



MÁSTER  
UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN  
Y MEDICINA  
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Estudio de cohortes prospectiva sobre el riesgo de complicaciones hemorrágicas en cirugía dermatológica en pacientes tratados con anticoagulantes en comparación con los tratados con antiagregantes**

**Alumno: Esther García Martínez**

**Tutor: José Bañuls Roca**

Curso: 2016-2017

## **I. ASPECTOS PRELIMINARES**

### **1. RESUMEN. PALABRAS CLAVE.**

Objetivo: determinar el riesgo de complicaciones hemorrágica asociadas a la toma de fármacos modificadores de la hemostasia en pacientes intervenidos en cirugía mayor en el servicio de Dermatología.

Diseño: estudio de cohortes prospectivo que incluya los pacientes que serán intervenidos en régimen de cirugía mayor ambulatoria en el Servicio de Dermatología, tanto con o sin ingreso. En función de la medicación crónica antitrombótica de los pacientes incluidos, éstos serán clasificados en grupo de tratamiento anticoagulante si lo tomaban previamente, o en el de antiagregación. Los pacientes serán seguidos en el plazo de una semana tras la intervención para determinar si se ha producido o no un evento hemorrágico.

Sujetos: pacientes mayores de 18 años que precisen tratamiento quirúrgico en régimen de cirugía mayor ambulatoria o con ingreso en el Servicio de Dermatología.

Ámbito: estudio multicéntrico a nivel nacional.

Mediciones principales: frecuencia de eventos hemorrágicos tanto durante la cirugía como en el periodo postoperatorio. Variables a incluir: edad, sexo, antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, consumo de tabaco activo, consumo activo de alcohol, ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), toma de anticoagulación y/o antiagregación, presión sanguínea, tamaño tumoral, localización de la lesión, International Normalized Ratio (INR), tipo de reconstrucción tiempo hasta hemorragia y tratamiento de la hemorragia.

### **PALABRAS CLAVE**

Cirugía, Dermatología, cirugía mayor, anticoagulantes, antiagregantes, sangrado.

### **2. ABSTRACT. KEY WORDS.**

Objective: to evaluate and compare the hemorrhagic risk associated with chronical intake of antiplatelet and/or anticoagulant drugs in patients undergoing major surgery in the Dermatology Department.

Methodology: prospective cohort study of patients undergoing major surgery in the Dermatology Service, with or without admission. Patients will be classified depending on their chronic therapy into antiplatelet or anticoagulant branch. Patients will be observed for one week after the surgery to evaluate whether a hemorrhagic event has occurred or not.

Subjects: patients older than 18 years of age who undergo major surgical procedure with or without admission to Dermatology Department.

Setting: a national multicentre study.

Main measurements: frequency of both intraoperative and postoperative hemorrhagic events. Variables included: age, gender, history of high blood pressure, diabetes mellitus, lipid alterations, active smoking, alcohol intake, drug intake (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs, antiplatelets, anticoagulants), blood pressure, tumoral size and location, International Normalized Ratio (INR), reconstructive procedures, time from surgery to the hemorrhage and its treatment.

#### KEYWORDS

Surgery, Dermatology, major surgery, anticoagulants, antiplatelets, bleeding.

<b>II. ÍNDICE</b>	
i. Aspectos preliminares.....	2
1. Resumen. Palabras clave.....	2
2. Abstract. Key words.....	2
ii. Índice.....	4
iii. Cuerpo del TFM.....	5
1. Introducción. Estado actual de la cuestión.....	5
2. Justificación del estudio.....	8
3. Hipótesis.....	9
4. Objetivos.....	10
5. Metodología.....	11
• Diseño	
• Sujetos	
• Tamaño muestras y procedimientos	
• Variables a estudio	
• Recogida de variables	
• Análisis de resultados	
• Dificultades y limitaciones	
6. Plan de trabajo.....	17
• Etapas de desarrollo del proyecto	
• Distribución de tareas y cronograma de las actividades	
• Experiencia del equipo investigador	
7. Aspectos éticos.....	21
8. Aplicabilidad y utilidad de resultados .....	22
9. Presupuesto .....	24
iv. Bibliografía .....	25
v. Anexos .....	29

### **III. CUERPO DEL TFM.**

#### **1. INTRODUCCIÓN. ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN.**

Actualmente existe un número creciente de población que toma algún fármaco antitrombótico cuya indicación principal es tanto la prevención primaria como secundaria de complicaciones tromboembólicas de las enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, la incidencia de tumores cutáneos malignos se ha incrementado de forma paralela debido una población cada vez más envejecida y una exposición solar mayor (fundamentada tanto en el estilo de vida como del ambiente laboral) por lo que, mucho de ellos recibirán tratamiento quirúrgico como opción terapéutica mayoritaria.

El manejo de los fármacos antitrombóticos de forma previa a la cirugía es importante puesto que alteran el proceso de coagulación, incrementando el riesgo de hemorragia tanto intraoperatoria como en el postoperatorio<sup>1,2</sup>. Un problema añadido, muy frecuente en la actualidad, es que un importante porcentaje de la población toma de forma sincrónica varios fármacos antitrombóticos (bien varios fármacos antiagregantes o combinados con algún anticoagulante) lo que supone un mayor riesgo de sangrado<sup>3</sup>. Sin embargo, existen estudios publicados donde el riesgo de hemorragia es discutible y la suspensión y/o sustitución de esta medicación no es compartida por todos ellos<sup>4,5</sup>.

El porcentaje de eventos hemorrágicos en la cirugía dermatológica publicados en la literatura es extremadamente bajo (0,89% de los casos) y se estima que entre el 38-46% de la población toma de forma crónica algún fármaco antiagregante y/o anticoagulante<sup>6,7</sup>. La hemorragia es temida por otras complicaciones a las que se puede asociar, conocida como la tétada terrible<sup>8</sup>. Ésta se iniciaría con el sangrado que puede hacer que se forme un hematoma, con el consecuente riesgo de infección, necrosis y dehiscencia de la herida quirúrgica. Al comprometer la viabilidad de los tejidos alterarían la cicatrización obteniendo un peor resultado estético. Por otro lado, existen otros factores que incrementan el riesgo de sangrado como son la edad (principalmente mayores de 65 años), enfermedades sistémicas de base (diabetes, hipertensión, alteraciones renales, hepatopatías, discrasias sanguíneas), la toma de otras medicaciones y complementos nutricionales (como los AINEs, vitamina E), ser fumador y la toma de otras drogas como el alcohol, así como factores dependientes de la técnica quirúrgica (uso o no de vasoconstrictores, hemostasia, tensión de la herida) y el vendaje y la falta de reposo tras la cirugía<sup>2,9-13</sup>.

La hemostasia primaria es dependiente de la vasoconstricción de los vasos así como de la participación de las plaquetas. Los antiagregantes inhiben de forma irreversible la función plaquetaria, las cuales tienen una vida media entre 7-10 días, y sólo se puede

recuperar la capacidad de hemostasia con la síntesis de nuevas plaquetas. En el caso de los anticoagulantes, éstos no alteran a las plaquetas por lo que no mostrarán un mayor sangrado durante la cirugía o el postoperatorio inmediato, si no que afectan a la formación del coágulo de fibrina al alterar la síntesis de factores de la coagulación, manifestándose su efecto entre las 72-96 horas<sup>8</sup>. Stables y Lawrence, observaron una asociación directamente proporcional del sangrado con el nivel de anticoagulación<sup>14</sup>, aunque esta asociación no fue establecida por Syed et al<sup>15</sup>, donde no obtuvieron diferencias significativas en el grupo con INR menor de 3,5 respecto al de más de 3,5. Blasdale y Lawrence, tampoco encontraron una asociación significativa con el INR a pesar de encontrar un riesgo de sangrado mayor en el grupo en tratamiento con anticoagulantes, ya que todos los casos de sangrado presentaron un INR menor de 2,1<sup>16</sup>. El riesgo de complicaciones hemorrágicas se incrementa de forma significativa con cifras de INR superiores a 5<sup>17</sup>, aunque hay estudios que a partir de un INR de 4 rechazaban la intervención por el mayor riesgo asociado<sup>18</sup>. Por lo tanto, un INR previo mantenido en un rango terapéutico entre 2 y 3,5 se asociaría a un bajo riesgo hemorrágico. La tendencia clásica respecto al manejo de los anticoagulantes clásicos y los antiagregantes era de suspenderlos para evitar las complicaciones hemorrágicas<sup>15,19-21</sup>. Kirkoria et al<sup>22</sup> publicaron un estudio realizado en pacientes intervenidos de cirugía de Mohs donde suspendían la antiagregación profiláctica en el 87%, la antiagregación como tratamiento en el 37% y la warfarina en el 44% de los pacientes. Por otro lado, Kovich y Otley<sup>23</sup> estudiaron el manejo de estos fármacos en el Colegio Americano de Cirugía de Mohs observando que el 80 % suspendió tratamiento con warfarina previamente a la cirugía y el 26% suspendió el antiagregante. Respecto al sangrado entre ambos tipos de antitrombóticos, Dixon et al<sup>24</sup>, observaron que el riesgo de hemorragia era mayor con el uso de warfarina, no siendo significativo en el caso del ácido acetilsalicílico (AAS). Además, estos autores percibieron que el riesgo de sangrado era mayor cuando las lesiones se localizaban en la oreja o sus proximidades y que el cierre del defecto quirúrgico mediante colgajo o injerto se comporta como un factor independiente en el riesgo de hemorragia. El método de reconstrucción supone una limitación a la hora de valorar el riesgo de sangrado, ya que éste no es similar en los cierres directos respecto a los cierres mediante colgajos o injertos, principalmente si se localiza en áreas de mayor vascularización como son el cuero cabelludo, región periocular y pabellón auricular, donde la técnica hemostásica, el control de la medicación y el correspondiente vendaje tras la cirugía jugarían un papel muy importante.

El uso de los nuevos anticoagulantes (NACOs) de acción directa suponen un reto en

la cirugía dermatológica ya que existe poca literatura acerca del riesgo hemorrágico y en algunos casos se precisa de comunicación con el médico prescriptor para el manejo<sup>25</sup>. Se trata, entre otros, de los inhibidores de la trombina (dabigatran) y de los inhibidores directos del factor X activado (rivaroxaban, apixaban). Estos fármacos no requieren de pruebas de laboratorio para monitorizar el nivel de anticoagulación y, además, ninguno de ellos tiene sustancias que reduzcan sus efectos a modo de antídoto, aunque hay diversos anticuerpos que están en estudio para conseguir neutralizar su efecto. Tampoco hay que olvidar que presentan vidas medias distintas y que se afecta por las enfermedades renales<sup>26</sup>. Existe una carencia de estudio aleatorizados controlados que muestren resultados de su seguridad en cirugía cutánea y las recomendaciones están basadas mayoritariamente en los datos de vida media de éstos<sup>27</sup>. En el caso de los procedimientos de anestesia regional, la Asociación Europea de Anestesiólogos propusieron esperar una vida media de 2-3 veces desde la suspensión de los NACOs<sup>28</sup> y en la guía de 2015 de la Sociedad Americana de Anestesia Regional realizaron recomendaciones específicas para algunos de ellos y propusieron esperar una vida media de 5 desde la suspensión del fármaco<sup>29</sup>.

Por lo tanto, no existe un protocolo consensuado para el manejo de estos fármacos de cara a la cirugía y el dermatólogo depende en muchas ocasiones de otros profesionales para un manejo en conjunto. Nuestro centro dispone de un protocolo para el manejo de estos fármacos (anexo I). Sin embargo, el manejo es muy dependiente del centro hospitalario y del criterio del anestesiólogo presente en el acto quirúrgico.

Es importante destacar dos aspectos. Por un lado, el riesgo de eventos tromboembólicos derivados de la suspensión de estos fármacos, ya que hay descritos casos de eventos cerebrovasculares tras suspender la medicación<sup>30,31</sup>. Schanbacher y Bennet al observar dos eventos cerebrovasculares tras la suspensión de warfarina que tuvieron lugar a los 3-4 días del postoperatorio<sup>32</sup>. Esto se explica ya que la suspensión de los anticoagulantes produce un estado de hipercoagulabilidad que se extiende hasta aproximadamente 2 semanas después, ya que su ingesta induce un mecanismo compensatorio protrombótico que incluye el descenso de los niveles de proteína C y S, así como un incremento de los otros factores de la coagulación<sup>33,34</sup>. Por otro lado, el impacto que supone la reintervención para el control de la hemorragia ya que incrementa el riesgo de presentar otras complicaciones de la herida (infección, necrosis y dehiscencia) y de obtener un peor resultado estético y funcional, además, de la repercusión económica y sobre la vida del paciente que supone.

Con la intención de valorar la magnitud de las complicaciones hemorrágicas en nuestro medio, se realizó un estudio piloto descriptivo que incluyó de forma secuencial todos los pacientes intervenidos de cirugía mayor con y sin ingreso en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia en el periodo de junio de 2015 a mayo de 2016. De los 259 pacientes incluidos, el 57% (148 pacientes) se encontraba en tratamiento con antiagregantes y/o anticoagulantes (el 62.3% tomaba antiagregantes, el 30% tomaba anticoagulantes y el 8% tomaba ambos tipos de fármacos). Respecto a los anticoagulantes, el 80% pertenecía al grupo de los anticoagulantes clásicos y un 20% a los NACOs. Hubo 9 casos de sangrado (2,6%) tanto en el postoperatorio inmediato como tardío. De éstos, 3 estaban en tratamiento con antiagregación simple (a sólo uno de ellos se les suspendió la medicación previa a la intervención), 3 pacientes tomaban anticoagulantes clásicos (a todos se les suspendió el tratamiento y se realizó la terapia puenteo con heparina de bajo peso molecular (HBPM) previa a la intervención) y los otros 3 pacientes no tomaban ninguno de éstos fármacos. Además, 4 de los 9 pacientes que sangraron precisaron de cirugía urgente para el control de la hemorragia.

## **2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

El uso cada vez más frecuente de este tipo de fármacos, principalmente en el grupo de pacientes más ancianos que a su vez presentan mayor prevalencia de enfermedades y otras comorbilidades, hacen que aumente la complejidad de las intervenciones quirúrgicas cutáneas. Además, la falta de estudios aleatorizados que evalúen el riesgo de sangrado perioperatorio en pacientes bajo este tipo de tratamiento, especialmente frente a los NACOs, la falta de homogeneidad en la determinación y consideración de sangrado en los estudios prospectivos y retrospectivos de la literatura, han justificado el planteamiento del estudio. Esto permitiría una mejor caracterización de los pacientes y del sangrado para establecer una comparabilidad entre pacientes tratados con antiagregantes y anticoagulantes. La identificación de aquellos pacientes con características comunes permitiría orientar un manejo más específico de éstos fármacos minimizándolo tanto el riesgo de sangrado como el riesgo de presentar algún evento trombótico.

### 3. HIPÓTESIS

En principio, existe un riesgo aumentado de hemorragia por el mecanismo de acción de los fármacos antitrombóticos durante la realización de algún procedimiento quirúrgico y en el periodo postoperatorio. Sin embargo, los procedimientos en la cirugía dermatológica suelen ser de menor complejidad y profundidad respecto a otras especialidades. En este planteamiento subyace las siguientes hipótesis: a) las intervenciones en cirugía mayor, a pesar de ser de mayor complejidad que en la cirugía menor presentan un riesgo muy bajo de sangrado, menor al esperado; b) el sangrado de los antiagregantes y anticoagulantes es distinto según el momento periquirúrgico y con un buen control de la coagulación en el caso de los anticoagulantes el riesgo de sangrado no sería mayor; c) los nuevos anticoagulantes tienen un mejor perfil de seguridad que permitiría mantenerlos sin aumentar el riesgo de sangrado asociado.



#### **4. OBJETIVOS**

- 1) **OBJETIVO PRINCIPAL:** determinar el riesgo de complicaciones hemorrágica asociadas a la toma de fármacos modificadores de la hemostasia en pacientes intervenidos en cirugía mayor en el servicio de Dermatología.
  
- 2) **OBJETIVO ESPECÍFICO:** determinar la frecuencia de eventos hemorrágicos asociados a la toma de antiagregantes y anticoagulantes tanto durante el acto quirúrgico (tiempo superior a 3 minutos en controlarlo) y postoperatorio inmediato (entendido como hasta las <24 horas tras la intervención) como en el postoperatorio tardío (considerándolo desde las 24 horas de la intervención hasta los 7 días).
  
- 3) **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**
  1. Comparar si existe diferencia en el tipo de sangrado respecto a la temporalidad (intraoperatorio, postoperatorio inmediato o postoperatorio tardío)
  2. Determinar el carácter del carácter del sangrado (sangrado activo, hematoma, equimosis).
  3. Caracterizar a los pacientes que han tenido un sangrado en los aspectos de patología de base, medicaciones concomitantes, localización de la lesión y tipo de reconstrucción.
  4. Determinar la prevalencia en el grupo tratado con anticoagulantes de toma de NACOs en los pacientes incluidos y observar si existe diferencia en el sangrado bajo anticoagulantes clásicos respecto a los nuevos.
  5. Analizar en los pacientes bajo tratamiento con dos antitrombóticos si existe un riesgo mayor de sangrado.
  6. Determinar el manejo del sangrado en cada grupo de tratamiento.

## 5. METODOLOGÍA

### DISEÑO:

Estudio de cohortes prospectivo que incluya los pacientes que se intervendrán en régimen de cirugía mayor ambulatoria en el Servicio de Dermatología, tanto con o sin ingreso. En función de la medicación crónica antitrombótica de los pacientes incluidos, éstos serán clasificados en grupo de tratamiento anticoagulante si lo tomaban previamente, o en el de antiagregación. En el caso de los pacientes que estuvieran en tratamiento con ambos fármacos serán incluidos en otro grupo independiente. Estos pacientes serán seguidos en el plazo de una semana tras la intervención para determinar si se ha producido o no un evento hemorrágico y se les instará a los sujetos para que acudan al servicio de urgencias tras detectar alguno de los signos de sangrado que se les explicará de forma verbal y se les adjuntará un documento instructivo. Como se hace de forma habitual en nuestro hospital de forma protocolaria, todos los pacientes que se intervendrán en régimen de cirugía mayor tendrán que pasar un estudio de preanestesia (que incluye analítica de control (con bioquímica que incluya glucemia, perfil renal y hepático), electrocardiograma, radiografía de tórax en caso de tener alguna patología pulmonar y en caso de no tenerla se solicita en mayores de 65 años e interconsulta al especialista en Cardiología para realización de ecocardiograma y estudio de marcapasos en caso de tener alguna patología arrítmica y de ser portador de marcapasos o desfibrilador automático implantable). El anestesta emitirá un informe que recoja todos los datos relativos al paciente y de las pruebas complementarias, adjuntando el riesgo quirúrgico según la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) y las recomendaciones respecto a la medicación crónica y la relativa a la que precisará en el momento previo a la intervención.

### ÁMBITO:

Se trata de un estudio multicéntrico a nivel nacional que incluirá centros hospitalarios donde se realicen procedimientos de cirugía mayor ambulatoria y con ingreso.

### SUJETOS :

Pacientes mayores de 18 años que precisen intervención en régimen de cirugía mayor en el Servicio de Dermatología. Serán incluidos de forma consecutiva en estudio si el informe de preanestesia es valorado positivamente para llevar a cabo la cirugía.

Criterios de inclusión: serán incluidos los pacientes que se encuentren en tratamiento con algún antiagregante, anticoagulante o combinación de ellos con indicación de cirugía mayor, independientemente de si precisan ingreso o no; tendrán que haber firmado el consentimiento informado para la intervención quirúrgica y para la participación en el estudio (anexo II).

Criterios de exclusión: serán excluidos aquellos pacientes que a pesar de tener prescripción para de tratamiento anticoagulante/antiagregante se encuentre pendiente de inicio, aquellos que hayan discontinuado de forma reciente la medicación bien por indicación médica o elección propia (considerando reciente un periodo superior a 5 días), también aquellos en los que el régimen de intervención sea la cirugía menor ambulatoria y los que presenten alguna dificultad o incomodidad para realizar el seguimiento de la herida tras la cirugía por problemas para la movilidad y desplazamiento al centro para la evaluación (éstos seguirán con el protocolo habitual que se sigue en nuestro centro, de evaluación de la herida por Enfermería de nuestro Servicio de Dermatología o de su centro de salud de referencia en función del procedimiento quirúrgico de reconstrucción realizado).

#### TAMAÑO MUESTRAL Y PROCEDIMIENTOS:

Se obtuvieron los datos del estudio piloto para determinar la proporción de eventos hemorrágicos en pacientes en tratamiento con antiagregantes y con anticoagulantes. Se obtuvo un porcentaje de complicaciones hemorrágicas en pacientes bajo algún fármaco antitrombótico de 4,92% (6 de los 9 casos de sangrado), y de 2,19% (3 de los 9 casos) en los no expuesto a este tipo de fármacos. Para un nivel de significancia del 5% y una potencia estadística del 80% se obtuvo un tamaño muestral de 793 pacientes para el grupo de tratamiento con antiagregantes y 793 para el grupo de anticoagulantes. Para su cálculo se utilizó el programa informático Epidat 3.1. Para conseguir el número tan importante de pacientes se ha optado por la realización de un estudio multicéntrico.

#### RECOGIDA DE VARIABLES:

La recogida de los datos respecto a las variables la realizarán: por un lado, los dermatólogos que con su participación en el estudio realicen la exéresis de las lesiones (los datos deberán recogerse en la ficha referente a la intervención quirúrgica que consta en el anexo III) y, por otra parte, en el seguimiento participará un/a enfermero/a del Servicio de Dermatología supervisado/a por un dermatólogo seleccionado en cada centro participante (también tendrá que rellenar la ficha correspondiente al seguimiento para su registro

(anexo IV). Para que haya una unificación en los criterios para la recogida de datos los dermatólogos y enfermeros participantes serán instruidos en una sesión de 3 horas. En caso de baja de alguno de los participantes, éste/a tendrá que ser sustituido por otra persona de la misma categoría que tendrá que ser también instruida para continuar con la recogida de datos.

Como variable dependiente figurará la presencia o no de un evento hemorrágico (considerándose una variable dicotómica).

Se entiende por evento hemorrágico aquella pérdida hemática que ocurre de forma asociada al acto quirúrgico. El evento quirúrgico incluye la hemorragia activa entendida como la pérdida de sangre no coagulada (que puede ser de tipo arterial o venosa, si presenta o no pulsatilidad), el hematoma (colección de sangre coagulada en el interior de la herida) y la equimosis (cuando el hematoma supera ampliamente los bordes de la herida). La hemorragia intraoperatoria se considera cuando se precisa un tiempo de hemostasia de uno o varios puntos sangrantes superior a 3 minutos. Por otro lado, el sangrado postoperatorio se clasifica en inmediato si el evento hemorrágico ocurre en menos de 24 horas tras la cirugía o, tardío cuando es superior a 24 horas.

VARIABLES ASOCIADAS: hemorragia intraoperatoria, hemorragia postoperatoria inmediata, hemorragia postoperatoria tardía, tiempo hasta evento hemorrágico (expresado en horas y considerando 0 a la hemorragia intraoperatoria). Dentro de los eventos hemorrágicos se especificará el tipo: sangrado activo, hematoma o equimosis.

Se tendrán en cuenta todas las heridas intervenidas de forma que los sujetos intervenidos de más de una lesión, cada una de ellas serán consideradas como independiente y los datos recogidos serán específico para cada una de ellas. Los pacientes no recibirán recomendaciones específicas fuera de las habituales respecto a la analgesia, reposo y curas. Si entre los días específicos de revisión presentaran signos de posible sangrado de la herida serán instados para que acudan al servicio de Dermatología correspondiente y, si quedara fuera del horario laboral serán valorados por el servicio de Urgencias del hospital y poniendo en comunicación la asistencia médica al dermatólogo supervisor del estudio en las horas siguientes dentro del horario laboral.

Para registrar los eventos hemorrágicos y el seguimiento se realizó iconografía de las heridas, previa aceptación y firma del consentimiento informado correspondiente por el paciente. De esta forma, cuando se recojan los datos de todos los centros por el investigador principal se podrá hacer una revisión de los eventos hemorrágicos

considerados. Para garantizar la confidencialidad de las imágenes, se codificará cada sujeto mediante un sistema de numeración que ofrecerá un programa informático.

En caso de producirse un evento hemorrágico se anotará el procedimiento que se llevó a cabo para su resolución, especificando en el caso del sangrado durante la cirugía si se realizó ligadura, sutura hemostática o se utilizó alguna sustancia química hemostática; en el postoperatorio, si precisó o no cirugía urgente y así como el procedimiento realizado.

Variables independientes: edad en el momento de la cirugía, sexo, antecedentes personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, consumo de tabaco (fumador activo o no en el momento de la cirugía), consumo activo de alcohol (no especificando cuantía en caso de serlo), ingesta de algún comprimido de AINE en los últimos 7 días, toma de anticoagulación (indicando si se trata de anticoagulantes clásicos o los considerados como NACOs), toma de antiagregación o toma de ambos fármacos combinados, presión sanguínea en momento previo a la intervención, tamaño tumoral (expresado en centímetros), localización de la lesión (cuero cabelludo, frente, periocular, pirámide nasal, malar, supralabial, labial, mentón, lengua, pabellón auricular, cuello, tórax, abdomen, pelvis, espalda, axila, brazo, antebrazo, mano, ingule, muslo, pierna, pie), INR 7 días antes de la intervención, uso de ligadura de vasos o puntos de hemostáticos durante el acto quirúrgico, uso de sustancias químicas hemostáticas durante la cirugía, tipo de reconstrucción (cierre directo, cierre por segunda intención, colgajo o injerto).

#### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS:

Se informatizarán de forma anónima todos los datos. Para el análisis estadístico se utilizará el programa SSPS, versión 21. Para la descripción de las variables cualitativas se representarán mediante frecuencias absolutas y relativas mediante porcentajes, mientras que las cuantitativas con la media en las distribuciones normales y mediana en la distribución no normal, previa comprobación mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables continuas se utilizará el test de Wilcoxon y para las variables categóricas la prueba de  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher para comparar la presencia o ausencia de sangrado de la herida en los grupos de tratamiento con antiagregantes y anticoagulantes. Las variables edad, sexo, antecedentes personales, toma de AINEs, anticoagulación, antiagregación o de ambos fármacos, tamaño y localización tumoral, uso de ligaduras o sustancias químicas hemostáticas durante la cirugía y tipo de reconstrucción se evaluarán mediante análisis univariante para comprobar la influencia en las complicaciones

hemorrágicas. Además, se realizará un análisis multivariante mediante regresión logística para las variables independientes asociadas con el sangrado.

#### DIFICULTADES Y LIMITACIONES:

- La gran participación del personal requerido para el estudio contando tanto con dermatólogos como de enfermeros, no sólo del centro de trabajo del investigador principal sino del resto de centros que participen, que cuya participación es totalmente voluntaria y altruista.
- Se requiere de formación tanto de los dermatólogos como del personal de enfermería para la evaluación, realización del seguimiento y de las curas y cumplimentación y registro de las fichas.
- Existe una baja frecuencia de eventos hemorrágicos en la práctica clínica habitual pero, que a pesar de ello, suponen un gran impacto tanto en el paciente como en sistema sanitario. Por esta razón, se ha planteado un estudio multicéntrico ya que se precisa de un número elevado de intervenciones quirúrgicas difícilmente asumible por un único centro hospitalario terciario. Sin embargo, tiene el inconveniente que se precisa un contacto estrecho con los otros centros por la complejidad de la organización.
- La experiencia de los dermatólogos cirujanos es otro factor a tener en cuenta ya que al incluir varios de cada centro aumenta la validez externa del estudio al asemejarse a las condiciones más habituales a las que nos enfrentamos en el día a día pero, por otro lado se compromete a la validez interna ya que puede ser un factor que esté influyendo en el sangrado y que no se tenga en cuenta. Existe una relación directa entre la experiencia y la mejoría de la técnica quirúrgica que se traduce en un menor riesgo de presentar complicaciones.
- El planteamiento de hacer un estudio observacional no intervencionista se debe a que la realización de un ensayo clínico está muy dificultado ya que por lado, no se puede aleatorización los tratamientos de antiagregantes y anticoagulantes, ya que existe una indicación médica preventiva de carácter primario o secundario que justifica su prescripción y, por otro lado, el cegamiento difícilmente puede ser doble porque el médico tiene un papel activo muy importante en la planificación y realización de la cirugía (aunque se podría ocultar al médico si el paciente es tomador de medicación con antiagregantes o anticoagulantes y el nivel de INR de éstos últimos previamente a la cirugía). Al no haber cegado al dermatólogo existe el problema que pueda influir su

comportamiento durante la cirugía, de forma que sea más cauto de lo habitual en las técnicas hemostáticas de forma diferencial en ambos grupos.

- Otro factor a tener en cuenta es la subjetividad en la consideración de evento hemorrágico que se tendrá a evitar mediante las sesiones formativas y la realización de la iconografía para revisar los casos.
- El seguimiento constituye otra limitación. La gran mayoría de los pacientes que se intervienen son ancianos y muchos de ellos presentan limitaciones a la hora de acudir a las visitas de revisiones. Las pérdidas de seguimiento podrían contribuir a presentar un sesgo de selección, por lo que sería conveniente analizar las características de éstos.
- Al tratarse de una inclusión consecutiva y no haber aleatorización de los pacientes a los 2 grupos puede haber sesgo de confusión con alguna variable conocida o no. La realización de una estratificación en el análisis de los resultados podría controlarlo.
- Respecto a los NACOs sería interesante incluir como variables para futuros estudios centrados en ellos perfil renal (creatinina y filtrado glomerular) y perfil hepático.



## 6. PLAN DE TRABAJO

### A. ETAPAS DE DESARROLLO DEL PROYECTO:

- **FASE 1: FORMACIÓN, ORGANIZACIÓN Y PREEVALUACIÓN: (6 meses)**

- Primeros 3 meses: difusión del proyecto, contacto e información a centros hospitalarios nacionales para la participación. Habrá un plazo de 30 días para comunicar la decisión final de participación, con envío al investigador principal del listado con el nombre completo y datos de: dermatólogo coordinador del centro, los dermatólogos participantes (se incluirán aquellos que de forma habitual realicen intervenciones quirúrgicas de forma activa) y del personal de enfermería que participarán en la inclusión de pacientes y recogida de datos. No serán incluidos aquellos médicos residentes internos que estén cursando la formación en la especialidad de Dermatología, así como los que cursen la especialización en Enfermería.

El investigador principal tendrá contacto directo con los dermatólogos coordinadores. Se reunirán una primera vez aproximadamente a los 30 días donde se acordarán las próximas reuniones y se establecerá la fecha para la sesión de formación de todo el personal participante. La formación constará de cuatro sesiones online interactivas orientadas a la información y otras dos para resolver posibles dudas, hacer aclaraciones y comentar aspectos mejorables.

- 3 meses siguientes: se procederá a realizar las sesiones formativas. Se realizará un análisis y revisión final de la ejecución del proyecto, así como corrección de procedimientos que lo precisen.

- **FASE 2: INCLUSIÓN DE PACIENTES Y RECOGIDA DE DATOS (2 años):**

- Durante el periodo de inclusión de pacientes (dos años), se ofrecerá la oportunidad de participar en el estudio a todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión. Los datos de aquellos pacientes que a pesar de cumplir los criterios de inclusión no deseen participar no serán recogidos, ni los motivos por lo cuales rechazaran la participación. Todos los pacientes que sean incluidos tendrán que firmar el consentimiento de la participación del estudio, el de la intervención quirúrgica y el consentimiento para la realización de fotografías.

- Todos los dermatólogos que participen realizando intervenciones quirúrgicas tendrán que rellenar la ficha relacionada con los datos sobre el paciente y de la intervención (anexo III). De igual modo, el personal de enfermería rellenará la ficha referente a las curas (anexo IV) en los 3 días de revisiones programadas: a las 48 horas, 96 horas y a los 7 días de la intervención (todo ello en una misma ficha). Todos ellos serán entregados al dermatólogo coordinador del centro. En caso de producirse algún evento hemorrágico, el personal de enfermería se lo comunicará al dermatólogo coordinador que tras control del proceso cumplimentará la hoja de la cura con los nuevos datos. Si el sangrado ocurre en el postoperatorio inmediato y se precisa de intervención quirúrgica urgente, será el dermatólogo que realizó la cirugía el que lo haga constar en la hoja quirúrgica.
  - El dermatólogo coordinador se encargará de transferir los datos a la base de datos y transferir con una periodicidad de 1 mes los datos al investigador coordinador.
  - El investigador principal revisará la iconografía correspondiente a los casos considerados como eventos hemorrágicos y procederá a realizar un análisis preliminar de los datos a 1 año cumplido desde el inicio de la inclusión de pacientes.
- FASE 3: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS Y REDACCIÓN DE LA MEMORIA:
- Análisis de los resultados junto al análisis final de objetivos y redacción del trabajo.
  - Redacción final de manuscritos y memoria final.

**B. LUGAR DE REALIZACIÓN DEL PROYECTO:**

- La inclusión y recogida de datos se realizará en los centros hospitalarios que participen.
- La fase de revisión de los eventos hemorrágicos, análisis y redacción de la memoria tendrá lugar en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

### C. CRONOGRAMA Y DISTRIBUCIÓN DE TAREAS

<b>TEMPORALIDAD</b>	<b>TAREA</b>	<b>PERSONAL INVOLUCRADO</b>
Meses 1-3	Difusión y participación de centros hospitalarios	Investigador principal
	Plazo finalización de reclutamiento de centros 30 días	Investigador principal Dermatólogo coordinador
	Primera reunión plazo máximo a los 90 días	Investigador principal Dermatólogo coordinador
Meses 4-6	Sesiones formativas del personal	Investigador principal
	Revisión de la ejecución del proyecto	Investigador principal Dermatólogo coordinador
Meses 7-31	Inclusión de pacientes en el estudio y cumplimentar la hoja quirúrgica	Dermatólogos cirujanos
	Cura y revisión de las heridas a las 48 horas, 96 horas y 7 días. Cumplimentar hojas de cura.	Personal enfermería
	Supervisión de personal de enfermería y evaluación de los eventos hemorrágicos con realización de iconografía y registro de método de control de hemorragia	Dermatólogo coordinador
	Envío mensual de datos al investigador principal	Dermatólogo coordinador
	Revisión mensual de la base de datos y de los eventos hemorrágicos	Investigador principal
	Análisis de datos preliminares en el mes 19	Investigador principal
Posterior al 31 mes	Análisis de resultados definitivos y de los objetivos	Investigador principal
	Redacción del manuscrito final	Investigador principal

### D. EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR

El grupo de investigación integra personal tanto médico (médicos especialistas en Dermatología y de Anestesiología) como de enfermería y, además, tiene un carácter multicéntrico a nivel nacional (centros hospitalarios que se integrarán para la participación en el proyecto).

Los dermatólogos que sean incluidos tendrán que tener una formación quirúrgica y que además, continúen realizando procedimiento quirúrgicos en práctica clínica habitual. El

coordinador de cada centro tendrá que ser un dermatólogo (no tiene por qué poseer ningún título acreditativo de cargo a nivel de gestión) y, si fuera posible con experiencia en la divulgación científica y que cuente con alguna publicación en alguna revista de relevancia. Un enfermero/a de cada centro tendrá que tener experiencia en la realización de curas de heridas en dermatología, por lo que precisará tener al menos 2 años de experiencia trabajando en el servicio de Dermatología o bien en un servicio quirúrgico (como el de Cirugía General y Digestivo o Cirugía Plástica y Reparadora).



## 7. ASPECTOS ÉTICOS

Beneficios y riesgos para los sujetos:

- Riesgo de sangrado relacionado con el mantenimiento de los fármacos antitrombóticos durante la cirugía. En los clásicos, si el INR se encuentra por debajo del rango se podría producir algún evento trombótico.
- Beneficio de un mayor control de los factores que pueden influir en el sangrado, así como de unos cuidados perioperatorios mayores del habitual.
- Se entregará al paciente un pequeño informe con lo datos básicos del estudio y el consentimiento informado para que lo lean. De forma que si están de acuerdo tendrán que firmarlo. Se explicará que la confidencialidad de los datos a lo largo del estudio y posteriormente se mantendrán.
- En caso de que los pacientes envueltos en la investigación y otros interesados deseen información sobre los hallazgos del estudio se les proporcionará.
- En caso de personas con deficiencias físicas y/o mentales podrán participar pero se precisará de una persona que actúe como tutor el proceso. Las mujeres embarazadas también podrán participar siempre que cumplan los criterios de inclusión, el informe de anestesia sea positivo y se encuentre en el segundo trimestre del embarazo por el menor riesgo para el feto.
- Serán incluidos todos los pacientes de forma secuencial que cumplan los criterios, sin realizar de forma específica ninguna actuación para equilibrar los dos sexos en ambos grupos de estudio.

## **8. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE RESULTADOS**

1.- Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto clínico y asistencial.

- Al tratarse de un estudio multicéntrico con gran participación nacional de dermatólogos con experiencia quirúrgica variada permite obtener resultados de frecuencia de sangrado en condiciones habituales de la práctica clínica, siendo las condiciones con menor dependencia del operador.
- Los protocolos de manejo de los fármacos antitrombóticos se basan actualmente en recomendaciones de expertos y en resultados de la bibliografía de estudios retrospectivos principalmente. Por lo tanto, los resultados que aporta un estudio prospectivo son de mayor evidencia científica (aunque menor que la de un ensayo clínico, no pertinente en este caso). Además, en la práctica clínica habitual el manejo depende fundamentalmente del criterio del anestesia y cada centro hospitalario tiene su propio protocolo, que en muchos casos difieren entre ellos. En este sentido, un estudio multicéntrico permitiría unificar muchos criterios y establecer las bases para la elaboración de un protocolo generalizable a nivel nacional.
- Si los resultados en la frecuencia de sangrado no es superior en el caso de anticoagulantes, no se precisaría la suspensión del mismo de forma previa a la cirugía, ni la realización de la terapia puenteo en aquellos casos con riesgo elevado de trombosis. Esto supondría un impacto positivo en aquellos pacientes polimedcados donde la modificación del tratamiento puede conllevar a errores en la toma y producir iatrogenia de forma asociada.
- Los nuevos anticoagulantes tienen la gran ventaja frente a los clásicos de no precisar de control de laboratorio para valorar el grado de efecto del fármaco por su perfil de seguridad. Sin embargo, ciertas situaciones pueden complicar la eliminación de ellos, aumentando sus niveles y, por tanto, su efecto. Es en estas situaciones donde existe mayor inexperiencia, favorecida por la falta de antídoto que contrareste el efecto de estos fármacos. La inclusión un número importante de pacientes tratados con NACOs arrojaría mayor evidencia acerca de los mismos, que podrían ser también útiles a otras disciplinas médicas.
- La definición clara de los tiempo y tipos de eventos hemorrágicos permitirían establecer comparaciones con otros estudios de similares características y favorecería la reproductividad del estudio.

2.- Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto en el conocimiento científico.

- Es un tema de relevancia actual con mucha literatura en continua actualización, principalmente en relación a los NACOs.
- Los hallazgos tendrían un impacto en otras especialidad que también realicen intervenciones de cirugía mayor como son la cirugía maxilofacial, otorrinolaringología u oftalmología donde también podrían beneficiarse de un manejo similar de los fármacos antitrombóticos. Además, se podría dar origen a otras hipótesis como inicio de otras propuesta para estudios futuros.



## 9. PRESUPUESTO

Por un lado, la realización del proyecto tendrá lugar en infraestructuras físicas (centros hospitalarios adscritos) ya disponibles por lo que no será necesario una inversión monetaria en ello. Las intervenciones quirúrgicas y las curas se llevarán a cabo en el horario laboral del funcionario participante e integrado en la actividad normal del servicio asistente, por lo que tampoco se necesitará capital para abonar a los mismos y el proyecto será fácilmente integrado. La colaboración y dedicación del personal será voluntaria y altruista.

Por otro lado, los materiales para las intervenciones quirúrgicas y para las curas serán aportados por el Sistema Nacional de Salud, que dependerá a la Comunidad Autónoma a la que pertenezca el centro sanitario. En cambio, sí se precisará dinero destinado a los servicios de documentación que cubra principalmente el material de papelería que se precisa.



#### IV. BIBLIOGRAFÍA

1. Amici JM, Rogues AM, Lasheras A, Gachie JP, Guillot P, Beylot C, et al. A prospective study of the incidence of complications associated with dermatological surgery. *Br J Dermatol* [Internet]. 2005 Nov [cited 2017 May 21];153(5):967–71. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2133.2005.06861.x>
2. Bunick CG AS. Hemorrhagic complications in dermatologic surgery. *Dermatol Ther*. 2011;24(6).
3. Shimizu I JN. Multiple antithrombotic agents increase the risk of postoperative hemorrhage in dermatologic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5).
4. CC O. Continuation of medically necessary aspirin and warfarin during cutaneous surgery. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(11).
5. Billingsley EM MM. Intraoperative and postoperative bleeding problems in patients taking warfarin, aspirin, and nonsteroidal antiinflammatory agents. A prospective study. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 1997;23(5).
6. Bordeaux JS, Martires KJ, Goldberg D, Pattee SF, Fu P, Maloney ME. Prospective evaluation of dermatologic surgery complications including patients on multiple antiplatelet and anticoagulant medications. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2011 Sep [cited 2017 May 21];65(3):576–83. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962211002374>
7. Cook-Norris RH, Michaels JD, Weaver AL, Phillips PK, Brewer JD, Roenigk RK, et al. Complications of cutaneous surgery in patients taking clopidogrel-containing anticoagulation. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2011 Sep [cited 2017 May 21];65(3):584–91. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962211002386>
8. Bunick CG, Aasi SZ. Hemorrhagic complications in dermatologic surgery. *Dermatol Ther* [Internet]. 2011 [cited 2017 May 24];24(6):537–550. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1529-8019.2012.01454.x/full>
9. Beckert BW, Concannon MJ, Henry SL, Smith DS, Puckett CL. The effect of herbal medicines on platelet function: an in vivo experiment and review of the literature. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Dec;120(7):2044–50.
10. Dzubow LM. Blood pressure as a parameter in dermatologic surgery. *Arch Dermatol*. 1986 Dec;122(12):1406–7.
11. Salem RO, Laposata M. Effects of alcohol on hemostasis. *Am J Clin Pathol*. 2005 Jun;123 Suppl:S96-105.

12. Boyer JD, Zitelli JA, Brodland DG. Undermining in cutaneous surgery. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2001 Jan;27(1):75–8.
13. Sawada Y. Alterations in pressure under elastic bandages: experimental and clinical evaluation. *J Dermatol*. 1993 Dec;20(12):767–72.
14. Stables G, Lawrence CM. Management of patients taking anticoagulant, aspirin, non-steroidal anti-inflammatory and other anti-platelet drugs undergoing dermatological surgery. *Clin Exp Dermatol [Internet]*. 2002 [cited 2017 May 24];27(6):432–435. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2230.2002.01097.x/full>
15. Syed S AB. A prospective assessment of bleeding and international normalized ratio in warfarin-anticoagulated patients having cutaneous surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(6).
16. Blasdale C, Lawrence CM. Perioperative international normalized ratio level is a poor predictor of postoperative bleeding complications in dermatological surgery patients taking warfarin. *Br J Dermatol*. 2008 Mar;158(3):522–6.
17. Baxter JM PA. Facial basal cell carcinoma. *BMJ*. 2012;345.
18. Harbottle M TM. Bleeding complications in cutaneous surgery for patients on warfarin who have skin cancer of the head and neck. *Maxillofac Surg*. 2014;52(6).
19. Lewis KG, Dufresne RG. A Meta-analysis of Complications Attributed to Anticoagulation among Patients following Cutaneous Surgery: COMPLICATIONS IN CUTANEOUS SURGERY. *Dermatol Surg [Internet]*. 2007 Dec 17 [cited 2017 May 21];34(2):160–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1524-4725.2007.34033.x>
20. Kargi E, Babuccu O, Hosnuter M, Babuccu B, Altinyazar C. Complications of Minor Cutaneous Surgery in Patients Under Anticoagulant Treatment. *Aesthetic Plast Surg [Internet]*. 2002 Nov 1 [cited 2017 May 21];26(6):483–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00266-002-2055-1>
21. Callahan S, Goldsberry A, Kim G, Yoo S. The Management of Antithrombotic Medication in Skin Surgery: *Dermatol Surg [Internet]*. 2012 Sep [cited 2017 May 21];38(9):1417–26. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00042728-201209000-00001>
22. Kirkorian AY, Moore BL, Siskind J, Marmur ES. Perioperative Management of Anticoagulant Therapy during Cutaneous Surgery: 2005 Survey of Mohs Surgeons. *Dermatol Surg [Internet]*. 2007 Oct [cited 2017 May 21];33(10):1189–97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1524-4725.2007.33253.x>

23. Kovich O OC. Perioperative management of anticoagulants and platelet inhibitors for cutaneous surgery: a survey of current practice. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* 2002;28(6).
24. Dixon AJ, Dixon MP, Dixon JB. Bleeding complications in skin cancer surgery are associated with warfarin but not aspirin therapy. *Br J Surg.* 2007;94(11):1356–60.
25. Palamaras I, Semkova K. Perioperative management of and recommendations for antithrombotic medications in dermatological surgery. *Br J Dermatol.* 2015;172(3):597–605.
26. Abraham NS CD. Novel anticoagulants: bleeding risk and management strategies. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013;29(6).
27. Lemay A, Kaye AD, Urman RD. Novel Anticoagulant Agents in the Perioperative Setting. *Anesthesiol Clin [Internet].* 2017 Jun [cited 2017 May 25];35(2):305–13. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1932227517300216>
28. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM, et al. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2010 Dec;27(12):999–1015.
29. Narouze S, Benzon HT, Provenzano DA, Buvanendran A, De Andres J, Deer TR, et al. Interventional spine and pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications: guidelines from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2015 Jun;40(3):182–212.
30. Alam M, Goldberg LH. Serious adverse vascular events associated with perioperative interruption of antiplatelet and anticoagulant therapy. *Dermatol Surg [Internet].* 2002 [cited 2017 May 21];28(11):992–998. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1524-4725.2002.02085.x/full>
31. Khalifeh MR, Redett RJ. The management of patients on anticoagulants prior to cutaneous surgery: case report of a thromboembolic complication, review of the literature, and evidence-based recommendations. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118:110e–117e.
32. Schanbacher CF, Bennett RG. Postoperative stroke after stopping warfarin for cutaneous surgery. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* 2000 Aug;26(8):785–9.
33. Grip L, Blombäck M, Schulman S. Hypercoagulable state and thromboembolism following warfarin withdrawal in post-myocardial-infarction patients. *Eur Heart J.* 1991

Nov;12(11):1225–33.

34. Palareti G, Legnani C. Warfarin withdrawal. Pharmacokinetic-pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet.* 1996 Apr;30(4):300–13.



ANEXO I. Protocolos de manejo de anticoagulación y antiagregación en HGURS



SERVICIO ANESTESIA, REANIMACIÓN Y  
TERAPIA DEL DOLOR



ÁREA DE SALUD VII  
MURCIA ESTE

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO  
DE MURCIA

PROTOCOLO DE MANEJO PERIOPERATORIO DE ANTICOAGULANTES ANTI-VITAMINA K

ACENOCUMAROL (SINTROM®)

SUSPENDER 4 DÍAS ANTES DE LA CIRUGÍA

WARFARINA (ALDOCUMAR®)

SUSPENDER 5 DÍAS ANTES DE LA CIRUGÍA

Tras suspender esta medicación, comenzará con la inyección marcada a continuación:  
24h después, en el caso del acenocumarol y 48h después, en el caso de la warfarina

PACIENTES DE ALTO RIESGO

válvulas cardíacas mecánicas, ictus o AIT reciente(<6 meses), TEV reciente(<3 meses), trombofilias, etc.

HIBOR®

- 7500 UI subcutáneo cada 24h (50-70kg)  
 10,000 UI subcutáneo cada 24h (70 - 100 kg)  
 \_\_\_\_\_

CLEXANE®  
(1 mg/kg/12h)

- 60 mg subcutáneo cada 12 horas  
 80 mg subcutáneo cada 12 horas  
 \_\_\_\_\_

válvula mecánica MITRAL MUY ALTO RIESGO : CLEXANE 1 mg/kg/12h \_\_\_\_\_

NO SE PONDRÁ LA INYECCIÓN DE HIBOR® o CLEXANE® 24 horas ANTES DE LA CIRUGÍA

PACIENTES DE BAJO-MODERADO RIESGO

HIBOR®

- 3500 UI subcutáneo cada 24 horas  
 2500 UI subcutáneo cada 24 horas  
 \_\_\_\_\_

CLEXANE®

- 40 mg subcutáneo cada 24 horas  
 20 mg subcutáneo cada 24 horas  
 \_\_\_\_\_

NO SE PONDRÁ LA INYECCIÓN DE HIBOR® o CLEXANE® 12 horas ANTES DE LA CIRUGÍA

FECHA:

FIRMADO:

Dr/a \_\_\_\_\_  
N col.

**PROTOCOLO DE MANEJO PERIOPERATORIO DE ANTICOAGULANTES ACCIÓN DIRECTA**

Si usted está tomando alguna de las siguientes medicaciones:

RIVAROXABAN (XARELTO®)

APIXABAN(ELIQUIS®)

**NO SE TOMARÁ ESTA MEDICACIÓN DESDE 2 DÍAS ANTES DE LA CIRUGÍA**

---

Si usted está tomando la siguiente medicación:

DABIGATRAN (PRADAXA®)

**NO SE TOMARÁ ESTA MEDICACIÓN DESDE 3 DÍAS ANTES DE LA CIRUGÍA.**

**NO SE TOMARÁ ESTA MEDICACIÓN DESDE 4 DÍAS ANTES DE LA CIRUGÍA**  
(Si Insuficiencia renal con un Filtrado glomerular < 50 ml/min)

FECHA:

FIRMADO:

Dr/a \_\_\_\_\_  
Ncol.

**REINTRODUCCIÓN DE LA MEDICACIÓN ANTICOAGULANTE**

**SI ESTABA TOMANDO ACENOCUMAROL(SINTROM) O WARFARINA(ALDOCUMAR)**

EL DÍA SIGUIENTE DE LA CIRUGÍA SE TOMARÁ SU DOSIS HABITUAL DE SINTROM O ALDOCUMAR

**Y ADEMÁS, SE PONDRÁ LA INYECCIÓN DE:**

HIBOR®  3500 UI subcutáneo cada 24 horas  
 2500 UI subcutáneo cada 24 horas  
 \_\_\_\_\_

CLEXANE®  40 mg subcutáneo cada 24 horas  
 20 mg subcutáneo cada 24 horas  
 \_\_\_\_\_

válvula mecánica MITRAL MUY ALTO RIESGO : CLEXANE 1 mg/kg cada 12h \_\_\_\_\_

**HASTA QUE SE HAGA EL CONTROL DE LA COAGULACIÓN EN SU CENTRO,  
TIENE QUE PONERSE LA INYECCIÓN Y TOMAR LA MEDICACIÓN**

**SI ESTABA TOMANDO ELIQUIS, XARELTO Ó PRADAXA**

SE TOMARÁ SU MEDICACIÓN (ELIQUIS, XARELTO Ó PRADAXA) A SU DOSIS HABITUAL.

24h tras la cirugía

48 h tras la cirugía

FECHA:  
FIRMADO:

Dr/a \_\_\_\_\_  
Ncol.

## PROTOCOLO DE MANEJO PERIOPERATORIO DE ANTIAGREGANTES

Si usted está tomando alguno de los fármacos de la siguiente lista debe suspenderlo antes de la cirugía el tiempo antes como se indica en la siguiente tabla:

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	DURACIÓN DEL EFECTO	TIEMPO DE SUSPENSIÓN
ÁC. ACETIL SALICÍLICO	AAS, Adiro Aspirina, Bioplak	7 días	5 días
TRIFLUSAL	Disgren, Anpeval	7 días	5 días
DIPIRAMIDOL	Persantin	1 día	1 día
CILOSTAZOL	Ekistol Pletal	1 día 12-48 horas	1 día 48 horas
TICLOPIDINA	Tiklid	10 días	7 días
CLOPIDOGREL	Plavix, Iscover	7 días	5 días
PRASUGREL	Efient	10 días	7 días
TICAGRELOR	Brilique	5 días	3 días
EPTIBATIDIDA	Integrilin	8-12h	6-8h
TIROFIBAN	Agrastat	8-12h	4-6h
ABCIXIMAB	Reopro	24-48h	12h
EPOPROSTENOL	Flolan	1 hora	1 hora
ILOPROST	Ilomedin	3 horas	3 horas

TRAS SUSPENDER LA MEDICACIÓN SEÑALADA EN LA TABLA, EMPEZARÁ A TOMAR:

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS) 100 mg por vía oral cada 24 horas

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA CIRUGÍA AMBULATORIA DERMATOLÓGICA**

### **DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE O SU REPRESENTANTE**

Nombre y apellidos del paciente: \_\_\_\_\_ DNI \_\_\_\_\_  
Nombre y apellidos del representante (si procede): \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_

### **DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL MÉDICO INFORMANTE**

Nombre y apellidos del MÉDICO: \_\_\_\_\_, N° Colegiado/a \_\_\_\_\_

### **DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO**

Esta intervención consiste en lo siguiente: mediante una aguja fina se le inyectará alrededor de la lesión un anestésico local hasta insensibilizar la zona a intervenir. A continuación se procederá a extirpar la lesión, bien mediante escisión con bisturí y posterior sutura de la piel, o bien mediante electrocoagulación, en cuyo caso la herida quedará abierta para que cicatrice por segunda intención. Tras la extirpación, la lesión será remitida al Laboratorio de Anatomía Patológica para su estudio.

### **FINALIDAD DEL PROCEDIMIENTO**

La finalidad de la cirugía ambulatoria dermatológica es la extirpación de una o varias lesiones cutáneas y su posterior estudio anatomopatológico.

**CONSECUENCIAS** (relevantes o de importancia que deriven con seguridad de la realización del procedimiento)

Tras la extirpación de la lesión quedará una cicatriz.

### **RIESGOS PROBABLES EN CONDICIONES NORMALES (RIESGOS TÍPICOS)**

- Molestias locales en el lugar de la intervención que ceden en pocas horas con analgésicos convencionales.
- Síncope vasovagal. Es un mareo que suele aparecer en personas ante determinadas situaciones (análisis, visión de sangre, dolor, etc.). Se acompaña de sensación de calor, sudor y desvanecimiento. Debe avisar si nota estos síntomas. No es grave y cede con atropina (que se puede administrar de forma preventiva).
- Existen otras complicaciones muy poco frecuentes como es la reacción alérgica a la anestesia local (debe comunicar si padece algún tipo de alergia y si ha tenido problemas en intervenciones previas), la infección de la herida (puede obligar a abrir la herida y dejar que cicatrice por segunda intención), la cicatrización patológica (en cuyo caso pueden quedar cicatrices antiestéticas), o anestésica y el daño de estructuras vasculares y/o nerviosas que se encuentren debajo o englobadas en las profundidades de la lesión.

### **RIESGOS PERSONALIZADOS**

La calidad de la cicatriz depende, además de la técnica de sutura realizada y de los cuidados de la herida, de factores personales, por lo que puede quedar una cicatriz poco estética que requiera posteriores actuaciones.

### **CONTRAINDICACIONES**

El tratamiento está contraindicado en pacientes alérgicos a los anestésicos locales.

### **ALTERNATIVAS AL PROCEDIMIENTO**

La crioterapia y la electrocoagulación son las alternativas habituales, si bien en estos casos no se obtiene material para su estudio anatomopatológico.

Declaraciones y firmas

D./D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_ con DNI \_\_\_\_\_ como  
paciente o representante de D./D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_, en calidad de \_\_\_\_\_ a  
causa de \_\_\_\_\_ en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente

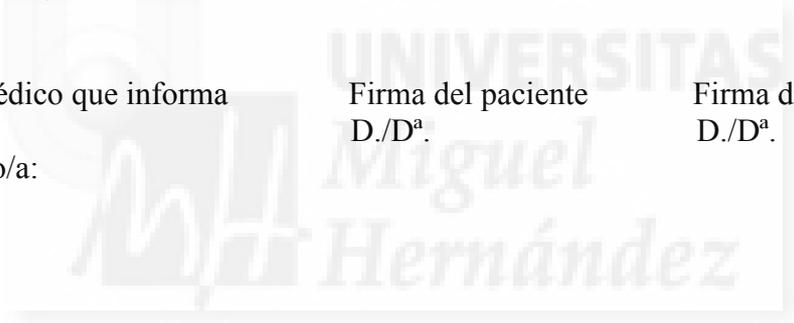
DECLARO: Que he sido informado por el médico del procedimiento CIRUGÍA AMBULATORIA DERMATOLÓGICA que se me propone realizar, así como de sus riesgos y complicaciones. Que he leído y comprendido este escrito. Que estoy satisfecho con la información recibida, la cual he comprendido adecuadamente, he formulado todas las preguntas que he creído conveniente, y me han aclarado todas las dudas planteadas, y en consecuencia, DOY MI CONSENTIMIENTO para que se me realice el procedimiento propuesto. Que se me ha informado de la posibilidad de utilizar el procedimiento en un proyecto docente o de investigación, sin que comporte riesgo adicional sobre mi salud, con observancia de las disposiciones legales en materia de protección de datos y resto de normas específicas. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto, con sólo comunicarlo al equipo médico. Que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento informado.

En....., a ..... de ..... de .....

Firma del Médico que informa  
Dr./Dra.  
Nº Colegiado/a:

Firma del paciente  
D./D<sup>a</sup>.

Firma del representante  
D./D<sup>a</sup>.



---

Revocación del consentimiento:

D./D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_, con DNI \_\_\_\_\_

REVOCO el consentimiento anteriormente dado para la realización de este procedimiento por voluntad propia, y asumo las consecuencias derivadas de ello en la evolución de la enfermedad que padezco / que padece el paciente.

En ..... a ..... de ..... de .....

Firma del paciente

Firma del representante (si procede)

## **AUTORIZACIÓN PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO SOBRE ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES EN CIRUGÍA DERMATOLÓGICA**

### **DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE O SU REPRESENTANTE**

Nombre y apellidos del paciente:

Nº DNI:

Nombre y apellidos del representante (si procede):

Nº DNI:

### **DATOS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Nombre y apellidos:

Nº DNI:

### **DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PROFESIONAL INFORMANTE**

Nombre y apellidos del sanitario:

Nº de Colegiado:

### **FINALIDAD DE LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:**

Estamos investigando sobre la asociación entre el sangrado tras una cirugía cutánea y las medicaciones, especialmente dos grupos en particular anticoagulantes y antiagregantes. Estamos interesados en conocer si realmente afectan estos medicamentos a la probabilidad de que sangre la herida, de forma que nos planteemos si es necesario o no retirar esta medicación antes de una intervención quirúrgica o no. Estamos invitando a la participación a todos los pacientes que se vayan a operar de una lesión de la piel y que estén tomando estos medicamentos. Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los cuidados indicados hasta ahora y nada cambiará.

### **PROCESO**

Usted será intervenido en las mismas condiciones que se darían si no participara en el estudio. Previamente a la intervención será evaluado por el anestesista y seguirá el protocolo con el estudio de preanestesia. Tras ser intervenido será revisado por nuestro equipo de Enfermería en 3 ocasiones: a los 2 días, a los 4 días y a los 7 días de la intervención quirúrgica. Se le proporcionará un informe y las instrucciones a seguir tras ser intervenido. Si precisara atención médica fuera de esos días tendrá que acudir a Urgencias e informará de su participación en el estudio. No se le aplicará ninguna medida fuera de la que se realiza de forma habitual, ni se le dará nueva medicación.

### **RIESGOS**

La participación en el estudio no supone un riesgo adicional dentro de los riesgos que supone una intervención quirúrgica, como se le explicará.

### **CONFIDENCIALIDAD**

Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial.

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Después de estos encuentros, se publicaran los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

DECLARACIONES Y FIRMAS

D./D<sup>a</sup>

con DNI

como paciente o representante de D./D<sup>a</sup>

en calidad de

a causa de

en pleno uso de mis facultades, libre y

voluntariamente DECLARO:

- Que he sido informado por un profesional sanitario de la finalidad del estudio.
- Que he leído y comprendido este escrito.
- Que estoy satisfecho con la información recibida, la cual he comprendido adecuadamente, he formulado todas las preguntas que he creído conveniente, y me han aclarado todas las dudas planteadas, y en consecuencia, DOY MI AUTORIZACIÓN para la participación.
- También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar la autorización que ahora presto.
- Que se me ha entregado una copia de este documento.

Fecha:

Firma del profesional sanitario:

Firma del paciente/representante:

Dr./Dra.:

Colegiado n°:

D./D<sup>a</sup>:



---

REVOCACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

D./D<sup>a</sup>:

con DNI:

REVOCO la autorización anteriormente dada para la participación en el estudio clínico propuesto.

En ....., a ..... de ..... de .....

Firma del paciente:

Firma del representante (si procede):

## **AUTORIZACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DE IMÁGENES DE VÍDEO / FOTOGRAFÍAS**

### **DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE O SU REPRESENTANTE**

Nombre y apellidos del paciente:

Nº DNI:

Nombre y apellidos del representante (si procede):

Nº DNI:

### **DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PROFESIONAL INFORMANTE**

Nombre y apellidos del sanitario:

Nº de Colegiado:

### **FINALIDAD DE LA TOMA / GRABACIÓN DE IMÁGENES**

La comunicación de casos clínicos y resultados de tratamientos, publicados en revistas y reuniones científicas es una forma habitual de mejorar los conocimientos y formación de los profesionales sanitarios. Muchos estudios científico-médicos se basan en los datos clínicos, estudios complementarios, análisis, radiologías, etc. procedentes de pacientes, tratados por los profesionales sanitarios que realizan dichos estudios. Igualmente, esta comunicación es esencial para las labores de docencia en el área de ciencias de la salud y otras veces lo es para el diagnóstico, seguimiento y/o tratamiento de un proceso patológico. Con el presente documento se solicita al paciente su autorización para tomar:

- FOTOGRAFÍAS
- VIDEOGRABACIÓN
- OTRAS IMÁGENES (especificar)

Descripción de la imagen y/o grabación (especificar con el mayor detalle posible la parte o partes del cuerpo que se tomarán o grabarán):

La imagen/es para la/s que se solicita su consentimiento tiene/n la siguiente finalidad:

- DOCUMENTAR EL DIAGNÓSTICO O EL TRATAMIENTO
- DOCENCIA
- INVESTIGACIÓN
- OTRAS FINALIDADES

Estas imágenes serán custodiadas con observancia de las disposiciones legales en materia de protección de datos de carácter personal y cuando se utilicen con fines de investigación o docencia, serán anonimizadas, salvo que el paciente autorice lo contrario, (no se reseñará ningún dato relacionado con su filiación, ni en las imágenes se le podrá reconocer, manipulando éstas, si es necesario, para que no pueda ser identificado).

### **DECLARACIONES Y FIRMAS**

D./D<sup>a</sup>

con DNI

como paciente o representante de D./D<sup>a</sup>

en calidad de

a causa de

en pleno uso de mis facultades, libre y

voluntariamente DECLARO:

- Que he sido informado por un profesional sanitario de la finalidad de la toma de imágenes de video /fotografías que se me propone realizar.
- Que he leído y comprendido este escrito.

- Que estoy satisfecho con la información recibida, la cual he comprendido adecuadamente, he formulado todas las preguntas que he creído conveniente, y me han aclarado todas las dudas planteadas, y en consecuencia, DOY MI AUTORIZACIÓN para que se obtengan las imágenes y con la finalidad descrita en éste documento.
- También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar la autorización que ahora presto.
- Que se me ha entregado una copia de este documento.

Fecha:

Firma del profesional sanitario:

Dr./Dra.:

Colegiado n°:

D./D<sup>a</sup>:

Firma del paciente/representante:




---

#### REVOCACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

D./D<sup>a</sup>:

con DNI:

REVOCO la autorización anteriormente dada para la obtención de imágenes de video o toma de fotografías.

En ....., a ..... de ..... de .....

Firma del paciente:

Firma del representante (si procede):

## ANEXO III

## FICHA DE ANTECEDENTES Y DATOS QUIRÚRGICOS

DATOS DEL PACIENTE				
Número identificativo				
Edad				
Sexo	Mujer		Varón	
HTA	Si		No	
DM	Si		No	
DLP	Si		No	
Fumador activo	Si		No	
Bebedor activo	Si		No	
AINE últimos 7 días	Si		No	
Antiagregación crónica	Si		No	
Antiagregación doble	Si		No	
Especificar fármaco y pauta	Si		No	
Anticoagulación crónica	Si		No	
A. Clásica	Si		No	
NACOs	Si		No	
Especificar fármaco y pauta				
PA prequirúrgica (mmHg)				
INR (7 días previos)				

DATOS DE LA CIRUGÍA																								
VARIABLES	LESIÓN 1				LESIÓN 2				LESIÓN 3				LESIÓN 4				LESIÓN 5							
Tamaño tumoral (cm)																								
Localización																								
Reconstrucción	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Evento hemorrágico	Si	No			Si	No																		
Sangrado intraoperatorio	Si	No			Si	No																		
PO inmediato	Si	No			Si	No																		
PO tardío	Si	No			Si	No																		
Tiempo hasta evento hemorrágico (horas)																								
Tipo sangrado	1	2	3		1	2	3		1	2	3		1	2	3		1	2	3		1	2	3	

CONTROL DE LA HEMORRAGIA				
Cirugía urgente	Si		No	
Ligadura vasos	Si		No	
Coagulación eléctrica	Si		No	
Especificar				

- Localizaciones: cuero cabelludo, frente, periocular, pirámide nasal, malar, supralabial, labial, mentón, lengua, pabellón auricular, cuello, tórax, abdomen, pelvis, espalda, axila, brazo, antebrazo, mano, ingule, muslo, pierna, pie.
- Tipo de reconstrucción: 1. Cierre directo, 2. Cierre por segunda intención, 3. Colgajo, 4. Injerto.
- Tipo sangrado: 1. sangrado activo, 2. hematoma, 3. equimosis

**ANEXO IV**

**FICHA DE SEGUIMIENTO Y CURAS**

Número identificativo	
-----------------------	--

VARIABLES	48 horas			96 horas			7 días		
Evento hemorrágico	Si	No		Si	No		Si	No	
Sangrado intraoperatorio	Si	No		Si	No		Si	No	
PO inmediato (< 24 horas)	Si	No		Si	No		Si	No	
PO tardío (> 24 horas)	Si	No		Si	No		Si	No	
Tiempo hasta evento hemorrágico (horas)									
Tipo sangrado	1	2	3	1	2	3	1	2	3

- Tipo sangrado: 1. sangrado activo, 2. hematoma, 3. equimosis

CONTROL DE LA HEMORRAGIA				
Cirugía urgente	Si		No	
Ligadura vasos	Si		No	
Coagulación eléctrica	Si		No	
Puntos de sutura	Si		No	
Especificar				

¿Tuvo que acudir a urgencias por presentar un evento hemorrágico?  
 Especificar tipo evento hemorrágico, tiempo y manejo del mismo. Si se le realizó un control analítico indicar coagulación y hemograma.

NOTAS: