ISSN 0001-6012 eISSN 2215-5856
Acta Médica Costarricense
Editada por: Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica
2025 / octubre-diciembre; 67 (4): 1-11
doi: 10.51481/amc.v67i4.1477

Afiliación Institucional:
[1]Caja Costarricense del Seguro Social, Hospital México, Medicina Extracorpórea, San José, Costa Rica.
0000-0001-7895-0020
[2]Caja Costarricense del Seguro Social, Hospital Calderón Guardia, Medicina Extracorpórea, San José, Costa Rica.
0000-0001-9125-3211
[3]Caja Costarricense del Seguro Social, Hospital México, Medicina Extracorpórea, San José, Costa Rica.
0000-0002-1180-5766

Abreviaturas:
AAS; Ácido acetilsalicílico.
ARA II; Antagonistas del receptor de angiotensina II.
CEC; Circulación extracorpórea.
DOAC; Anticoagulantes directos orales (Direct Oral Anticoagulants).
FA; Fibrilación atrial.
HBPM; Heparinas de bajo peso molecular.
IECA; Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
INR; Índice internacional normalizado.
TAPD; Terapia antiplaquetaria dual.
iSGLT-2; Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

Conflictos de interés: Ninguno.

Financiamiento: Sin respuesta.

Agradecimientos, colaboradores: F. Z.-S.: Conceptualización (Conceptualization): definición de los objetivos generales del trabajo.Redacción del borrador inicial (Writing – Original Draft): desarrollo del manuscrito base. Supervisión (Supervision): revisión técnica y liderazgo clínico del contenido. Revisión crítica (Writing – Review & Editing): revisión integral del manuscrito para precisión clínica y académica. A. C.-R.: Investigación (Investigation): revisión bibliográfica, análisis de guías y estudios. Curación de datos (Data Curation): organización y sistematización de las fuentes. Edición (Writing – Review & Editing): edición estructural y adaptación del contenido. Visualización (Visualization): contribución al diseño de tablas y flujo de información. S. P.-L.: Metodología (Methodology): definición del enfoque de revisión y criterios de inclusión. Redacción final (Writing – Original Draft & Editing): producción del manuscrito final. Visualización (Visualization): Diseño de cuadro resumen y apoyo conceptual en figuras. Gestión del proyecto (Project Administration): coordinación del proceso editorial y adaptación al formato AMC.

✉ fzszeledon@gmail.com

Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

Revisión

Manejo perioperatorio de la farmacoterapia crónica en cirugía cardiaca

Perioperative Management of Chronic Pharmacotherapy in Cardiac Surgery

Fernando Zeledón-Sánchez[1], Amanda Chavarría-Rojas[2], Susimar Picado-Loaiza[3]

Resumen

La optimización de la terapia farmacológica preoperatoria en cirugía cardíaca es esencial para reducir complicaciones perioperatorias y mejorar los resultados clínicos. Diversos fármacos utilizados de manera crónica, como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina II, anticoagulantes, antiplaquetarios, betabloqueadores, diuréticos e hipoglucemiantes orales tienen implicaciones significativas en el contexto de la cirugía cardíaca, particularmente por su interacción con la circulación extracorpórea.

Estos medicamentos pueden asociarse a eventos adversos como lesión renal aguda, síndrome vasopléjico, sangrado postoperatorio y disfunción multiorgánica, lo que subraya la importancia de su manejo cuidadoso. El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia más reciente sobre el manejo perioperatorio de estos fármacos, además destacar las recomendaciones clave basadas en la mejor evidencia disponible. Aunque no existe un protocolo universal, el enfoque debe ser multidisciplinario, adaptado a las características clínicas del paciente, el tipo de cirugía y las comorbilidades. La implementación de estrategias adecuadas puede mitigar complicaciones y mejorar los resultados quirúrgicos en este grupo de alto riesgo.

Descriptores: atención perioperatoria, cirugía cardiaca, farmacología, puente de arteria coronaria, circulación extracorpórea, puente cardiopulmonar

Abstract

Optimization of preoperative pharmacological therapy in cardiac surgery is essential to reduce perioperative complications and improve clinical outcomes. Various chronically used medications, such as angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, anticoagulants, antiplatelets, beta-blockers, diuretics, and oral hypoglycemic agents, have significant implications in the context of cardiac surgery, particularly due to their interaction with cardiopulmonary bypass. These drugs may be associated with adverse events such as acute kidney injury, vasoplegic syndrome, postoperative bleeding, and multiorgan dysfunction, highlighting the importance of careful management. The objective of this review is to examine the most recent evidence on the perioperative management of these drugs and to highlight key recommendations

based on the best available. Although there is no universal protocol, the approach should be multidisciplinary, tailored to the patient's clinical characteristics, type of surgery, and comorbidities. Implementing appropriate strategies can mitigate complications and improve surgical outcomes in this high-risk population.

Keywords: perioperative care, cardiac surgery, pharmacology, coronary artery bypass, extracorporeal circulation, cardiopulmonary bypass

Fecha de recibido: *13, mayo, 2025* ***Fecha de aceptado:*** *29, enero, 2026*

En la práctica clínica diaria, los médicos que manejan o refieren pacientes candidatos a cirugía cardíaca enfrentan incertidumbre respecto a la continuidad o suspensión de ciertos tratamientos farmacológicos crónicos en el período perioperatorio. La literatura ha vinculado múltiples fármacos a complicaciones graves que incluyen sangrado postoperatorio, síndrome vasopléjico y lesión renal aguda, todas ellas con el potencial de contribuir a la disfunción multiorgánica y a una elevada mortalidad postquirúrgica. Por tanto, una evaluación integral que contemple el balance riesgo-beneficio de modificar estas terapias es crucial para optimizar los resultados quirúrgicos y mejorar la evolución clínica de los pacientes.[1,2]

El objetivo de esta revisión es destacar los conceptos fundamentales que sustentan las recomendaciones de la farmacología preoperatoria en la cirugía cardiovascular, basadas en la mejor evidencia disponible hasta la fecha, sin pretender una revisión exhaustiva. Además, cualquier decisión sobre la suspensión o continuidad de los fármacos debe considerar el impacto de la circulación extracorpórea (CEC) en el comportamiento farmacológico, dado el sinergismo entre las alteraciones fisiopatológicas inducidas por la CEC y los efectos de las terapias en curso.

La presente revisión se enfocará en medicamentos de uso frecuente en pacientes que se someterán a cirugía cardiaca, tales como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), diuréticos, warfarina, heparinas de bajo peso molecular, ácido acetilsalicílico, clopidogrel, anticoagulantes directos orales, betabloqueadores e hipoglicemiantes orales.

Métodos

Esta revisión se llevó a cabo mediante una búsqueda exhaustiva de la literatura en bases de datos biomédicas, incluyendo PubMed, Embase y Cochrane, para identificar estudios relevantes relacionados con el manejo preoperatorio de fármacos en cirugía cardíaca publicados entre 1994 y 2024. Se incluyeron estudios observacionales, estudios aleatorizados, revisiones sistemáticas, guías clínicas y metaanálisis publicados hasta la fecha de redacción, priorizando aquellos con mayor nivel de evidencia. Los fármacos analizados fueron seleccionados en función de su relevancia clínica, frecuencia de uso en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y su impacto documentado en complicaciones perioperatorias como lesión renal aguda, síndrome vasopléjico y sangrado postoperatorio.

Se sintetizaron las recomendaciones actuales basadas en los hallazgos disponibles, destacando la evidencia de sinergismo entre los efectos fisiopatológicos de la circulación extracorpórea y los tratamientos farmacológicos para luego hacer una interpretación y recomendación por los autores de la revisión.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina II

Tanto los IECA como los ARA II han sido asociados a complicaciones perioperatorias relevantes, como lesión renal aguda (LRA) y síndrome vasopléjico.[1,2] Uno de los mecanismos fisiopatológicos propuestos para inducir LRA es la disminución de la presión hidrostática glomerular, secundaria a una vasoconstricción de la arteriola aferente inducida por inflamación o descarga simpática[3] y a vasodilatación predominante de la arteriola eferente.[4] Además, Durante la CEC la perfusión renal se reduce, el flujo deja de ser pulsátil, y disminuye la irrigación medular con hipoxia regional. Esta lesión es multifactorial e involucra mecanismos hemodinámicos, inflamatorios y embolígenos y puede verse agravada por el incremento de la presión venosa renal debido a alteraciones del drenaje venoso asociadas a la CEC. [5,6] (Figura 1).

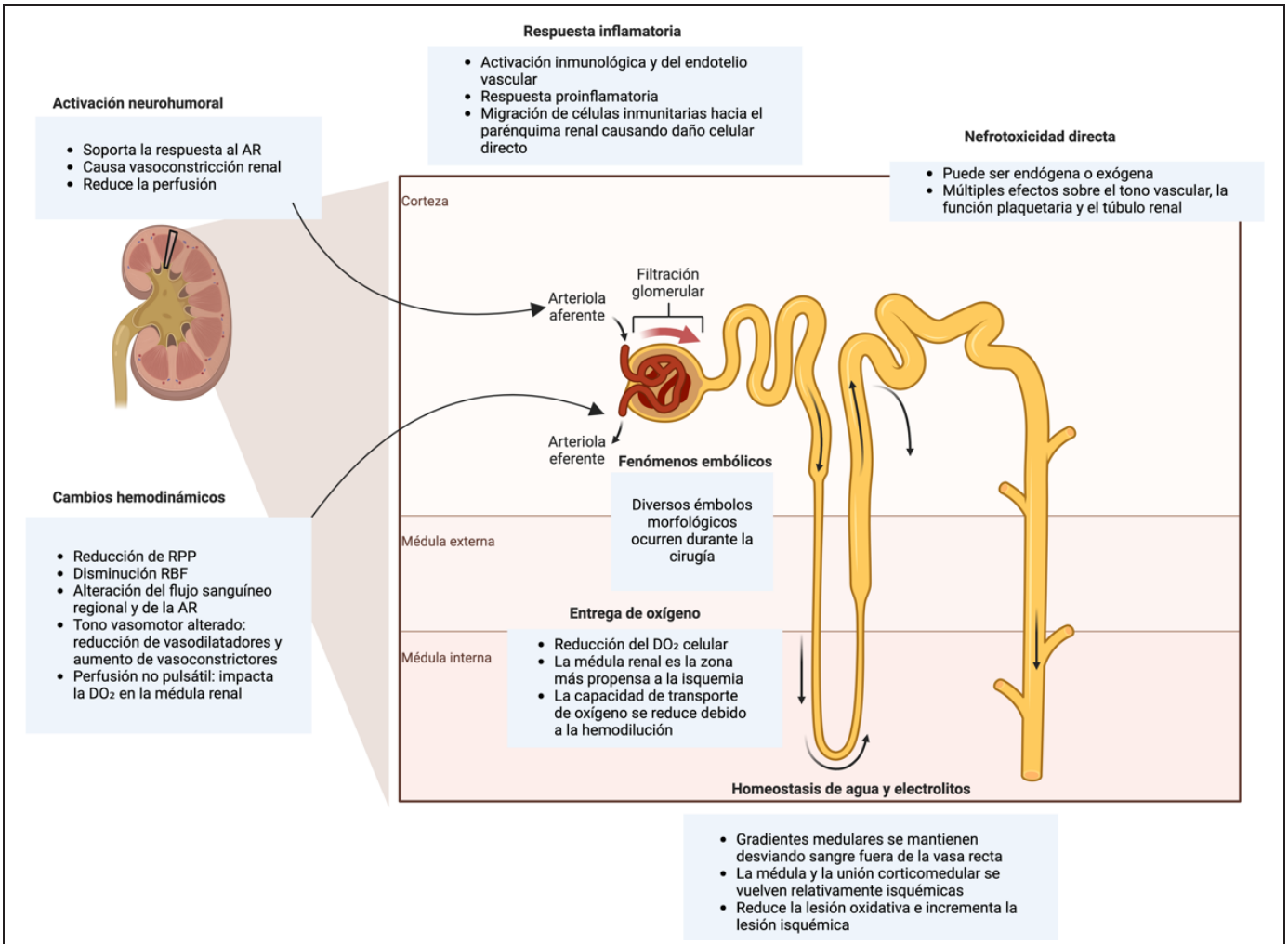


Figura 1. Fisiopatología de la lesión renal aguda posterior a cirugía cardiaca Fuente: Modificado de Milne B, Gilbey T, De Somer F, Kunst G. Adverse renal effects associated with cardiopulmonary bypass. Perfusion. 2024;39:452-68. DOI: 10.1177/02676591231157055
Abreviaturas: Angiotensina II: AR, presión de perfusión renal: RPP, flujo sanguíneo renal: RBF, entrega de oxígeno: DO_2.

Por otra parte, estudios retrospectivos han vinculado el uso de IECA o ARA II con mayor riesgo de síndrome vasopléjico en el contexto de cirugía cardíaca con CEC.[2] La fisiopatología del síndrome vasopléjico implica la activación de óxido nítrico, radicales libres, disfunción endotelial, desensibilización adrenérgica y generación de peroxinitrito (Figura 2). Además, se ha descrito que la CEC disminuye la producción de angiotensina II por secuestro pulmonar, lo que exacerba los efectos vasodilatadores de estos fármacos.[8,9]

Debido a los efectos hemodinámicos sinérgicos entre los IECA o los ARA II con las alteraciones inducidas por la CEC, el uso preoperatorio de estos medicamentos podría favorecer la aparición de LRA o síndrome vasopléjico. Asimismo, su reintroducción inmediata en el postoperatorio, cuando existen factores como hipovolemia, disfunción ventricular, edema o pérdida del tono vascular podría inducir a hipotensión, disminución del filtrado glomerular y deterioro del flujo renal.[7]

A pesar de que la suspensión preoperatoria de IECA o ARA II aún es objeto de debate, recomendamos su interrupción 24 horas antes de la cirugía cardíaca y reinicio 48 horas después del procedimiento, tal como lo establecen las guías *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* para pacientes con alto riesgo de LRA.[7,11]

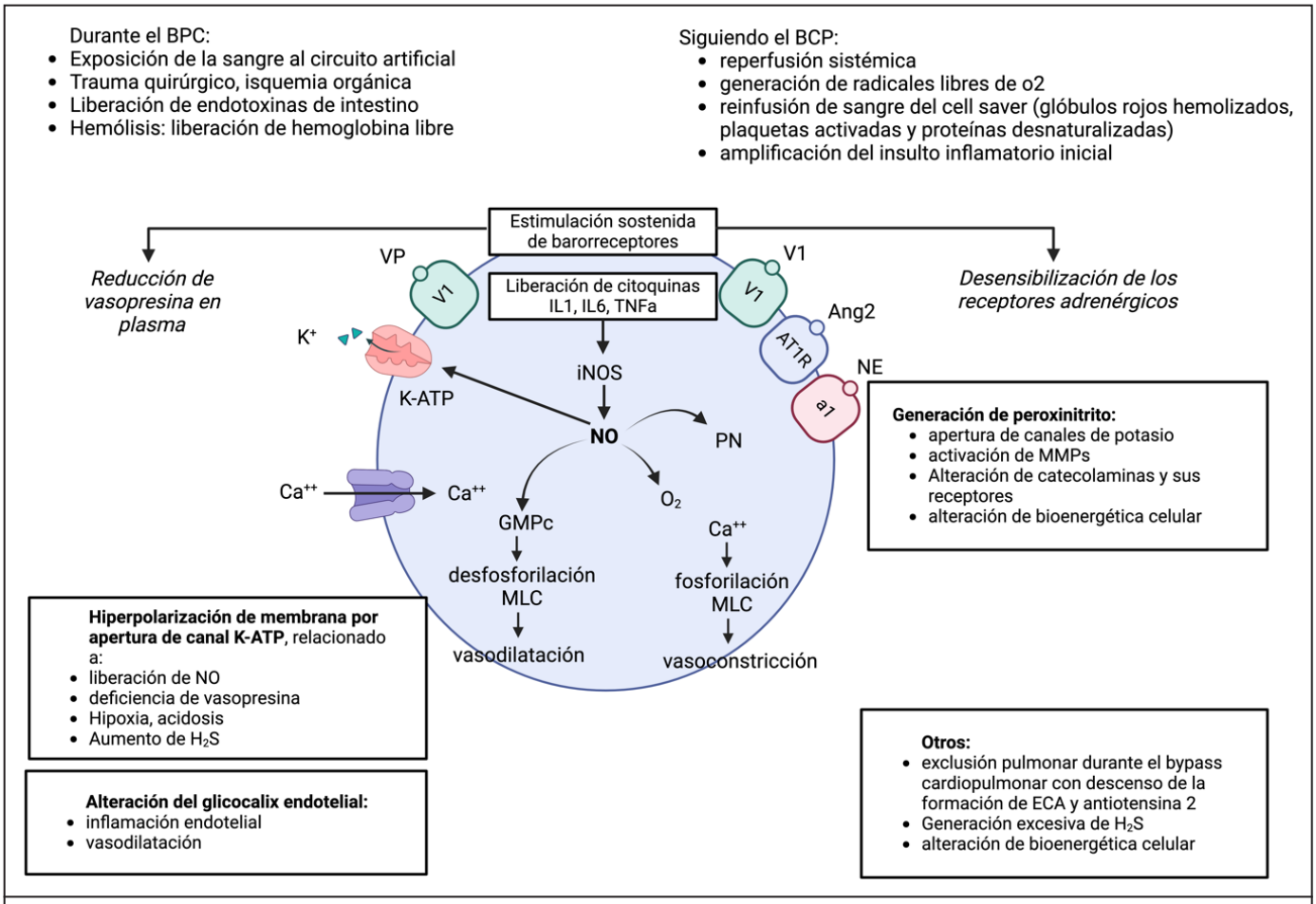


Figura 2. Cambios fisiopatológicos inducidos por bypass cardiopulmonar. Fuente: Modificado de: Ltaief Z, Ben-Hamouda N, Rancati V, Gunga Z, Marcucci C, Kirsch M, et al. Vasoplegic syndrome after cardiopulmonary bypass in cardiovascular surgery: pathophysiology and management in critical care. J Clin Med. 2022;11:6407. DOI: 10.3390/jcm11216407
Abreviaturas: BCP: bypass cardiopulmonar, VP: vasopresina, IL1: interleucina 1, IL6: interleucina 6, TNFα: factor de necrosis tumoral alfa, iNOS: óxido nítrico sintasa inducible, NO óxido nítrico, PN peroxinitrito, O_2 oxígeno, GMPc guanosín monofosfato cíclico, MLC cadena ligera de miosina, Ca^{2+} calcio, K+ potasio, K-ATP canal de potasio sensible a ATP, NE norepinefrina, Ang II angiotensina II, AT1R receptor tipo 1 de angiotensina II, V1 receptor de vasopresina tipo 1, α1 receptor adrenérgico alfa 1, ECA enzima convertidora de angiotensina, H_2S sulfuro de hidrógeno, MMPs metaloproteinasas de matriz.

Diuréticos

El uso crónico de diuréticos de asa, tiazídicos o ahorradores de potasio es frecuente entre pacientes que serán sometidos a cirugía cardíaca. En un estudio retrospectivo con más de 22.000 pacientes, el uso de diuréticos tiazídicos o de asa se asoció con un incremento del 22% en el riesgo de desarrollar LRA postoperatoria.[10]

Diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis han demostrado que los diuréticos de asa, como la furosemida, no solo son ineficaces para prevenir la aparición de LRA en el contexto de la cirugía cardíaca, sino que incluso pueden aumentar su incidencia postoperatoria.[11] Un metaanálisis realizado por Ho et al. evidenció que la administración de furosemida no reduce la mortalidad en pacientes con LRA.[12] A pesar de estas observaciones, la literatura carece de estudios que evalúen específicamente el impacto de suspender diuréticos antes de la cirugía cardíaca.

La evidencia actual no respalda el uso preventivo de diuréticos en cirugía cardíaca y, por el contrario, sugiere un posible efecto adverso sobre la función renal postoperatoria. Además, desde una perspectiva fisiológica, muchos pacientes ingresan a cirugía con depleción de volumen intravascular, hipokalemia, alcalosis metabólica u otros trastornos electrolíticos como resultado del tratamiento crónico con diuréticos. Estas condiciones complican la perfusión durante la CEC y se asocian con mayor morbilidad. Por ello, recomendamos suspender el uso de diuréticos entre 48 a 72 horas antes de la cirugía, siempre que el paciente no se encuentre clínicamente congestivo. Esta estrategia debe individualizarse, especialmente en el contexto de insuficiencia cardíaca descompensada.

Adicionalmente, se sugiere seguir las recomendaciones del protocolo ERAS para cirugía cardíaca, que incluye permitir la ingesta de líquidos claros con carbohidratos hasta dos horas antes del procedimiento, que incrementa discretamente el estado de volumen intravascular.[13]

Warfarina

La warfarina, antagonista de la vitamina K, actúa inhibiendo el complejo vitamina K epóxido reductasa 1, lo que reduce la síntesis de los factores de coagulación II, VII, IX y X, así como las proteínas C y S.[14] Tradicionalmente se ha recomendado suspender la warfarina cinco días antes de la cirugía para prevenir complicaciones hemorrágicas perioperatorias.[14,15] Sin embargo, un análisis con emparejamiento por puntuación de propensión mostró que el tratamiento crónico con warfarina en pacientes con fibrilación atrial que fueron sometidos a cirugía cardiaca con CEC (vs fibrilación atrial sin uso de warfarina) no se asoció a un aumento en eventos hemorrágicos o complicaciones mayores, aunque sí con un mayor uso de transfusiones de plasma fresco congelado. Cabe señalar que en ese estudio los pacientes sin warfarina recibían más aspirina, lo cual podría actuar como factor de confusión.[14]

Otras investigaciones han reportado que suspender la warfarina por más de seis días no garantiza una recuperación completa de la función hemostática, a pesar de alcanzar un INR dentro del límite normal. Esto se debe a que se requieren solo niveles funcionales del 30% de los factores de coagulación para corregir el INR, pero su funcionalidad puede estar alterada en presencia de CEC. Por otra parte, Birnie et al. realizaron un estudio aleatorizado (BRUISE CONTROL) en pacientes que requerían un implante o recambio de marcapasos o cardiodesfibrilador (n = 681) y los asignaron a dos estrategias: continuar con Warfarina hasta el procedimiento o suspenderla utilizando heparina de bajo peso molecular como puente. El grupo que continuó la Warfarina presentó menos hematomas significativos (p<0,001), sin diferencias en la incidencia de eventos tromboembólicos, sangrado mayor o mortalidad.[17]

En procedimientos no cardíacos, se ha demostrado que suspender la warfarina sin anticoagulación puente no es inferior a la estrategia con heparina puente para prevenir tromboembolia, aunque esta última se asocia con mayor riesgo de sangrado.[18]

Finalmente, las guías de la Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica y de manejo de sangre recomiendan suspender la warfarina cinco días antes de la cirugía para alcanzar un INR <1,5 el día del procedimiento. En caso de urgencia, se aconseja utilizar factores de coagulación para revertir su efecto.[19,20]

Aunque los efectos hemostáticos de la warfarina pueden variar según la reserva hepática, el metabolismo individual y la interacción con otros fármacos, la evidencia indica que su uso cercano a la cirugía puede alterar la estabilidad hemostática, incluso cuando el INR sea aparentemente normal.

De acuerdo con los datos actuales, se recomienda suspender la warfarina cinco días antes de la cirugía cardíaca. En casos seleccionados, podría considerarse una suspensión más corta (3 días), si se comprueba que no hay coadministración de antiplaquetarios y el paciente tiene bajo riesgo de sangrado.[14]

No se recomienda el uso sistemático de vitamina K para revertir el efecto anticoagulante, ya que no garantiza una recuperación funcional acelerada de los factores de coagulación.[16] asimismo, en procedimientos electivos donde no sea posible alcanzar un INR <1.5, la reversión farmacológica con factores específicos debe considerarse para reducir el riesgo hemorrágico.

Por tanto, nuestras recomendaciones se alinean con las guías: suspensión de warfarina 5 días antes del procedimiento electivo, asegurando INR < 1,5 y emplear reversores en casos de urgencia. Además, no se recomienda el uso rutinario de anticoagulación puente en cirugía cardíaca, salvo en pacientes con alto riesgo trombótico (válvulas mecánicas, FA valvular, eventos trombóticos recientes).

Heparinas de bajo peso molecular

Las HBPM son derivados de la heparina no fraccionada que ejercen su efecto anticoagulante principalmente mediante la inhibición del factor Xa, a través de la potenciación de la antitrombina.[21]

Varios estudios han evaluado su impacto en el contexto de la cirugía cardíaca. Uno de ellos comparó pacientes que recibieron HBPM en el preoperatorio con pacientes que no las recibieron, encontrando una mayor incidencia de reintervenciones quirúrgicas por sangrado, transfusión de glóbulos rojos y plasma en el grupo con HBPM. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en otros desenlaces como fibrilación atrial, infarto de miocardio, insuficiencia renal, mortalidad hospitalaria ni duración de la estancia en UCI o intubación.[22,23]

Otro estudio comparativo entre la suspensión ⩾12 horas de heparina no fraccionada (enoxaparina) mostró que no hubo diferencias significativas en los niveles de hemoglobina, hematocrito, plaquetas ni en la cantidad de hemocomponentes transfundidos ni en eventos trombóticos en las 48 horas postoperatorias.[24]

En un estudio que agrupó pacientes según el uso preoperatorio de antitrombóticos (sin tratamiento, clopidogrel, enoxaparina, inhibidores de GP IIb/IIIa o combinaciones), se observó que los pacientes que recibieron enoxaparina presentaron mayor drenaje en los tubos de tórax y más reexploraciones quirúrgicas por sangrado sin fuente identificada, en comparación con el grupo control.[25]

Las guías de la Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica no recomiendan el uso rutinario de puente anticoagulante con HBPM o heparina no fraccionada en todos los pacientes que reciben anticoagulación oral, y sugieren individualizar la indicación según la patología de base. Se recomienda puente con HBPM en válvulas mecánicas, fibrilación atrial valvular, o eventos

trombóticos recientes. También se recomienda ajustar dosis de HBPM por peso y función renal, con un intervalo terapéutico de anti-Xa entre 0,5–1,0 U/mL.[19,20]

La evidencia indica que, si bien las HBPM no empeoran los desenlaces mayores, sí se asocian con un mayor riesgo de sangrado posoperatorio en cirugía cardíaca, especialmente cuando se administran en las 24 horas previas. Esto cobra mayor relevancia en el contexto de la CEC donde cualquier anticoagulación residual puede aumentar el riesgo de sangrado y shock postoperatorio.

Aunque no existen estudios aleatorizados que definan con precisión el tiempo óptimo de suspensión, la vida media subcutánea de enoxaparina (~7 horas) y su prolongación en pacientes con disfunción renal (frecuente en el preoperatorio de una cirugía cardiaca) sugiere tiempos mayores de suspensión. Por tanto, recomendamos suspender la HBPM al menos 36 horas antes del procedimiento quirúrgico.[26]

En caso de necesidad de anticoagulación puente a la cirugía, debe utilizarse heparina sódica no fraccionada únicamente en pacientes con indicaciones claras (válvulas mecánicas, FA de alto riesgo, eventos trombóticos recientes). No se recomienda el uso de fondaparinux en este contexto debido a su larga vida media y la ausencia de antídoto específico. Por otra parte, se recomienda el recubrimiento de los circuitos de CEC, ya sea con heparina u otros materiales biopasivos que permitan usar menos dosis de heparina no fraccionada durante el procedimiento y disminuir el riesgo de sangrado.[27, 28]

Ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico (AAS) inhibe irreversiblemente la ciclooxigenasa-1, bloqueando la síntesis de tromboxano A2 y, por tanto, la activación plaquetaria. Dado que las plaquetas no tienen núcleo, su capacidad funcional no se recupera hasta que se generan nuevas plaquetas, lo que toma entre 4 a 5 días, período en el cual se restaura el 50% de la función hemostática normal.[29,30,31]

Un ensayo aleatorizado demostró que suspender AAS y clopidogrel al menos dos días antes de la cirugía de revascularización coronaria redujo significativamente la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de plaquetas, sin aumentar los eventos cardiovasculares adversos. Suspender AAS 10 días antes mostró una reducción aún mayor de la pérdida sanguínea, aunque sin correlación estadística sólida.[29]

Un metaanálisis encontró que el uso preoperatorio de AAS se asocia con mayor sangrado postoperatorio, mayor necesidad de transfusión y mayor riesgo de reintervención por sangrado. Estos hallazgos fueron consistentes en estudios aleatorizados de alta calidad con dosis ⩽325 mg/día.[32]

Otro metaanálisis confirmó que AAS preoperatoria aumentó el drenaje torácico, pero no se asoció con mayor mortalidad ni con mayor incidencia de infarto de miocardio. Tampoco se observó mayor riesgo de reoperación por sangrado. El tipo de cirugía (con o sin circulación extracorpórea) no modificó estos resultados.[33]

Finalmente, las guías clínicas de la Sociedad de Cirujanos Torácicos, Sociedad de Anestesiólogos Cardiovasculares y Sociedad Americana de Tecnología Extracorpórea del 2021 recomiendan individualizar la suspensión de AAS en pacientes sin síndrome coronario agudo (SCA), sugiriendo su interrupción en procedimientos electivos con alto riesgo de sangrado.[34]

Si bien la aspirina puede incrementar el sangrado posoperatorio, también desempeña un rol importante en la prevención de eventos isquémicos, especialmente en pacientes con SCA o enfermedad coronaria significativa. En estos casos, su suspensión podría ser perjudicial, mientras que, en pacientes electivos sin alto riesgo isquémico, su continuación podría aumentar innecesariamente el riesgo hemorrágico.

Por tanto, sugerimos:

- Mantener AAS hasta el día de la cirugía (dosis ⩽100 mg) en pacientes con SCA perioperatorio o enfermedad del tronco coronario izquierdo, siempre que el riesgo de sangrado no sea alto (es decir, evitar en reoperaciones, cirugías complejas, estadio 4-5 de enfermedad renal crónica, coagulopatías).
- Suspender AAS 3 a 5 días antes en pacientes electivos sin alto riesgo isquémico.[34]
- Suspender AAS al menos 5 días antes en pacientes sin diagnóstico de enfermedad coronaria, como aquellos que recibían aspirina por prevención primaria.[35]

Además, desaconsejamos iniciar AAS de forma rutinaria en pacientes isquémicos estables que no la tomaban previamente.[34] En pacientes que se someten a cirugía de revascularización coronaria, la AAS debe reiniciarse tan pronto como sea seguro (preferiblemente antes de las 6 horas postoperatorias), siempre que no haya riesgo de sangrado.[19]

Terapia antiplaquetaria dual

La TAPD, que combina aspirina con un inhibidor del receptor P2Y12 (como clopidogrel, ticagrelor o prasugrel), ha demostrado reducir eventos isquémicos en pacientes con SCA. Sin embargo, esta estrategia incrementa el riesgo de sangrado cuando se mantiene hasta el momento de la cirugía cardíaca.[36,37]

Diversos estudios observacionales y ensayos aleatorizados han reportado que mantener la TAPD hasta el

día de la cirugía se asocia con mayor sangrado, mayor necesidad de transfusión y mayor incidencia de reexploración quirúrgica.[19] La suspensión del clopidogrel al menos cinco días antes de la cirugía de revascularización coronaria reduce significativamente estos riesgos. En el caso de prasugrel, que tiene un efecto más potente y prolongado, se recomienda un período de suspensión de al menos siete días, mientras que para ticagrelor se ha propuesto suspenderlo entre 3 a 5 días antes del procedimiento, sin aumento en eventos hemorrágicos o mortalidad.[19,36]

Un estudio observacional demostró que suspender clopidogrel por ⩽3 días se asocia con mayor drenaje torácico y requerimiento transfusional, y que pruebas de agregometría como el ASPI y ADP test se correlacionan con el riesgo de sangrado. Se identificaron puntos de corte (ASPI ⩽25 AUC, ADP ⩽63 AUC) y un intervalo libre de clopidogrel ⩽3 días como marcadores de alto riesgo hemorrágico.[37]

Otro análisis retrospectivo mostró que retrasar la cirugía al menos 24 horas después de la última dosis del inhibidor P2Y12 reduce el riesgo de transfusión y sangrado. Esta estrategia es más factible que esperar de 5 a 7 días en pacientes con indicaciones urgentes, aunque su seguridad aún no está completamente establecida en ese contexto.[38]

El equilibrio entre el riesgo isquémico y el riesgo hemorrágico es particularmente complejo en pacientes que reciben TAPD. La suspensión inadecuada del inhibidor P2Y12 puede llevar a complicaciones isquémicas, mientras que su mantenimiento excesivo puede causar hemorragias graves.

Con base en la evidencia disponible y en las guías clínicas actuales, se recomienda suspender el ticagrelor 3 días antes de la cirugía, el clopidogrel 5 días antes, y el prasugrel al menos 7 días antes del procedimiento.[35] La aspirina debe mantenerse según los criterios discutidos previamente, particularmente en pacientes con SCA. En aquellos casos con indicación urgente de cirugía y que han recibido recientemente un inhibidor P2Y12, puede considerarse una ventana de al menos 24 horas para reducir el riesgo de sangrado, aunque esta práctica aún requiere una validación más robusta mediante ensayos clínicos.[38]

La monitorización preoperatoria mediante pruebas de función plaquetaria podría ser útil para guiar decisiones individualizadas en centros con experiencia y disponibilidad técnica.

Anticoagulantes orales directos

Los DOAC inhiben selectivamente al factor Xa (como apixabán, rivaroxabán, edoxabán) o al factor IIa (dabigatrán). Su vida media, metabolismo hepático y eliminación renal varían, por lo que su manejo perioperatorio debe ajustarse a la función renal y al tipo de procedimiento quirúrgico.[39]

En un estudio observacional, se compararon tres grupos: pacientes con DOAC, con antagonistas de la vitamina K y sin anticoagulación. En el grupo con DOAC, el medicamento se suspendió 4 días antes de la cirugía, y la intervención se realizó únicamente cuando los niveles plasmáticos eran ⩽30 ng/mL. No se encontraron diferencias significativas en el sangrado postoperatorio, reintervenciones ni uso de hemocomponentes entre los grupos, sugiriendo seguridad y eficacia de esta estrategia.[39]

Un metaanálisis comparativo concluyó que los DOAC presentan un riesgo similar de embolia y sangrado mayor en el período perioperatorio, en comparación con warfarina.[40]

Las recomendaciones actuales indican suspender los DOAC al menos 48 horas antes de procedimientos electivos en pacientes con función renal normal. En pacientes con disfunción renal, particularmente tratados con dabigatrán, el intervalo de suspensión debe ampliarse según el aclaramiento renal estimado.[41]

En procedimientos urgentes, se ha sugerido utilizar pruebas específicas (anti-Xa, tiempo de trombina) para guiar la decisión quirúrgica, siendo <30 ng/mL un umbral considerado seguro para operar.[40] La reversión farmacológica también está disponible: idarucizumab para dabigatrán y andexanet alfa para inhibidores del factor Xa.[41,42]

Los DOAC ofrecen ventajas sobre la warfarina, como inicio y término de acción más predecibles y menor necesidad de monitoreo. Sin embargo, en el contexto de cirugía cardíaca con CEC cualquier anticoagulación residual puede amplificar el sangrado perioperatorio.

Recomendamos suspender los DOAC al menos 72 horas antes de la cirugía cardíaca. En pacientes con función renal comprometida y tratamiento con dabigatrán, el periodo debe extenderse a 5 días previos si la tasa de filtración glomerular es <50 mL/min.[43]

La medición plasmática del fármaco debería considerarse cuando existan dudas sobre la eliminación completa, particularmente en casos urgentes. Si no se dispone de pruebas específicas, un valor de anti-Xa calibrado estándar < 0,1 UI/mL podría indicar un nivel de anticoagulación suficientemente bajo.[43]

No se recomienda realizar pruebas de coagulación global (como TP o aPTT) como únicos criterios para programar cirugía. Además, debe evitarse el uso de andexanet alfa en el preoperatorio, ya que puede inducir resistencia a la heparina durante la CEC.[42]

Betabloqueadores

Los betabloqueadores se han utilizado preoperatoriamente en cirugía cardíaca con el objetivo principal de reducir la incidencia de fibrilación atrial postoperatoria.

Sin embargo, su uso también se ha asociado con eventos adversos hemodinámicos, como hipotensión y bradicardia, especialmente durante la inducción anestésica.[8,27]

Un estudio prospectivo en pacientes con fracción de eyección preservada (~60%) encontró que quienes continuaban con betabloqueo crónico presentaban mayor uso de norepinefrina e insuficiencia renal aguda en el postoperatorio, a pesar de no observarse diferencias en la frecuencia cardíaca, presión arterial ni la necesidad de inotrópicos.[44]

Un metaanálisis de ensayos aleatorizados mostró que la administración preoperatoria de betabloqueadores disminuye la incidencia de fibrilación atrial postoperatoria, pero también aumenta la incidencia de bradicardia sin afectar significativamente el riesgo de evento cerebrovascular, infarto de miocardio, mortalidad global ni la estancia hospitalaria.[45]

Estudios observacionales con análisis de riesgo ajustado han reportado menor mortalidad transoperatoria y mejor evolución clínica (menor ventilación prolongada, menos insuficiencia renal) en pacientes que recibían betabloqueadores, especialmente aquellos menores de 65 años, con función ventricular normal, diabetes o enfermedad pulmonar crónica.[46]

Las guías del Colegio Americano de Cardiología, la Asociación Americana del Corazón y la Sociedad de Angiografía e Intervenciones Cardiovasculares del 2021 reconocen que, si bien los betabloqueadores disminuyen la incidencia de fibrilación atrial, la evidencia es contradictoria respecto a su impacto en mortalidad y eventos cardiovasculares mayores. Emiten una recomendación clase IIa, nivel B-A, sobre su uso en este contexto.[47]

Otros estudios, han mostrado resultados mixtos respecto a la eficacia de diferentes tipos de betabloqueadores (metoprolol, atenolol, sotalol) y combinaciones con digoxina o amiodarona en la prevención de arritmias, muchos de ellos con limitaciones metodológicas o poblaciones sin CEC.[47,48]

Las Guías de la European Association for Cardio-Thoracic Sugery de 2024 y revisiones Cochrane recientes concluyen que los betabloqueadores pueden reducir la incidencia de fibrilación atrial y flutter postoperatorios, pero su beneficio sobre otros desenlaces duros es limitado y se asocian con un riesgo mayor de bradicardia e hipotensión. La evidencia sobre su utilidad es de baja certeza.[20,49,50,51]

El uso de betabloqueadores en el preoperatorio de cirugía cardíaca debe individualizarse según el perfil hemodinámico del paciente y su riesgo de arritmias. Aunque existe evidencia moderada de que disminuyen la incidencia de fibrilación atrial postoperatoria, también se asocian con efectos secundarios significativos, como la bradicardia y necesidad de vasopresores, especialmente en la inducción anestésica.

Con base en los hallazgos disponibles, proponemos:

- Continuar los betabloqueadores hasta el día de la cirugía solo en pacientes con frecuencia cardíaca ⩾60 lpm, sin signos de hipoperfusión ni uso de vasodilatadores.[49]

- En pacientes con frecuencia cardíaca <60 lpm, consideramos prudente suspender el betabloqueador 24 horas antes de la cirugía para reducir el riesgo de bradicardia e hipotensión intraoperatoria.[44]

Estas recomendaciones buscan balancear los beneficios antiarrítmicos con los riesgos hemodinámicos en un entorno como la CEC, donde la estabilidad circulatoria puede ser especialmente vulnerable.

Fármacos antidiabéticos

Durante el perioperatorio de cirugía cardíaca, el control glicémico puede alterarse por múltiples factores como el ayuno prolongado, el estrés quirúrgico, la anestesia y la administración de fármacos vasoactivos. Estos estímulos aumentan la secreción de hormonas contrarreguladoras, inducen resistencia a la insulina y elevan la producción hepática de glucosa, con un efecto que puede persistir hasta 21 días después de la cirugía.[52,53]

La metformina es uno de los antidiabéticos orales más utilizados. Aunque históricamente se ha asociado con riesgo de acidosis láctica perioperatoria, estudios recientes no han demostrado un aumento significativo en la mortalidad ni en eventos adversos cuando se mantiene hasta el día de la cirugía, siempre que el paciente no presente factores predisponentes como lesión renal aguda, hipoperfusión o disfunción hepática.[54,55]

Para la mayoría de los antidiabéticos orales, incluidos sulfonilureas y glinidas, se recomienda suspender el día anterior a la cirugía para evitar hipoglucemia perioperatoria. En contraste, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) han demostrado un perfil seguro y pueden continuarse el mismo día de la cirugía en algunos pacientes seleccionados.[54,55,20]

En cuanto a los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), utilizados también en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica, se ha observado riesgo de cetoacidosis diabética euglucémica en el postoperatorio. Este riesgo se incrementa en condiciones de ayuno, deshidratación o hipovolemia, frecuentes en cirugía cardíaca.[56] Un estudio reciente evidenció un aumento del anion gap en pacientes que no suspendieron estos fármacos antes del procedimiento.[57]

El manejo de los fármacos antidiabéticos debe contemplar tanto la prevención de hipoglucemia como la reducción de complicaciones metabólicas graves entre ellas la acidosis láctica o la cetoacidosis euglucémica.

Basados en la evidencia actual, recomendamos:

- Suspender la metformina al menos 48 horas antes del procedimiento, especialmente en pacientes con alto riesgo de hipoperfusión o daño renal agudo.[54,55]
- Suspender todos los demás antidiabéticos orales el día anterior a la cirugía, con excepción de los inhibidores DPP-4, los cuales pueden continuarse en algunos casos con adecuado control metabólico y bajo riesgo de hipoglucemia.[20,58,59]
- Suspender los inhibidores SGLT2 entre 48 a 72 horas antes de la cirugía, dada la posibilidad de desencadenar cetoacidosis euglucémica en el contexto de ayuno prolongado, hipovolemia o disfunción orgánica.[56,57]

El enfoque debe ser individualizado, evaluando cuidadosamente el tipo de fármaco, la función renal y hepática, el riesgo de hipoglucemia y las condiciones clínicas perioperatorias. El reinicio de los tratamientos antidiabéticos debe realizarse de forma escalonada y segura en el postoperatorio, preferiblemente bajo vigilancia estrecha de laboratorio y monitoreo clínico.

La suspensión o continuidad de fármacos crónicos previo a una cirugía cardíaca debe basarse en la mejor evidencia disponible, el perfil clínico del paciente y las características del procedimiento (Cuadro 1). No existe un protocolo único, por lo que el manejo debe individualizarse e implementarse mediante un enfoque multidisciplinario, con el objetivo de reducir complicaciones y mejorar los resultados quirúrgicos.

Cuadro 1. Recomendaciones sobre suspensión preoperatoria de fármacos comunes en cirugía cardíaca

Fármaco	Tiempo de suspensión preoperatoria	Referencias
IECA/ ARA II	24 horas	1, 2, 7
Diuréticos	48 a 72 horas, siempre que no exista sobrecarga hídrica	10, 11, 12, 13
Warfarina	5 días antes de la cirugía (se considera INR < 1,5 en día de intervención).	14, 15, 17, 18, 19, 20
HBPM	36 horas	19, 20, 26
AAS	Continuar hasta el día de la cirugía en pacientes con SCA (síndrome coronario agudo) o alto riesgo coronario. Suspender 3 a 5 días antes en pacientes electivos sin alto riesgo coronario.	20, 29, 32, 33, 34
Inhibidores de P2Y12	Ticagrelor: 3 días Clopidogrel: 5 días Prasugrel: 7 días	19, 35, 36
DOAC tipo anti Xa	3 días previos a la cirugía en pacientes con función renal normal. Dabigatrán con TFG < 50 ml/min: suspender 5 días antes.	38, 39, 40, 41, 42
Betabloqueadores	Individualizar según FC y estado clínico. Si FC < 60 lpm: 24 horas Si FC ⩾ 60 lpm: hasta el día de la cirugía.	20, 44, 45, 49
Metformina	48 horas (especialmente en pacientes de alto riesgo de hipoperfusión, lesión renal, etc.).	48, 49, 50
Inhibidores SGLT2	48 y 72 horas, dado el riesgo de cetoacidosis euglucémica en el perioperatorio.	56, 57, 59
Inhibidores de la Dipetidil Peptidasa 4	Continuar hasta el día de la cirugía	20, 58, 59

Abreviaturas: Ácido acetilsalicílico (AAS), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), anticoagulantes orales directos (DOAC, por sus siglas en inglés Direct Oral Anticoagulants), frecuencia cardíaca (FC), heparinas de bajo peso molecular (HBPM), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), inhibidores del receptor purinérgico P2Y12, índice internacional normalizado (INR, por sus siglas en inglés International Normalized Ratio), síndrome coronario agudo (SCA), inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), tasa de filtración glomerular (TFG).

Referencias

1. Yacoub R, Patel N, Lohr JW, Rajagopalan S, Nader N, Arora P. Acute kidney injury and death associated with renin angiotensin system blockade in cardiothoracic surgery. Am J Kidney Dis. 2013; 62:1077-86. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.07.013

2. Fischer GW, Levin MA. Vasoplegia during cardiac surgery: current concepts and management. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 22:140–4. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2010.09.007

3. Milne B, Gilbey T, De Somer F, Kunst G. Adverse renal effects associated with cardiopulmonary bypass. Perfusion. 2024;39:452-68. DOI: 10.1177/02676591231157055

4. Mangieri A. Renin-angiotensin system blockers in cardiac surgery. J Crit Care. 2015;30:613-8. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.02.017

5. Gambardella I, Gaudino M, Ronco C, Lau C, Ivascu N, Girardi LN. Central venous pressure and acute kidney injury. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2016;23:800–5. DOI: 10.1093/icvts/ivw228

6. Beaubien-Souligny W, Benkreira A, Robillard P, Bouabdallaoui N, Chassé M, Desjardins G, et al. Portal and intrarenal venous flow and AKI after cardiac surgery. J Am Heart Assoc. 2018;7:e009961. DOI: 10.1161/JAHA.118.009961

7. Meersch M, Zarbock A. Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. Curr Opin Anaesthesiol. 2017; 30:76-83. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000422

8. Ltaief Z, Ben-Hamouda N, Rancati V, Bousselmi K, Abid L, Abdennebi M, et al. Vasoplegic syndrome after cardiopulmonary bypass. J Clin Med. 2022; 11:6407. DOI: 10.3390/jcm11216407

9. Ortoleva J, Roberts RJ, Devine LT, Naoum EE, Dalia AA, Roberts R, et al. Methylene blue for vasoplegia during ECMO support. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021;35: 2694-2699. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.12.018

10. Grams ME, Sang Y, Coresh J, Ballew S, Matsushita K, Molnar MZ, et al. Acute kidney injury after major surgery: a retrospective analysis of Veterans Health Administration data. Am J Kidney Dis. 2016;67:872-80. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.07.022

11. Khwaja A. KDIGO Guidelines for AKI. Nephron Clin Pract. 2012;120:c179–84. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.12.021

12. Ho KM, Power BM. Furosemide in AKI. Anaesthesia. 2010; 65:283-93. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2009.06230.x

13. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, et al. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society recommendations. JAMA Surg. 2019;154:755-766. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.1153

14. Oh CS, Choi JW, Jung E, Lee JH, Kim Y, Park J, et al. Warfarin therapy and transfusion requirements. Transfus Med. 2015;25:33–37. DOI: 10.1111/tme.12163

15. Kearon C, Hirsh J. Anticoagulation before and after surgery. N Engl J Med. 1997; 336:1506-11. DOI: 10.1056/NEJM199705223362107

16. Whitlock RP, Crowther MA, Warkentin TE, Alghamdi AA, Teoh KH, Lamy A, et al. Warfarin cessation before cardiopulmonary bypass: lessons learned from a randomized controlled trial of oral vitamin K. Ann Thorac Surg. 2007;84:103–108. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.02.061

17. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med. 2013;368:2084-2093. DOI: 10.1056/NEJMoa1302946

18. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2015;373:823-33. DOI: 10.1056/NEJMoa1501035

19. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, et al. EACTS/EACTA guidelines on patient blood management. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018; 32:88-120. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.06.026

20. Jeppsson A, Rocca B, Hansson EC, Lehtinen ML, Benedetto U, Bolliger D, et al. EACTS Guidelines on Perioperative Medication. Eur J Cardiothorac Surg. 2024;67; ezae355. DOI: 10.1093/ejcts/ezae355

21. Medalion B, Frenkel G, Patachenko P, Hauptman E, Sasson L, Schachner A. Enoxaparin and bleeding after CABG. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 126:1875-9. DOI: 10.1016/S0022-5223(03)01009-5

22. Myhre U, Stenseth R, Karevold A, Bjella L, Lingaas PS, Olsen PO, et al. Bleeding after LMWH. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2004; 12:3-6. DOI: 10.1177/021849230401200103

23. Clark SC, Vitale N, Zacharias J, Forty J. Effect of Fragmin on bleeding after cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2000; 69:762-4. DOI: 10.1016/S0003-4975(99)01507-8

24. Renda G, Di Pillo R, D'Alleva A, Sciartilli A, Zimarino M, De Candia E, et al. Surgical bleeding after LMWH and UFH. Haematologica. 2007; 92:366–73. DOI: 10.3324/haematol.10708

25. McDonald SB, Renna M, Spitznagel EL, Miller LR, Maktabi MA, Todd MM, et al. Enoxaparin and bleeding risk in cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2005; 19:4-10. DOI: 10.1053/j.jvca.2004.09.018

26. Hoffmann P, Keller F. Increased major bleeding risk in patients with kidney dysfunction receiving enoxaparin: a meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol. 2012;68:757-65. DOI: 10.1007/s00228-011-1149-6

27. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th ed. Ney York: McGraw Hill Education, 2018. DOI: 10.1036/9781259584732

28. Kawahito K, Ino T, Adachi H, Ide H, Mizuhara A, Yamaguchi A, et al. Heparin-coated support in circulatory collapse. ASAIO J. 1994; 40:972-6. DOI: 10.1097/00002480-199411000-00045

29. Gielen CLI, Bruggemans EF, Stijnen T, Eikenboom J, Tavilla G, Brand A, et al. Stopping antiplatelets before CABG. Eur J Cardiothorac Surg. 2015;48: e64-70. DOI: 10.1093/ejcts/ezu419

30. Levine LD, Holland TL, Kim K, Sjaarda LA, Mumford SL, Schisterman EF. Aspirin and inflammation in reproduction. Can J Physiol Pharmacol. 2019; 97:187-92. DOI: 10.1139/cjpp-2018-0489

31. Elbadawi A, Saad M, Nairooz R. Aspirin before CABG: Systematic review. Curr Cardiol Rep. 2017; 19:18. DOI: 10.1007/s11886-017-0830-0

32. Ma X, Ma C, Yun Y, Zhang Q, Zheng X, et al. Safety and efficacy outcomes of preoperative aspirin in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2014;19:97-113. DOI: 10.1177/1074248413509026

33. Hwang D, Lee JM, Rhee TM, Kim YC, Park J, Park JH, et al. The effects of preoperative aspirin on coronary artery bypass surgery: a systematic meta-analysis. Korean Circ J. 2019;49:498-510. DOI: 10.4070/kcj.2018.0296

34. Shore-Lesserson L, Baker RA, Ferraris V, Greilich PE, Fitzgerald D, Roman P, et al. STS/SCA/AmSECT guidelines: anticoagulation in CPB. J Extra Corpor Technol. 2018; 50:5-18. DOI: 10.1053/j.ject.2018.01.001

35. Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, Jeppsson A, Landoni G, Alfonsi P, et al. EACTS guidelines on perioperative medication. Eur J Cardiothorac Surg. 2018; 53:5-33. DOI: 10.1093/ejcts/ezx314

36. Siller-Matula JM, Petre A, Delle-Karth G, Huber K, Ay C, Lordkipanidzé M, et al. P2Y12 inhibitors and surgery: meta-analysis. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2017; 6:753-70. DOI: 10.1177/2048872615585516

37. Petricevic M, Knezevic J, Biocina B, Mikus M, Konosic L, Rasic M, et al. Clopidogrel and bleeding in CABG. Thorac Cardiovasc Surg. 2021; 69:630-8. DOI: 10.1055/s-0040-1718947

38. Herman CR, Buth KJ, Kent BA, Hirsch GM. Clopidogrel and transfusions in cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2010; 89:397-402. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.09.030

39. Fox V, Kleikamp A, Dittrich M, Zittermann A, Flieder T, Knabbe C, et al. DOACs and cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021; 161:1864-74.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.04.148

40. He H, Ke B, Li Y, Han F, Li X, Zeng Y, et al. DOACs in preoperative period: meta-analysis. J Thromb Thrombolysis. 2018; 45:386-96. DOI: 10.1007/s11239-018-1612-7

41. Heuts S, Ceulemans A, Kuiper GJAJM, Schreiber JU, van Varik BJ, Olie RH, et al. DOAC management in cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2023;64: ezaad340. DOI: 10.1093/ejcts/ezaad340

42. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, Arcelus JI, Dager WE, Dunn AS, et al. Perioperative management of antithrombotics. Chest. 2022;162: e207-e243. DOI: 10.1016/j.chest.2022.07.025

43. Erdoes G, Martinez Lopez De Arroyabe B, Bolliger D, Ahmed AB, Koster A, Agarwal S, et al. International consensus on DOACs in cardiac surgery. Anaesthesia. 2018; 73:1535-45. DOI: 10.1111/anae.14341

44. Guinot PG, Fischer MO, Nguyen M, Berthoud V, Decros JB, Besch G, et al. Beta-blockers and cardiac surgery outcomes. Br J Anaesth. 2024; 133:288-95. DOI: 10.1016/j.bja.2024.04.018

45. Thein PM, White K, Banker K, Lunny C, Mirzaee S, Nasis A, et al. Beta-blockers and new-onset AF: Meta-analysis. Heart Lung Circ. 2018; 27:310-21. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.08.014

46. O'Neal JB, Billings FT, Liu X, Shotwell MS, Liang Y, Shah AS, et al. Beta-blocker use and outcomes. Am J Cardiol. 2017; 120:1293–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.07.029

47. Imren Y, Benson AA, Zor H, Tasoglu I, Ereren E, Sinci V, et al. Beta-blockers and AF in off-pump surgery. ANZ J Surg. 2007; 77:429-32. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2007. 04088.x

48. Yazicioglu L. Atenolol/digitalis and AF. Eur J Cardiothorac Surg. 2002; 22:397-401. DOI: 10.1016/S1010-7940(02)00362-9

49. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Domanovits H, Schlager O, et al. Beta-blockers in non-cardiac surgery: Cochrane Review. Cochrane Database Syst Rev. 2019:CD013043. DOI: 10.1002/14651858.CD013043.pub2

50. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, et al. Prevention of post-op AF: Cochrane Review. Cochrane Database Syst Rev. 2013:CD006575. DOI: 10.1002/14651858.CD006575.pub3

51. Kim SH, Jang MJ, Hwang HY. Beta-blocker for AF: meta-analysis. Thorac Cardiovasc Surg. 2021; 69:133-40. DOI: 10.1055/s-0040-1718946

52. Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE. Perioperative hyperglycemia management. Anesthesiology. 2017; 126:547-60. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001525

53. Galway U, Chahar P, Schmidt MT, Araujo-Duran JA, Shivakumar J, Turan A, et al. Perioperative challenges in management of diabetic patients undergoing non-cardiac surgery. World J Diabetes. 2021;12:1255-66. DOI: 10.4239/wjd.v12.i8.1255

54. Duncan AI, Koch CG, Xu M, Manlapaz M, Batdorf B, Pitas G, et al. Recent metformin ingestion does not increase in-hospital morbidity or mortality after cardiac surgery. Anesth Analg. 2007;104:42-50. DOI: 10.1213/01.ane.0000242532.42656.e7

55. Nazer RI, Alburikan KA. Metformin and lactic acidosis in CABG. BMC Pharmacol Toxicol. 2017;18:38. DOI: 10.1186/s40360-017-0148-y

56. Bardia A, Wai M, Fontes ML. SGLT2 inhibitors: perioperative implications. Curr Opin Anaesthesiol. 2019; 32:80-5. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000704

57. Steinhorn B, Wiener-Kronish J. SGLT2 inhibitor hold time and acidosis. Br J Anaesth. 2023;131:682-6. DOI: 10.1016/j.bja.2023.07.019

58. Cardona S, Tsegka K, Pasquel FJ, Jacobs S, Halkos M, Keeling WB, et al. Sitagliptin for the prevention and treatment of perioperative hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. Diabetes Obes Metab. 2021;23:480-8. DOI: 10.1111/dom.14241

59. Sreedharan R, Khanna S, Shaw A. Perioperative glycemic management in adults presenting for elective cardiac and non-cardiac surgery. Perioper Med 2023; 12:13. DOI: 10.1186/s13741-023-00302-6