y avanzada, en metabuscadores como PubMed y Biblioteca Virtual en Salud, bases de datos multidisciplinarias Creativa, SpringerLink, Wiley Online Library, Science Direct y las bases de datos especializadas Clinical Key y Ovidmd.

Resultados: Se incluyeron 1 revisión sistemática y 2 metanálisis evaluados mediante la declaración PRISMA, y 16 ensayos clínicos, evaluados mediante GRADE y OPMER, de los cuales solo 6 se consideraron con alta calidad metodológica.



Conclusión: Los resultados presentados en esta investigación indican que al tener un paciente con riesgo cardiovascular, con consumo de aspirina como prevención secundaria, pueden ser sometidos a algún procedimiento del sistema gastrointestinal, sin evidencia actual que declare un mayor riesgo de sangrado perioperatorio, además de evitar el síndrome por retiro de aspirina (“*aspirin withdrawal syndrome*”), con incremento subsecuente en el riesgo de padecer un fenómeno tromboembólico secundario a sus suspensión hasta 7 días previos a su procedimiento electivo por aumento en tromboxano A2.

Palabras clave: “aspirina”, “Periodo perioperatorio”, “Sangrado quirúrgico” y “Cirugía gastrointestinal”



ÍNDICE

Tabla de contenido

RESUMEN	2
ÍNDICE	4
LISTA DE ANEXOS.....	5
LISTA DE CUADROS.....	6
LISTA DE FIGURAS.....	7
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	8
LISTA DE DEFINICIONES.....	9
DEDICATORIAS.....	10
AGRADECIMIENTOS	11
ANTECEDENTES.....	12
JUSTIFICACIÓN	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	17
SUJETOS Y MÉTODOS.....	17
ÉTICA.....	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN.....	28
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	32
CONFLICTO DE INTERES.....	33
FINANCIAMIENTO	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXOS.....	37
ANEXO 1. Escala OPMER.....	37
ANEXO 2. Nivel de Calidad, Sistema Grade	37
ANEXO 3. Casificacion Nivel de Calidad, Sistema Grade	38



LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 Escala OPMER	37
Anexo 2 Nivel de Calidad, Sistema Grad.....	38
Anexo 3 Casificacion Nivel de Calidad, Sistema Grade.	38



LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Estrategias de búsqueda utilizadas para estudios clínicos.....	19
Cuadro 2. Artículos evaluados con mayor calificación en su calidad metodológica .	25
Cuadro 3. Artículos con calidad metodológica moderada	27



LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Flujograma para la evaluación de la información	20



LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **HC:** Historia clínica.
- **COX-1:** Ciclooxygenasa 1
- **COX-2:** Ciclooxygenasa 2
- **TXA-2:** Tromboxano A-2
- **BVS:** Biblioteca Virtual en Salud
- **OPMER:** Objetivo, Población, Metodología, Estadística, Resultados
- **ASA:** Asociación de Anestesiólogos Norteamericanos (por sus siglas en ingles)
- **FA:** Fibrilación Auricular
- **IAM:** Infarto Agudo al Miocardio
- **AIT:** Ataque Isquemico Transitorio
- **TEP:** Tromboembolia Pulmonar
- **TVP:** Trombosis Venosa Profunda
- **GRADE:** Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation

LISTA DE DEFINICIONES

- **Aspirina:** El analgésico prototípico utilizado en el tratamiento del dolor leve a moderado. Tiene propiedades antiinflamatorias y antipiréticas y actúa como inhibidor de la ciclooxigenasa lo que resulta en la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas. La aspirina también inhibe la agregación plaquetaria y se usa en la prevención de la trombosis arterial y venosa.
- **Periodo perioperatorio:** Los períodos de tiempo inmediatamente antes, durante y después de una operación quirúrgica
- **Sangrado quirúrgico:** Pérdida de sangre durante un procedimiento quirúrgico.
- **Cirugía gastrointestinal:** Cirugía realizada en el aparato digestivo o sus partes
- **Riesgo cardiovascular:** Es la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular en un tiempo determinado.



DEDICATORIAS

A mi madre la mujer mas maravillosa que existe.

A mis hermanas por su apoyo y amor incondicional, a mi familia por estar en las buenas en las malas.

A la memoria de mi padre.



AGRADECIMIENTOS

A mi director de tesis Dr. Carlos Alberto Peña Muñoz, por su confianza y enseñanzas. A mi asesor metodológico Dr Mario Aurelio Martínez Jimenez, por su paciencia y ayuda. Ambos presentes a lo largo de la residencia.

A mis asesoras de Revisiones Sistemáticas Dra Ma del Pilar Fonseca Leal y M en CID María Isabel Patiño López, por su dedicación, enseñanzas y ayuda.

A todos y cada uno de los maestros que me brindo el Hospital Central “Ignacio Morones Prieto”, por compartir sus conocimientos acerca de la medicina, la cirugía y la vida. En especial Dr Esmer, Dr Pinedo y Dra Canseco.

Al binomio Universidad Autónoma de San Luis Potosí y al mismo Hospital Central “Ignacio Morones Prieto”, por brindarme mi segundo hogar y casa de estudios por 11 años.

A mis compañeros y amigos de residencia, que se volvieron mi familia, todos me han enseñado algo sin importar su rango y edad.

ANTECEDENTES

Nos encontramos en un punto donde la pandemia de las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en la población, además de encontrarse en aumento en países con medianos y bajos ingresos (1), sin mencionar las comorbilidades que se encuentran asociadas y actualmente se mantienen en crecimiento descontrolado entre la población, tal es el caso del sobrepeso y obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo y dislipidemias entre otros. Además de encontrarse los factores de riesgo principales (además de los ya mencionados) como sedentarismo, sexo, herencia, sexo y edad. También podemos mencionar los factores contribuyentes como lo son el estrés, hormonas sexuales, anticonceptivos orales e ingesta de alcohol (9).

La importancia radica en que esta enfermedad puede llevar a una gran cantidad de personas a un riesgo elevado de morbilidad y mortalidad (como infarto agudo al miocardio o muerte súbita en los próximos 10 años), asociados a los desenlaces de la enfermedad ateromatosa y tromboembólica, principalmente angina estable e inestable, infarto agudo al miocardio, eventos vasculares isquémicos o hemorrágicos, ataque isquémico transitorio, enfermedad vascular periférica, entre otros.

Sin embargo desde la década de 1980, se cuenta con información, sobre el empleo de medicamentos antiagregantes plaquetarios, como lo es la aspirina o ácido acetilsalicílico, como piedra angular para la prevención primaria (“off-label use” o uso fuera de la etiqueta) o secundaria de estos eventos (2), mediante la acetilación irreversible de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) y la ciclooxigenasa 2 (COX-2), inhibiendo la producción de tromboxano A₂, el cual es una potente señal que promueve la agregación plaquetaria. Con dosis señaladas de este medicamento que van desde los 30 a los 100mg (habitual 75mg) de aspirina cada 24 horas (2,4,22).

Actualmente la dosis de elección dictaminada por el Colegio Americano de Cardiología es de 75 mg cada 24 horas. Según la Asociación Americana del Corazón (AHA por sus siglas en inglés), los pacientes se estratifican en el riesgo cardiovascular según su

programa de tamizaje que inicia a los 20 años de edad, con revaloraciones continuas según se calcula su puntaje y porcentaje dentro del modelo de riesgo (3). También se ha demostrado que el uso de esta dosis de 75 hasta 81 mg cada 24 horas se ve asociada a menor tasa de complicaciones y abandono del tratamiento, secundario a los síntomas que causa en el paciente, además de los efectos adversos como el sangrado de tubo digestivo o con cualquier tipo de trauma que sufra, que pueden mostrar los sujetos sometidos a altas dosis diarias de este medicamento que llego a ser hasta 325 mg en la década pasada (4).

Las bases de esta terapéutica han mostrado resultados importantes en la disminución de la mortalidad global de los pacientes, como una reducción de hasta 22% en eventos subsecuentes, se pueden evitar hasta 32 eventos vasculares por cada 1000 pacientes con infarto previo en un mes, que se eleva a evitar 36 eventos por cada 1000 pacientes con seguimientos por 29 meses (5). Sin embargo, la principal preocupación en su uso prolongado, es el sangrado, como en el sistema gastrointestinal, con aumento de un evento por cada 1000 pacientes tratados por 5 años (siendo mayor el beneficio que se obtiene sobre su uso en pacientes en riesgo cardiovascular, sobre el riesgo de complicaciones como hemorragia) (6).

Dentro del tema que nos compete en esta revisión, de manera rutinaria se solicita a los pacientes suspender el manejo profiláctico con aspirina, con hasta 7 días de anticipo, para disminuir el riesgo de complicaciones en el periodo perioperatorio (que abarca desde el tiempo donde se realiza el procedimiento, hasta el momento inmediato posterior a la finalización de este), con enfoque en el sangrado, como complicación asociada mas temida por la interferencia con la efectividad de las plaquetas al momento de la hemostasia, durante un procedimiento invasivo del sistema gastrointestinal.

Cabe mencionar que los documentos encontrados en el acervo médico no mencionan o soportan la base de dicha práctica, al menos en el sistema gastrointestinal, ya que no se cuenta con la información suficiente para apoyar esta posición de suspender el manejo

profiláctico con aspirina en dosis bajas, cuyo fundamento observacional es válido, por su asociación con el objetivo de su uso como antitrombótico, para prevenir fenómenos tromboembólicos, careciendo de evidencia que la sustente en la práctica diaria quirúrgica, que cuente con una adecuada calidad metodológica y recomendaciones fuertes que la mantengan como un punto clave en el abordaje preoperatorio de los pacientes con riesgo cardiovascular.

Por otro lado, es de mayor relevancia en nuestro medio, la importancia que va tomando la postura de no suspender este medicamento central en la prevención de eventos cardiovasculares, al momento de la realización de un procedimiento invasivo no cardíaco, más específicamente hablando para fines de este trabajo, de intervenciones del sistema gastrointestinal (7). Ya que no existe un consenso que indique el por que o cuando suspenderse, ya sea en pacientes con intervenciones del sistema cardiovascular o en la preparación preoperatoria de los pacientes ambulatorios, sin mencionar la falta de estudios que la sustenten, en procedimientos abiertos o de mínima invasión, de índole inflamatoria o asociados a alguna neoplasia (8).

Como se ha visto en estudios previos, y por la naturaleza de los padecimientos de carácter urgente, actualmente se menciona que en caso de presentarse una patología que requiera manejo urgente por su naturaleza, se debe llevar a cabo el procedimiento que amerite el paciente, como lo es el caso de perforación gástrica y úlcera péptica sangrante, apendicitis aguda, colecistitis litiasica agudizada, colangitis, diverticulitis, entre otros, sin necesidad de suspender el manejo antiplaquetario con días de anticipación, ya que se opondría a la terapéutica necesaria. Dentro de los trabajos que se muestran, retrospectivos en su mayoría, demuestran que puede aumentar el riesgo de sangrado, comparando grupos no pareados, en cuanto a número de participantes, con diferentes antecedentes y edades, sin mencionar el padecimiento base secundario a las características que vuelven diferentes a esos grupos (16,19,21)

No solo la evidencia actual apunta hacia la seguridad de su uso (en ocasiones hasta el mismo día del procedimiento, además de agregarse la profilaxis antitrombótica que cada instituto ha declarado para protección contra trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar), al contrario, no se encuentran diferencias en el número de complicaciones como un aumento en el sangrado quirúrgico, y tampoco en el tiempo operatorio, en duración de la estancia intrahospitalaria, la cantidad de hemoderivados transfundidos, sin mencionar que se trata de pacientes de mayor edad y presencia de comorbilidades (8,9). Y la búsqueda de la información también nos lleva a el registro que no solo se continúa con la terapéutica, sino que se está manteniendo su uso en pacientes programados para procedimientos de mínima invasión, con alta complejidad (8.9.10).

También hay un fenómeno, del cual aun se encuentra en estudio, que nos habla sobre el aumento en el riesgo de presentar fenómenos tromboembólicos posterior a suspender el manejo profiláctico con aspirina (para quienes la consumen de manera crónica), con aumento en los metabolitos urinarios del tromboxano A-2, en comparación con los grupos controles que no la consumen de manera crónica, con un pico en la concentración de metabolitos entre los días siete y catorce(21).

Rodríguez y colaboradores (23) en el periodo de 2000 a 2007 realizó un estudio observacional, con seguimiento de 39 513 pacientes en profilaxis secundaria con dosis baja de aspirina (75 hasta 300 mg vía oral cada 24 horas), con una mediana de 3.2 años, para localizar a los pacientes con infarto agudo al miocardio no fatales y los pacientes con muerte secundaria a enfermedad coronaria. Se presentaron 876 infartos agudos al miocardio no fatales (riesgo relativo de 1.63, 1.23 a 2.14) y 246 muertes por enfermedad coronaria (riesgo relativo de 1.07, 0.67 a 1.69). Con el riesgo de ambos para aumentar el número de eventos secundarios a su suspensión (riesgo relativo de 1.43, con intervalo de confianza de 95%, 1.12 a 1.84)



JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se enfocara en recabar la información necesaria, clasificarla y seleccionarla, para posteriormente extraer el enfoque buscado, sobre el cambio en el paradigma de suspender el manejo profiláctico, ante el riesgo cardiovascular.

En particular se trata de los pacientes que han sido englobados según sus antecedentes personales para el uso rutinario de antiagregantes plaquetarios como acido acetil-salicílico, con hasta 7 días de anticipación, previo a la realización de algún tipo de procedimiento invasivo no cardiaco, más concisamente del sistema gastrointestinal.

Con el objetivo de ofrecer protección contra eventos tromboembólicos por las propiedades de este fármaco, sin intervenir en la protección que se logra con el uso crónico de esta sustancia, además de promover su continuación a la dosis establecida, dejando en claro, que no hay un aumento significativo en el riesgo de sangrado al realizar la intervención por el personal médico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el impacto sobre el sangrado transoperatorio, en pacientes sometidos a procedimientos gastrointestinales, al suspender o no el manejo profiláctico con ácido acetilsalicílico, en sujetos valorados con riesgo cardiovascular?

HIPÓTESIS

Se puede continuar el manejo con profilaxis primaria o secundaria con acido acetilsalicílico, en pacientes con riesgo tromboembólico cardiovascular, que serán sometidos a un procedimiento del sistema gastrointestinal, sin aumentar su riesgo de sangrado en el periodo perioperatorio.

OBJETIVOS.

Objetivo general

- Demostrar que no es necesaria la suspensión de manejo profiláctico antiplaquetario con ácido acetilsalicílico, en pacientes con riesgo cardiovascular, previa a la realización de un procedimiento gastrointestinal electivo, por no ser significativo el aumento del sangrado transoperatorio

Objetivos específicos

- Demostrar la ausencia de aumento de sangrado transoperatorio en pacientes con profilaxis para eventos tromboembólicos, con riesgo cardiovascular.
- Llevar a un consenso basado en la evidencia, marcando las pautas para el manejo médico y quirúrgico de los individuos previamente descritos
- Mención de la definición de riesgo cardiovascular y sus bases de clasificación
- Mostrar el mecanismo de acción del ácido acetilsalicílico, que nos lleva a la protección cardiovascular, pero que también es la base del riesgo de sangrado transoperatorio

SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de Noviembre de 2021 a Enero de 2022 usando los siguientes recursos:

- Metabuscaadores: PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS)
- Bases de datos multidisciplinarias SpringerLink, Wiley Online Library y Science Direct y EBSCO.



- Bases de datos especializadas Clinical Key y Ovidmd.

Los criterios usados fueron artículos con información relevante, en español e inglés, sin restricción en la fecha de publicación, en pacientes adultos sin límite en edad, que cumplieran con los descriptores (“Aspirin”, “Perioperative Period”, “Blood Loss, Surgical” y “Digestive System Surgical Procedures”), con el límite de ser estudios en humanos

Los criterios de exclusión fueron aquellos artículos que no mencionaran el tema general, eliminar los que mencionen procedimientos no cardíacos que no sean sobre el sistema gastrointestinal y que la información no fuera acorde a la búsqueda realizada con los límites previamente establecidos.

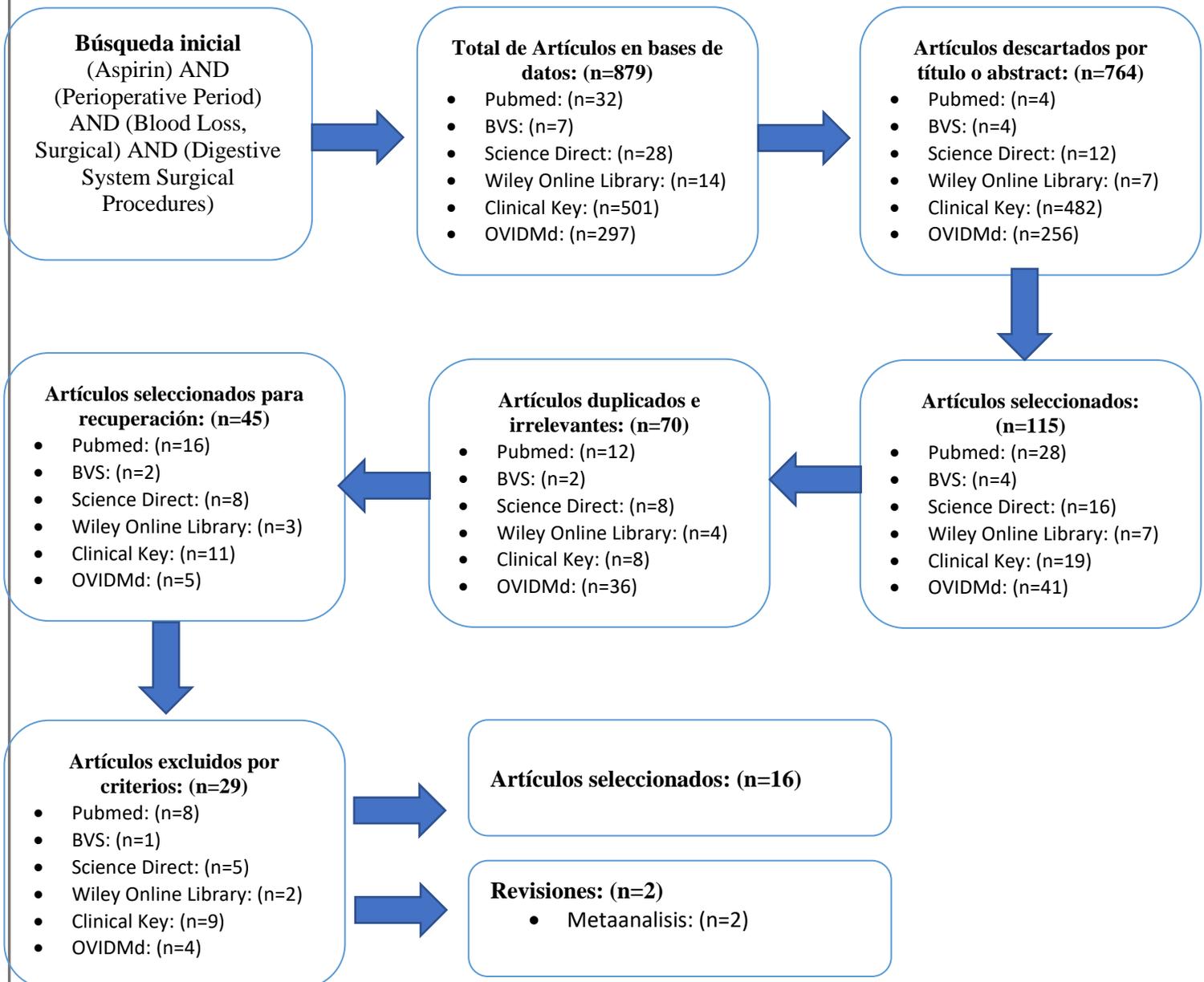
Los estudios seleccionados fueron agregados al gestor bibliográfico Zotero (versión 5.0). Por medio de este software se apoyo para el manejo de la información, la creación de sus referencias, así como la identificación de estudios duplicados en las múltiples bases de datos y metabuscaadores.

Cuadro 1 Estrategias de búsqueda utilizadas para estudios clínicos

Bases de datos	Estrategias de Búsqueda	Resultados	Descartados	Seleccionados	Duplicados	Recuperación	Total
Metabuscadores							
Pubmed	("aspirin"[MeSH Terms] AND ("blood loss, surgical"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "loss"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "surgical blood loss"[All Fields] OR ("blood"[All Fields] AND "loss"[All Fields] AND "surgical"[All Fields]) OR "blood loss, surgical"[All Fields])) AND ("digestive system surgical procedures"[MeSH Terms] OR ("digestive"[All Fields] AND "system"[All Fields] AND "surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields]) OR "digestive system surgical procedures"[All Fields] AND "Perioperative Period "[All Fields])	32	4	28	12	16	12
Biblioteca Virtual en Salud	(Aspirin OR Acetylsalicylic Acid OR Acid, Acetylsalicylic OR 2-(Acetyloxy)benzoic Acid OR Acylpyrin OR Aloxiprimum OR Colfarit OR Dispril OR Easprin OR Ecotrin OR Endosprin OR Magnecyl OR Micristin OR Polopirin OR Polopiryna OR Solprin OR Solupsan OR Zorprin OR Acetysal) AND (Perioperative Period OR Period, Perioperative OR Periods, Perioperative OR Perioperative Periods) AND (Blood Loss, Surgical OR Surgical Blood Loss OR Surgical Blood Losses OR Surgical Hemorrhage OR Surgical Hemorrhages OR Hemorrhage, Surgical) AND (Digestive System Surgical Procedures OR Procedure, Digestive System Surgical OR Surgical Procedure, Digestive System OR Surgical Procedures, Digestive System OR Digestive System Surgical Procedure OR Procedures, Digestive System Surgical OR Gastrointestinal Surgical Procedure OR Gastrointestinal Surgical Procedures OR Surgical Procedure, Gastrointestinal OR Surgical Procedures, Gastrointestinal OR Procedure, Gastrointestinal Surgical OR Procedures, Gastrointestinal Surgical)	7	3	4	2	2	2
Bases de Datos Multidisciplinarias							
Science Direct	Aspirin AND Perioperative Period AND Blood Loss, Surgical AND Digestive System Surgical Procedures	28	12	16	8	8	3
Wiley Online Library	Aspirin AND Perioperative Period AND Blood Loss, Surgical AND Digestive System Surgical Procedures	14	7	7	4	3	2
Bases de Datos Especializadas							
Clinical Key	Aspirin AND Perioperative Period AND Blood Loss, Surgical AND Digestive System Surgical Procedures	501	482	19	8	11	6
OVIDMd	Aspirin AND Perioperative Period AND Blood Loss, Surgical AND Digestive System Surgical Procedures	297	256	41	36	5	3

Cuadro 1: Estrategias de búsqueda utilizadas en las múltiples bases de datos electrónicas. Posterior a la obtención de los resultados en las múltiples bases de datos electrónicas, con un total de 28 artículos, se procedió a la recuperación de los estudios y evaluación según su tipo. Se descartaron los estudios que no cumplían con la información pertinente, estudios incompletos o irrelevantes, al igual los que se encontraban duplicados entre las bases de datos. Al finalizar se obtuvieron 15 estudios retrospectivos, 1 prospectivo observacional entre las múltiples bases y 2 metanálisis.

Figura 1. Flujograma para la evaluación de la información





Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía General

ÉTICA

El protocolo fué dictaminado por el Comité de Investigación del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" con registro 13 – 22.

RESULTADOS

Se encontraron en las múltiples bases de datos un total de 879 artículos, con los descriptores previamente especificados. En el primer filtro de los estudios localizados, se descartaron 764 artículos mediante la revisión del título y el resumen (“*abstract*”), ya que no mencionan el tema en general, la información no se encontraba acorde con el tema de este trabajo, dejando un resultado de 115 estudios seleccionados para recuperación. De estos, por medio de la ayuda del gestor bibliográfico Zotero (Version 5.0) se localizaron los documentos recuperados duplicados e irrelevantes, excluyendo de estos 70 documentos, dejando un total de 45 que se sometieron a criterios de exclusión por los criterios previamente descritos en el apartado de metodología, obteniendo 16 estudios clínicos. De estos cabe destacar son 15 retrospectivos y 1 prospectivo observacional, que se sometieron a evaluación de su calidad metodológica.

Además se encontraron 2 metanálisis, con información relevante para el tema que se aborda en este trabajo, que se evaluaron mediante el sistema PRISMA.

Para la evaluación de los artículos, se utilizó la guía metodológica para el análisis de la literatura médica (“OPMER” como acrónimo por los puntos a evaluar que abarca), realizada por el Dr. Mauricio Pierdant Pérez, del Departamento de Epidemiología Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Dicha guía tiene la finalidad de evaluar la calidad metodológica desarrollada en los artículos médicos, con una puntuación que va del 0 al 4 en cada uno de sus 5 apartados.

- Objetivo
- Población
- Metodología
- Estadística
- Resultados

Cada uno de estos apartados tiene 3 determinantes con un valor asignado cada una, al terminar la evaluación se hace la sumatoria de sus puntos y el resultado va de un mínimo (0) hasta un máximo de 20 puntos. Si obtiene 15 o mas puntos de clasifica como un articulo con una adecuada estructura metodológica. Si obtiene entre 11 y 14 puntos, entra en el rango de una regular estructura y se valorara según cuales determinantes principales cumple y si tiene contenido relevante. Y por ultimo si obtiene 10 o menos puntos, se considera como pobre calidad metodológica y se limitara su uso.

Dentro del taller para la realización de las revisiones sistemáticas, se recibió capacitación teórico-práctica para el uso de esta guía para evaluación de la calidad metodológica de la literatura encontrada por su autor el Dr. Mauricio Pierdant Pérez.

Posteriormente se evaluaron los estudios que obtuvieron una calificacion moderada (11 a 14 puntos de la escala OPMER) y alta (igual o mayor a 15 puntos), mediante la herramienta GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*), que tienen como objetivo la evaluación de la calidad de las evidencias que se estan presentando y ademas de realiza una graduación sobre la fuerza que tienen las recomendaciones, de esta manera se pueden desarrollar guias para la practica medica-clínica o revisiones sistemáticas, entre otras.

Primero se evalua la pregunta clínica y clasificación de los desenlaces de interes, se identifican los trabajos medicos disponibles, continuand con la evaluación de la calidad en el contenido de la literatura médica que se va a integrar en el trabajo de investigación. La herramienta GRADE contiene varios factores que pueden disminuir la calificación en cuanto a la evaluacion de la calidad de la evidencia, que nos podrian llevar a la comisión de un sesgo, que presentan los siguientes incisos:

- Limitaciones en el diseño y su ejecución
- Inconsistencia en sus resultados

- Ausencia de evidencia directa (comparaciones de grupos entre estudios diferentes)
- Impresión (Mediante la evaluación de los intervalos de confianza)
- Sesgos en la publicación (como al tener conflictos de interés)

Además de que los factores que podrían aumentar la calificación que se le está dando a un trabajo de investigación y elevar la calidad de la evidencia incluyen:

Fuerza de asociación, si el riesgo relativo del efecto observado en una intervención es fuerte o muy fuerte, como efecto protector o perjudicial. El gradiente dosis-respuesta, con evaluación continua entre la intensidad de la exposición a una intervención y la medición del efecto obtenido.

Posteriormente se debe reportar la evaluación de los resultados obtenidos posterior a su evaluación de la calidad del trabajo, elaborando recomendaciones, que muestren el balance entre los riesgos y beneficios de la práctica calificada, así como el grado de recomendación dividiéndola en cuatro categorías:

- Alta Calidad
- Moderada Calidad
- Baja Calidad
- Muy baja Calidad

Los cuales se reportan en la tabla 2 y 3, obteniendo 1 trabajo con calidad moderada, 7 con baja calidad y 1 con calidad muy baja en sus recomendaciones emitidas, principalmente por el tipo de estudios que se encontraron en la búsqueda básica y avanzada, que constó principalmente de estudios retrospectivos y 1 prospectivo observacional. Los artículos con mayor puntaje en la escala de OPMER se relacionaron con una calificación de calidad moderada o baja en el reporte de los resultados, y en los que obtuvieron una calificación para calidad metodológica moderada en la escala OPMER disminuyó su recomendación a baja o muy baja.

Cuadro 2. Artículos evaluados con mayor calificación en su calidad metodológica

No	TITULO	AUTORES	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	DESCRIPCION DEL ESTUDIO	RESULTADOS	OPMER	GRADE
1	Use of aspirin and bleeding-related complications after hepatic resection	M. Gelli, et al	2018	Prospectivo observacional	Se realizó de April 2012 a Julio de 2015, 118 pacientes con tratamiento profiláctico con aspirina (75 a 150 mg vía oral) y 1685 grupo control a hepatectomía, se parearon los grupos según un análisis de propensión (análisis por ASA, enfermedad cardiovascular, antecedente de angina de pecho o angioplastia, diabetes, uso de antagonistas de vitamina k, cirrosis y tipo de hepatectomía) hasta lograr dos grupos de 108 pacientes en cada uno. Se midieron complicaciones por sangrado severas (Clavien-Dindo >2). Se dividió el grupo en manejo antiagregante si lo continuaron de manera perioperatoria o lo suspendieron.	No hay diferencia significativa entre el grupo control y el que tiene manejo con aspirina (p = 1.000). Transfusión intraoperatoria (p=953)	18	Moderada Calidad
2	Is laparoscopic colorectal surgery with continuation of antiplatelet therapy safe without increasing bleeding complications?	Kazuhiro Taguchi et al	2019	Retrospectivo	529 pacientes que se sometieron a cirugía colorrectal laparoscópica en la Universidad de Hiroshima entre enero de 2013 y diciembre de 2018. 36 pares fueron emparejados por el método de puntaje de propensión entre pacientes en terapia antiplaquetaria y aquellos que no lo estaban. Se compararon los grupos entre los que consumen o no antiplaquetarios, además de los que continuaron el manejo (n=36) y los que lo suspendieron (n=10).	No diferencia significativa en el sangrado (mediana, 57 si consumen y 54 ml no consumen, respectivamente, P = 0.5026).	15	Baja Calidad
3	Complications Arising From Perioperative Anticoagulant/Antiplatelet Therapy in Major Colorectal and Abdominal Wall Surgery	Rebecca Bell, Jia Cui, B.Med. Et al	2018	Retrospectivo	Recolección de datos en tres periodos de 12 meses (2005, 2010 y 2015) en el <i>Royal Prince Alfred Hospital</i> , centro de referencia de 4to nivel en Australia, de 1126 pacientes para cirugías mayores de colon, recto y pared abdominal (además de intestino delgado y piso pélvico en caso de estar asociadas). 21.7% del total se encontraban en manejo con terapia antiplaquetaria/anticoagulante, (14.2% en manejo profiláctico con aspirina), valorados por cardiología y hematología, y continuaron manejo con anticoagulación perioperatoria. 107 pacientes (9.5%) con complicaciones por sangrado/tromboembolicas: Hemorragia/hematoma (n=67), TVP (n=18), TEP (n=5), IAM (n=13). Manejo indicado en pacientes con FA, IAM, AIT, stent cardiaco, recambio valvular, enfermedad arterial periférica e hipercolesterolemia.	En el análisis multivariado Aspirina aumenta riesgo de sangrado OR (95% IC) de 2.20 (1.32 - 3.69). Enfermedad diverticular e isquemia intestinal.	15	Baja Calidad
4	Associations between antithrombotic therapy and the risk of perioperative complications among patients undergoing laparoscopic gastrectomy	Kodai Takahashi et al	2016	Retrospectivo	Analizó 46 pacientes (H32 y M:14) que se sometieron a gastrectomía laparoscópica (Distal n=40, distal preservadora de piloro n=4, Proximal n=1, total n=1); 12 (26.1%) en manejo profiláctico secundario con aspirina o tienopiridina(suspendido previo al procedimiento), entre enero 2012 y Noviembre 2015. Se midieron complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo con énfasis en el sangrado perioperatorio.	No diferencia significativa en sangrado (155.4 ± 28.6 vs. 122.9 ± 48.1 ml, p = 0.56). Ningun caso de conversión a cirugía abierta por sangrado. Mortalidad 0%	15	Baja Calidad
5	Risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors in patients with continued use of low-dose aspirin	Yuki Niinomiya, et al	2015	Retrospectivo	Estudiaron a 582 pacientes con 609 tumores colorrectales que se sometieron a disección submucosa endoscópica en el Hospital Universitario de Hiroshima entre enero de 2006 y Julio de 2014. Los pacientes comprendían tres grupos: grupo que interrumpió manejo con dosis baja de aspirina (13 pacientes con 13 tumores colorrectales), grupo que continuó con dosis baja de aspirina (28 pacientes con 31 tumores colorrectales), y grupo sin anticoagulante/antiagregante plaquetario (541 pacientes con 565 tumores colorrectales).	No diferencia en sangrado perioperatorio. Sangrado postoperatorio grupo que continuó dosis baja de aspirina 5 (16.1%) vs no manejo 28 (5.0%) con p < 0.05. No diferencias entre continuar y suspender manejo con aspirina	15	Baja Calidad
6	Safety of perioperative aspirin therapy in pancreatic operations	Andrea M. Wolf, MD, et al	2014	Retrospectivo	Se estudiaron los registros de 1017 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía, pancreatoclectomía distal o pancreatoclectomía total entre octubre de 2005 y febrero de 2012. 289 (28.4%) pacientes mantuvieron manejo con aspirina hasta el día del procedimiento.	No diferencias entre sangrado perioperatorio entre los grupos que consumen aspirina y los que no (mediana 400 mL vs 400 mL, P = .661)	15	Baja Calidad



Cuadro 2: Menciona los artículos que tienen calificación OPMER igual o mayor a 15 puntos (indicando una adecuada calidad metodológica), se describe brevemente su contenido y el resultado, además se indicó en la última columna el grado de recomendación según el contenido del estudio evaluado.

Cuadro 3. Artículos con calidad metodológica moderada

Cuadro 3. Menciona los artículos que tienen calificación OPMER de 11 a 14 puntos (indicando una calidad metodológica metodológica), se describe brevemente su contenido y el resultado, además se indicó en la última columna el grado de recomendación según el contenido del estudio evaluado.

Artículos evaluados mediante las escalas OPMER y GRADE								
No	TÍTULO	AUTORES	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	RESULTADOS	OPMER	GRADE
1	Risky business? Investigating outcomes of patients undergoing urgent laparoscopic appendectomy on antithrombotic therapy	Christopher Percy, et al.	IIIIII	Retrospectivo	De 2010 a 2014, se tomaron los registros de Southwest Surgical Multicenter Trials (SWSC-MCT) (Dallas, EUA), de pacientes sometidos a apendicectomía de urgencia. Grupo con toma de antitrombóticos (Aspirina sola o en combinación con clopidogrel) 287 vs control de 2903 paseados 1:1 según datos demográficos.	No diferencia significativa entre controles vs pacientes con ingesta crónica de aspirina (p=0.9) o pacientes con aspirina + clopidogrel (0.7)	13	Baja Calidad
2	Postoperative Bleeding Complications after Gastric Cancer Surgery in Patients Receiving Anticoagulation and/or Antiplatelet Agents	Kazuhiro Mita, MD, et al.	IIIIII	Retrospectivo	Se tomaron de sus registros de Enero 2006 a Diciembre de 2010, 340 pacientes sometidos a gastrectomía radical por cáncer gástrico, de los cuales 62 (18%) tenían manejo antitrombótico como profilaxis secundaria frente a padecimiento cardiovascular, y se dividieron en tres grupos de acuerdo a sus lineamientos por consumo crónico profiláctico, en (1) heparina no fraccionada (n=17), (2) aspirina (n=30), (3) jambos (n=15). Diferencias significativas en edad (69 ± 10.7 vs 72.9 ± 7.7; p 0.007), comorbilidades (172 (61.9%) vs 62 (100%); p <0.0001)	Análisis multivariado menciona que en el grupo con Tromboprofilaxis (odds ratio (OR), 8.53; 95 % intervalo de confianza (CI), 1.47–49.39; p = 0.017) fue un factor de riesgo independiente para sangrado	13	Baja Calidad
3	Impact of Antithrombotic Agents on Postpancreatotomy Hemorrhage: Results from a Retrospective Multicenter Study	Kota Nakamura, MD et al.	IIIIII	Retrospectivo	Como complicación más temida, se estudio la Hemorragia postpancreatotomía, en una cohorte retrospectiva de 1297 pacientes, de 2007 a 2016. De los cuales 144 individuos se mantuvieron en manejo con antiplaquetarios (aspirina n=88, clopidogrel n=12, ticlopidina n=3, warfarina n=13, combinación aspirina+warfarina n=28). 76.4% con indicación para prevención secundaria, de mayor edad (73.5 vs 68.0 años; p <0.001), en su mayoría hombres (69.4% vs 55.9%; p = 0.002) y clasificación de ASA ≥2 (25.0% vs 6.5%; p <0.001) que el grupo control.	No diferencia significativa en sangrado perioperatorio (p=0.338). Aumento número de Hemorragia postpancreatotomía (8.3% vs 2.0%; p <0.001)	12	Muy Baja Calidad

DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática se evaluó el impacto sobre el sangrado en el periodo perioperatorio, al no suspender el manejo con ácido acetilsalicílico, en pacientes con riesgo cardiovascular.

En la información documentada se muestra, como la preocupación acerca de los fenómenos tromboembólicos, esta cambiando las prácticas previas acerca de suspender el manejo con aspirina, generalmente con una semana de anticipación previa a su procedimiento invasivo, que se toma de manera profiláctica (en su mayoría secundaria) en pacientes con antecedente de infarto agudo al miocardio, portadores de stents, ataques isquémicos transitorios, angina de pecho, entre otros, que mediante una valoración completa del caso, fueron catalogados de alto riesgo y reciben manejo crónico con dosis bajas de antiplaquetarios, que ha sido evaluada con sus efectos protectores en contra de los efectos adversos que pueden llegar a presentar los pacientes en otras dosis, además del desapego al tratamiento. Sin tomar en cuenta el fenómeno que está afectado a los pacientes con el retiro brusco de aspirina, que se eleva hasta llegar a un pico a los siete hasta catorce días llamado "síndrome por retiro de aspirina" (aspirin withdrawal syndrome en inglés), con aumento del riesgo de padecer alguna presentación protrombótica por la elevación de tromboxano A₂, que previamente se encontraba suprimido.

Cabe mencionar que se muestra la ausencia de información clara y contundente, con alta calidad metodológica que sustente esta práctica, y emitir recomendaciones fuertes sobre ello. Ya que aunque en países como Japón se tiene documentado y se han realizado guías acerca de el manejo en pacientes con riesgo cardiovascular e ingesta crónica de aspirina, y serán sometidos a un procedimiento endoscópico, son capaces de emitir

recomendaciones claras en caso de tratarse de una resección mucosa o submucosa, como lo hace Kazuma Fujimoto y cols. en sus guías con pacientes en manejo antitrombótico (11).

Es aquí donde se debe mencionar que no hay suficiente información para generalizar la continuación del manejo antiplaquetario en los pacientes que serán sometidos a procedimientos gastrointestinales, ya que donde se menciona que pueden aumentar el riesgo de sangrado, son los que tuvieron las calificaciones bajas en el sistema de calificación OPMER utilizado en esta revisión sistemática, ya que son de carácter retrospectivo, además de contar con grupos heterogéneos, no pareados en cuanto a cantidad de participantes, así como en la comorbilidad presente intergrupar, si se administro además terapia profiláctica para trombosis venosa, y cual es el factor confusor de esta, que nos lleva a errores de recolección de datos.

En otras ocasiones no se es claro en la forma en como se medirá el sangrado, o se toma en cuenta la caiga de hemoglobina en dos gramos/dL, siendo importante la diferencia interpersonal que se puede encontrar entre la población a estudiar, o en el caso de tomar en cuenta si requirió transfusión de paquetes globulares, cual fue la indicación seguida, además de que si el sangrado perioperatorio no era estadísticamente significativo mayor al grupo con ingesta de aspirina, sus resultados se basaban en el sangrado presentado en todo el periodo postoperatorio.

El resto de la evidencia encontrada por los métodos de búsqueda ya descritos, destaca por tratarse de estudios retrospectivos, por lo tanto la calificación presentada posterior a ser evaluados por la escala OPMER, se encuentra en la línea delgada de los de buena y regular calidad metodológica, que mencionan de donde esta tomada la muestra de pacientes en relación a el universo a estudiar, en ocasiones como fue que se parearon los grupos controles con los casos en manejo profiláctico con antitrombóticos o antiplaquetarios (17,18). Además de mencionar las formas en las cuales podía presentarse el sangrado, como luminal y extraluminal (en relación a su origen con la luz

de las vísceras huecas intraabdominales), y la forma en la que sería medido. Ya con los grupos mas uniformes en cuanto a edad, comorbilidades, tipo de procedimiento, se encontraba que la diferencia en el sangrado perioperatorio, a pesar de que los protocolos mencionaban que a parte de su manejo con aspirina, recibirían profilaxis tromboembólica con heparina, como lo marcan las guías de cada institución, con previa valoración por las especialidades pertinentes en cada caso. Además de que el enfoque de esta revisión sistemática esta dedicado a las intervenciones electivas, dentro de la recolección de pacientes, como en el articulo de Rebecca Bei y cols., nos dice que hay aumento en el riesgo de sangrado con un razón de momios de 2.2, pero cabe mencionar que este aumento se da en pacientes sometidos a procedimientos de emergencia como la isquemia intestinal y la enfermedad diverticular, que son operaciones conocidas por su mayor complejidad y morbimortalidad asociada (12).

Otros artículos encontrados como los de Yuki Ninomiya y colaboradores, destacan como en la practica diaria en Japón se tiene la practica de continuar el manejo antiplaquetario de manera rutinaria en los procedimientos endoscópicos, por el riesgo de presentar fenómenos tromboembolicos al ser retirados y tratarse de pacientes con riesgo cardiovascular, además de que menciona que puede presentarse el sangrado en los pacientes que consumen ya de manera crónica la aspirina, se suspenda o no previo a su intervención, en comparación con los individuos que no la consumen de manera rutinaria (13).

Andrea M. Wolf y colaboradores, compararon el sangrado presentado en los pacientes sometidos a pancreatemia, total o subtotal, selectiva o en bloque, y aunque su medición estaba basada en el periodo postoperatorio, se menciona que no hay aumento de sangrado en los pacientes que continuaron el manejo con acido acetilsalicílico en comparación con los que no la consumieron en el periodo perioperatorio con una P de 0.661 (14).

Es importante mencionar que, a pesar de la gran cantidad de procedimientos que se realizan de manera rutinaria, en asociación con el universo de pacientes a estudiar con antecedentes de fenómenos tromboembólico que los colocan en un riesgo cardiovascular, es poca la información que se tiene acerca de la continuación del manejo profiláctico crónico, ya sea primario o secundario, para evitar que se suspenda con anticipación en el contexto de su valoración prequirúrgica. Y en el caso de encontrarse información, es evidente que no se proveen recomendaciones de alto grado y fortaleza para el cambio de los paradigmas actuales para el manejo de los pacientes. Es importante recalcar que en su mayoría son estudios retrospectivos, y que se incluyen pacientes con toma de antiplaquetarios solos en asociación a otros medicamentos con diferente acción, no se aleatoriza su manejo, grupo ni se tiene cegamiento de la terapéutica empleada, los procedimientos pueden llegar a ser bastante heterogéneos, y con poco control sobre los factores confusores.

Como fortaleza de este estudio, se tiene como principal factor la metodología empleada, apegada a los estándares más altos, tratando en todo momento de seguir las pautas establecidas y la forma de evaluación de la información encontrada, disminuyendo en todo momento el riesgo de sesgos en su elaboración, así como en el reporte de resultados obtenidos.

A pesar de que la búsqueda fue exhaustiva, es posible que no se hayan podido identificar algunos estudios, en especial, aquellos que se encontraran como resúmenes o que hayan sido publicados en otros idiomas diferentes al inglés o el español. Sin embargo, es posible decir que la estrategia de búsqueda utilizada identificó los estudios sustanciales que pueden proporcionar la evidencia que se tiene al momento en este aspecto. Se llevaron a cabo procesos sistemáticos a lo largo de toda la revisión y se interpretó la evidencia de forma minuciosa.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Este documento además, nos sirve para recalcar la necesidad para futuras investigaciones, con una elaboración con mayor rigor metodológico, que pueda tomar las fortalezas de cada estudio y evitar los puntos que nos puedan llevar a un error en su elaboración así como en los resultados o que disminuyan su calidad, y de esta manera arrojar recomendaciones con un fuerte sustento para que en la practica diaria se de una mejor atención y se eviten los riesgos que pueden causarse en los pacientes, asi evitando las acciones subjetivas sobre el tratamiento. También seria importante tomar población mexicana como diana del estudio, conocida por la alta incidencia y prevalencia de los factores asociados a la enfermedad cardiovascular que se padece, que por consiguiente, es fácil encontrar casos que ameriten manejo profiláctico con aspirina.

CONCLUSIONES

Los resultados presentados en esta investigación indican que la continuación del manejo profiláctico con aspirina, en pacientes con riesgo cardiovascular, que son sometidos a un procedimiento gastrointestinal, se puede continuar en el periodo perioperatorio, sin evidencia de aumento en el riesgo de sangrado. Sin embargo, estos resultados se deben tomar con precaución, ya que la información con la que se cuenta hasta el momento es limitada, carece de un sustento de información obtenida con alta calidad metodológica.

Hay que agregar que múltiples variables como el manejo previo, la duración de este, mecanismos de acción e interacciones farmacológicas, así como la heterogeneidad de los procedimientos realizados, dan pauta a una creciente identificación de errores que disminuyen lo contundente de las recomendaciones.

Por lo tanto, es necesario realizar ensayos donde se identifique el riesgo cardiovascular, el tipo de manejo con profilaxis antiplaquetaria, el seguimiento que ha tenido, su patología



quirúrgica, el procedimiento al cual sera sometido, evitar las variables confusoras, asi como tener a la población mexicana como diana de estudio, con el fin de aumentar la calidad de la evidencia que se va a mostrar y elevar el grado de recomendación que se puede emitir, o en su defecto de descartarlo.

CONFLICTO DE INTERES

El autor de esta tesis no reporta ningún conflicto de interés.

FINANCIAMIENTO

Esta revisión sistemática no tuvo ningún financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laslett, L. J., Alagona, P., Clark, B. A., Drozda, J. P., Saldivar, F., Wilson, S. R., ... & Hart, M. (2012). The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(25S), S1-S49.
2. Roth, G. A., Huffman, M. D., Moran, A. E., Feigin, V., Mensah, G. A., Naghavi, M., & Murray, C. J. (2015). Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation*, 132(17), 1667-1678
3. Wilson, P. W. (2018). Overview of established risk factors for cardiovascular disease. *UpToDate Updated*, 13
4. Jones, W. S., Mulder, H., Wruck, L. M., Pencina, M. J., Kripalani, S., Muñoz, D., ... & Hernandez, A. F. (2021). Comparative Effectiveness of Aspirin Dosing in Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*, 384(21), 1981-1990
5. Antithrombotic Trialists' Collaboration. (2002). Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Bmj*, 324(7329), 71-86.
6. Derry S, Loke YK. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. *BMJ* 2000; 321:1183.
7. Filipescu, D. C., Stefan, M. G., Valeanu, L., & Popescu, W. M. (2020). Perioperative management of antiplatelet therapy in noncardiac surgery. *Current Opinion in Anesthesiology*, 33(3), 454-462.
8. Ono, K., Idani, H., Hidaka, H., Kusudo, K., Koyama, Y., & Taguchi, S. (2013). Effect of aspirin continuation on blood loss and postoperative morbidity in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy or colorectal cancer resection. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 23(1), 97-100
9. Writing Group Members, Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association [published erratum appears in *Circulation* 2011;124(16):e425]. *Circulation* 2010;121(7):e46–e215.
10. Monden, K., Sadamori, H., Hioki, M., Ohno, S., Saneto, H., Ueki, T., ... & Takakura, N. (2017). Safety and feasibility of liver resection with continued antiplatelet therapy using aspirin. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 24(7), 375-381

11. Takahashi, K., Ito, H., Katsube, T., Tsuboi, A., Hashimoto, M., Ota, E., ... & Fujino, K. (2017). Associations between antithrombotic therapy and the risk of perioperative complications among patients undergoing laparoscopic gastrectomy. *Surgical endoscopy*, 31(2), 567-572.
12. Kato, M., Uedo, N., Hokimoto, S., Ieko, M., Higuchi, K., Murakami, K., & Fujimoto, K. (2018). Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment: 2017 appendix on anticoagulants including direct oral anticoagulants. *Digestive Endoscopy*, 30(4), 433-440
13. Cui, R. B. J., Ng, K. S., & Young, C. J. (2018). Complications arising from perioperative anticoagulant/antiplatelet therapy in major colorectal and abdominal wall surgery. *Diseases of the Colon & Rectum*, 61(11), 1306-1315
14. Ninomiya, Y., Oka, S., Tanaka, S., Nishiyama, S., Tamaru, Y., Asayama, N., ... & Chayama, K. (2015). Risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors in patients with continued use of low-dose aspirin. *Journal of gastroenterology*, 50(10), 1041-1046
15. Wolf, A. M., Pucci, M. J., Gabale, S. D., McIntyre, C. A., Irizarry, A. M., Kennedy, E. P., ... & Yeo, C. J. (2014). Safety of perioperative aspirin therapy in pancreatic operations. *Surgery*, 155(1), 39-46.
16. Gelli, M., Allard, M. A., Farges, O., Paugam-Burtz, C., Mabrut, J. Y., Regimbeau, J. M., ... & Truant, S. (2018). Use of aspirin and bleeding-related complications after hepatic resection. *Journal of British Surgery*, 105(4), 429-438
17. Takahashi, K., Ito, H., Katsube, T., Tsuboi, A., Hashimoto, M., Ota, E., ... & Fujino, K. (2017). Associations between antithrombotic therapy and the risk of perioperative complications among patients undergoing laparoscopic gastrectomy. *Surgical endoscopy*, 31(2), 567-572
18. Taguchi, K., Shimomura, M., Egi, H., Hattori, M., Mukai, S., Kochi, M., ... & Ohdan, H. (2019). Is laparoscopic colorectal surgery with continuation of antiplatelet therapy safe without increasing bleeding complications?. *Surgery Today*, 49(11), 948-957
19. Mita, K., Ito, H., Murabayashi, R., Sueyoshi, K., Asakawa, H., Nabetani, M., ... & Hayashi, T. (2012). Postoperative bleeding complications after gastric cancer surgery in patients receiving anticoagulation and/or antiplatelet agents. *Annals of surgical oncology*, 19(12), 3745-3752.
20. Nakamura, K., Sho, M., Satoi, S., Kosaka, H., Akahori, T., Nagai, M., ... & Yamaki, S. (2020). Impact of antithrombotic agents on postpancreatectomy hemorrhage:



results from a retrospective multicenter study. *Journal of the American College of Surgeons*, 231(4), 460-469.

21. Gerstein, N. S., Albrechtsen, C. L., Mercado, N., Cigarroa, J. E., & Schulman, P. M. (2020). A comprehensive update on aspirin management during noncardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 131(4), 1111-1123.
22. Vial JH, McLeod LJ, Roberts MS. Rebound elevation in urinary thromboxane B2 and 6-keto-PGF1 alpha excretion after aspirin withdrawal. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res*. 1991;21A:157–160.
23. Rodríguez, L. A. G., Cea-Soriano, L., Martín-Merino, E., & Johansson, S. (2011). Discontinuation of low dose aspirin and risk of myocardial infarction: case-control study in UK primary care. *Bmj*, 343
24. Mantz J, Samama CM, Tubach F, et al; STRATAGEM Study Group. Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non- cardiac surgery: the multicentre, randomized, blinded, placebo- controlled, STRATAGEM trial. *Br J Anaesth*. 2011;107:899–910.
25. Aguayo-Albasini, J. L., Flores-Pastor, B., & Soria-Aledo, V. (2014). Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cirugía Española*, 92(2), 82-88
26. Sanabria, A. J., Rigau, D., Rotaeché, R., Selva, A., Marzo-Castillejo, M., & Alonso-Coello, P. (2015). Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Atención Primaria*, 47(1), 48-55

ANEXOS

ANEXO 1. Escala OPMER

OPMER

Guía metodológica para el análisis de la literatura médica



Dr. Mauricio Pierdant–Pérez

I

Objetivo

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Patología/Pacientes/fenómeno a estudiar	¿El objetivo describe de forma adecuada a los pacientes, su patología y la condición clínica en estudio?	
Variable de salida y su medición	¿Se describe de forma adecuada la variable de resultado y se especifica cómo será medida?	
Acción del objetivo	¿El verbo del objetivo permite distinguir el tipo de diseño metodológico?	

II

Población

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Obtención de la población a estudiar	¿Existe una explicación y se justifica la obtención de la muestra en relación al universo de estudio?	
Criterios de selección	¿Se describen de forma adecuada los criterios de inclusión, no inclusión, y en su caso eliminación, de la muestra?	
Cálculo del tamaño muestral	En caso de ser necesario, ¿se describen de forma adecuada los parámetros y la fórmula para calcular el número de pacientes o de repeticiones requeridas?	

III

Metodología

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Variables y su escala de medición	¿Se describen de forma adecuada las variables y la manera en cómo se medirán?	
Calidad de la medición de las variables	¿Se describen de forma adecuada las evaluaciones de repetibilidad inter e intraobservador para las diferentes variables (Kappa, coeficientes de correlación intraclass y límites de Bland y Altman) ?	
Control de sesgos	¿Se describen de forma adecuada los métodos de aleatorización, de regresión o de ajuste de variables utilizados?	

IV

Estadística

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Normalidad de los datos	¿Se describe de forma adecuada el análisis de la normalidad, o en su caso, el uso de análisis no paramétricos?	
Concordancia de los métodos estadísticos con el objetivo	¿Existe coherencia entre el objetivo (diseño) y las pruebas estadísticas utilizadas?	
Planteamiento de modelos para el control de confundidores	En caso de requerir control de confundidores, ¿se describen de forma adecuada los modelos de regresión empleados y su utilidad para contestar el objetivo y controlar la confusión de las covariables?	

V

Resultados

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Estimador y medición de la precisión	¿Se describe de forma adecuada la diferencia entre los grupos en comparación y se agregan intervalos de confianza?	
Adecuada representación gráfica de los resultados	¿Las gráficas y los cuadros incluidos permiten una fácil interpretación de las características y de las diferencias encontradas; incluyen límites de confianza?	
Concordancia de los resultados con el objetivo	¿La descripción de los resultados resuelven de forma coherente las preguntas y los objetivos planteados en el estudio?	

Para el adecuado llenado de esta guía, se recomienda consultar el manual operativo de la guía OPMER.

PUNTAJE TOTAL:

--

ANEXO 2. Nivel de Calidad, Sistema Grade

Sistema GRADE: Significado de los 4 niveles de evidencia	
Niveles de Calidad	Definición actual
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real este alejado del efecto estimado.
Bajo	Confianza limitada en a estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado.
Muy Bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado

ANEXO 3. Casificacion Nivel de Calidad, Sistema Grade

Tabla 3 – Clasificación del nivel de evidencia según el sistema GRADE				
Tipo de estudio	Nivel de calidad a priori	Desciende si	Sube si	Nivel de calidad a posteriori
Estudios aleatorizados	Alta	Riesgo de sesgo	Efecto	Alta
		-1 importante	+1 grande	
Estudios observacionales	Baja	-2 muy importante	+2 muy grande	Moderada
		Inconsistencia	Dosis-respuesta	
		-1 importante	+1 gradiente evidente	
		-2 muy importante	Todos los factores de confusión:	Baja
		No evidencia directa	+1 reducirían el efecto observado	
		-1 importante	+1 sugerirían un efecto espurio si no hay efecto observado	Muy baja
-2 muy importante				
Sesgo de publicación				
-1 probable				
		-2 muy probable		