

## CONTROL PERIOPERATORIO DE LA ANTICOAGULACIÓN CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K EN CIRUGÍA ELECTIVA

JOSÉ I. REVIGLIONO<sup>1</sup>, TERESITA CORNAVACA<sup>1</sup>, FLORENCIA BECERRA<sup>1</sup>, RICARDO ALBERTINI<sup>1,4</sup>,  
ALEJANDRO E. CONTRERAS<sup>2</sup>, ALDO TABARES<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Clínica Médica, <sup>2</sup>Servicio de Cardiología, <sup>3</sup>Servicio de Medicina Vascular y Trombosis, Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, <sup>4</sup>Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Córdoba, Argentina

**Resumen** Los pacientes anticoagulados crónicamente que son sometidos a cirugías electivas requieren la suspensión temporaria de los antagonistas de vitamina K. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la incidencia de eventos tromboembólicos y hemorrágicos en pacientes anticoagulados sometidos a un procedimiento invasivo, aplicando un protocolo de manejo de anticoagulación en el perioperatorio. Se realizó un estudio descriptivo, con datos obtenidos de manera prospectiva, donde se incluyeron mayores de 18 años que ingresaron para la realización de una cirugía electiva. Recibieron sustitución con enoxaparina aquellos con fibrilación auricular (FA) de moderado y alto riesgo de evento tromboembólico, pacientes con reemplazo con válvula cardíaca mecánica (VCM) de moderado y alto riesgo de evento tromboembólico y con tromboembolismo venoso (TEV) de alto riesgo de evento tromboembólico. Se evaluaron los eventos embólicos y hemorrágicos en el perioperatorio. Setenta y ocho recibieron sustitución con enoxaparina en el perioperatorio, edad promedio de 69.4 ± 11.9 años. Veintiocho tenían FA (36.4%), 12 TEV (15.6%) y 37 VCM (48.1%). En el postoperatorio hubo un evento embólico (1.6%) y 12 eventos hemorrágicos (15.4%) de los cuales 10 fueron menores (12.8%) y 2 mayores (2.6%). La seguridad de la sustitución con enoxaparina aún es cuestionable, y se deberán esperar estudios aleatorizados, comparando diferentes estrategias de sustitución con heparinas versus la suspensión del tratamiento anticoagulante en el período perioperatorio para una conclusión definitiva.

**Palabras clave:** fibrilación auricular, trombosis venosa profunda, válvula mecánica, cirugía electiva

**Abstract** *Perioperative control of vitamin K antagonists in elective surgery.* Anti-coagulated patients who undergo elective surgery require temporary interruption of vitamin K antagonists. The aim of this study was to evaluate the incidence of thromboembolic events and bleeding complications in anti-coagulated patients undergoing elective invasive procedures by using an institutional management protocol. This was a descriptive study with prospective follow-up that included patients over 18 year old anti-coagulated with vitamin K antagonists, undergoing elective surgery. Those with atrial fibrillation (AF) at moderate and high risk of thromboembolic events, with mechanical heart valve (MCV) at moderate and high risk of thromboembolic events, and patients' venous thromboembolism (VTE) at high risk of thromboembolic events received bridging therapy with enoxaparin. Embolic and bleeding events in the pre-operative period were recorded. Seventy-eight received bridging, mean age 69.4 ± 11.9 years. Twenty-eight had AF (36.4%), 12 had VTE (15.6%) and 37 had MCV (48.1%). Postoperatively, 1 embolic event (1.6%) and 12 bleeding events (15.4%) were documented, of which 10 were minor (12.8%) and 2 major (2.6%). The safety of bridging therapy is still under debate, and we should await the result of randomized studies comparing different strategies of bridging vs. interruption of anticoagulant therapy in the pre-operative period prior to reaching a definitive conclusion.

**Key words:** atrial fibrillation, deep venous thrombosis, mechanical heart valve, elective surgery

La anticoagulación oral con cumarínicos (AOC) está indicada para la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular (FA), válvula cardíaca mecánica (VCM) y tromboembolismo venoso (TEV)<sup>1-3</sup>.

En el perioperatorio de pacientes sometidos a procedimientos invasivos se requiere suspensión temporaria de los antagonistas de vitamina K, lo cual constituye un tema de debate<sup>1-8</sup>. Este dilema se debe a que la AOC está asociada a sangrado del sitio quirúrgico, y por otra parte su interrupción incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos tanto arteriales como venosos<sup>3,8-11</sup>. La trombosis valvular cardíaca tiene una tasa de mortalidad de hasta un 15%, y una morbi-mortalidad de hasta un 70% secundarias a accidente cerebrovascular (ACV) y tromboembolismo

Recibido: 11-II-2014

Aceptado: 26-VI-2014

**Dirección postal:** Dr. José Reviglioni, Servicio de Clínica Médica, Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, Naciones Unidas 346, 5016 Córdoba, Argentina  
Fax: (54-351)4568479 e-mail: josereviglioni@hotmail.com

arterial<sup>8</sup>. El tromboembolismo venoso recurrente tiene una tasa de mortalidad de hasta un 6%, y en contrapartida la tasa de mortalidad por sangrado mayor es del 8-9%<sup>9</sup>.

El objetivo terapéutico del uso de anticoagulantes parenterales de vida media corta, como las heparinas, en el manejo perioperatorio de la AOC (conocido como *bridging* o sustitución con heparina) es minimizar el tiempo en que los pacientes no reciben terapia de anticoagulación, disminuyendo así el riesgo de tromboembolismo y al mismo tiempo intentando minimizar el riesgo de hemorragia perioperatoria<sup>5, 22</sup>. La terapia con heparina de bajo peso molecular (HBPM) es frecuentemente utilizada como sustitución de la AOC<sup>2, 5, 7</sup>.

En la actualidad los datos provenientes de ensayos clínicos aleatorizados y la disponibilidad de guías para el manejo perioperatorio correcto de la terapia antitrombótica son escasos<sup>1-9</sup>.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la incidencia de eventos tromboembólicos y hemorrágicos en anticoagulados crónicos sometidos a una cirugía electiva, aplicando un protocolo institucional de manejo de anticoagulación en el perioperatorio.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, con datos obtenidos prospectivamente durante el período comprendido entre diciembre 2010 y julio de 2013. Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años con anticoagulación crónica con cumarínicos, que ingresaron al Hospital Privado Centro Médico de Córdoba para la realización de una cirugía electiva, y que fueron evaluados por un equipo para el control de la anticoagulación perioperatoria. Todas las valoraciones preoperatorias realizadas por el equipo quedaron registradas en el sistema informatizado de nuestro hospital. Todos fueron estratificados según el riesgo de tromboembolismo arterial o venoso, de acuerdo a la clasificación propuesta en las guías del *American College of Chest Physicians* (Tabla 1)<sup>5</sup>.

Se excluyeron del estudio aquellos que no cumplían los criterios de inclusión, con insuficiencia renal con *clearance* de creatinina menor a 30 ml/min, con peso mayor a 120 kg, antecedente de trombocitopenia inducida por heparina, embarazadas, pacientes con colocación de catéter peridural para analgesia y cirugías de urgencia. Además, para el presente trabajo, se excluyeron los que no recibían terapia con sustitución de enoxaparina en el perioperatorio.

Los eventos hemorrágicos mayores asociados a procedimientos quirúrgicos se definieron de acuerdo a los criterios propuestos por el Comité Científico y de Estandarización (Subcomité en Control de Anticoagulación)<sup>16</sup>. Se consideraron los siguientes: sangrado fatal; sangrado sintomático o que ocurra en un sitio crítico (intracraneal,

intraespinal, intraocular, retroperitoneal, pericárdico, intraarticular —en articulación no operada—, intramuscular que provoque síndrome compartimental); sangrado en sitio extraquirúrgico que cause caída de hemoglobina de 2g/dl o más, o requiera transfusión de 2 o más unidades de glóbulos rojos en las primeras 24 a 48 h del sangrado; sangrado en sitio quirúrgico que requiera re-intervención; sangrado en sitio quirúrgico inesperado y prolongado o suficientemente extenso y que cause inestabilidad hemodinámica, evaluado por el cirujano y asociado a caída de hemoglobina de 2g/dl o más o que requiera 2 o más unidades de glóbulos rojos dentro de las primeras 24 h del sangrado.

Toda hemorragia que no cumplió los criterios de sangrado mayor, fue considerada menor.

El riesgo de sangrado asociado al procedimiento fue considerado de acuerdo a la clasificación propuesta por el *American College of Chest Physicians*<sup>5</sup>. Este esquema identifica cirugías o procedimientos que están asociados con riesgo de hemorragia durante el uso de anticoagulación perioperatoria. Resumiendo, las cirugías electivas de alto riesgo de sangrado son: cirugía urológica o procedimientos que consistan en resección transuretral, resección vesical o ablación tumoral, nefrectomía o biopsia renal; implante de marcapaso o cardiodesfibrilador; resección de pólipo colónico; cirugía y procedimientos en órganos muy vascularizados (riñón, hígado o bazo); resección intestinal; cirugías mayores (cáncer, artroplastia, cirugía plástica reconstructiva); cirugía espinal, intracraneal o cardíaca.

Los eventos tromboembólicos arteriales se definieron como episodios de accidente cerebrovascular de origen isquémico (ACV), crisis isquémicas transitorias (CIT) o embolias arteriales sistémicas, demostrados por métodos de imágenes y confirmados por un neurólogo. Los eventos tromboembólicos venosos se definieron como trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolismo pulmonar agudo (TEPA), confirmados por métodos de imágenes.

Para cada paciente se registraron las siguientes variables: edad, sexo, número de historia clínica, tipo de procedimiento invasivo, relación internacional normalizada (RIN) en las etapas pre y postoperatoria, cáncer activo (bajo tratamiento o dentro de los 6 meses de la curación), estratificación según riesgo de tromboembolismo y riesgo de sangrado del procedimiento, eventos tromboembólicos y hemorrágicos.

Recibieron sustitución con enoxaparina los que presentaban fibrilación auricular que pertenecían a los grupos de moderado y alto riesgo de evento tromboembólico, pacientes con reemplazo con válvula cardíaca mecánica que pertenecían a los grupos de moderado y alto riesgo de evento tromboembólico y aquellos con tromboembolismo venoso que pertenecían al grupo de alto riesgo de evento tromboembólico (Tabla 1). En los antes mencionados se inició enoxaparina 72 h previas al procedimiento a dosis

TABLA 1.— Estratificación de riesgo de tromboembolismo perioperatorio, de acuerdo a la indicación previa de anticoagulación oral.

Riesgo	Válvula mecánica	Fibrilación auricular	Trombo embolismo venoso
Alto	Cualquier válvula protésica mitral Prótesis aórtica de diseño antiguo ACV o CIT reciente (6 meses)	CHADS2 (5-6 puntos) ACV o CIT reciente (3 meses) Asociada a enfermedad valvular reumática	TEV reciente (3 meses) Trombofilia grave
Intermedio	Prótesis aórtica bivalva + al menos un factor de riesgo (FA, ACV o CIT, HTA, diabetes, ICC o edad mayor 75 años)	CHADS2 (3-4)	TEV (3 a 12 meses) Trombofilia no grave TEV recurrente Cáncer activo (6 meses o tratamiento paliativo)
Bajo	Prótesis aórtica bivalva sin factores de riesgo	CHADS2 (0-2), sin ACV o CIT	TEV 12 meses

TEV: Tromboembolismo venoso; ACV: Accidente cerebrovascular; CIT: Crisis isquémica transitoria; FA: Fibrilación auricular; HTA: Hipertensión arterial; ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva. CHADS2 es un score clínico predictivo que estima el riesgo de ACV en pacientes con FA y que toma como factores de riesgo ICC, HTA, Edad > 75 años, diabetes y ACV o CIT.

de 1 mg/kg cada 12 h, administrando la última dosis 24 h antes del procedimiento.

No se tuvo en cuenta, en ningún caso, el riesgo de hemorragia quirúrgica para la sustitución con enoxaparina.

Todos suspendieron AOC 5 días antes de la cirugía electiva. El día previo al procedimiento se evaluó el valor de RIN en cada uno. Si el mismo era igual o mayor a 1.5 se procedía a la administración de 3 mg de vitamina K oral para su normalización y se repetía el control de RIN el día de la cirugía. El procedimiento quirúrgico sólo se realizó en caso de RIN menor a 1.5.

En el período postoperatorio se reinició enoxaparina y el AOC a dosis terapéuticas a las 24 h o 72 h post-procedimiento según el riesgo de sangrado quirúrgico fuera menor o mayor, siempre que se alcanzara el criterio de hemostasia clínica adecuada (evaluada con el cirujano). En caso de que esto último no se cumpliera, se demoró el reinicio de enoxaparina y AOC hasta el control del sangrado.

Se comenzó AOC al doble de la dosis que el paciente recibía previo a la cirugía durante 48 h (las dos primeras dosis). Se midieron los valores de RIN luego de la segunda dosis de cumarínico y se suspendió enoxaparina cuando el valor del RIN fue mayor a 2 (Fig. 1).

Se realizaron análisis de frecuencia para todas las variables categóricas y se expresaron como porcentaje. Las variables continuas fueron expresadas como valor absoluto y desviación estándar. Se comparó la tasa de eventos embólicos o hemorrágicos con los principales

factores de riesgo (tipo de anticoagulante oral, riesgo de tromboembolismo, riesgo de hemorragia del procedimiento y presencia de cáncer activo). Para la comparación se usaron tablas de 2x2 y se compararon con Chi cuadrado o Test de Fisher cuando fuera apropiado. Un valor de p menor a 0.05 a dos colas, se consideró significativo. Se analizaron los datos mediante el paquete estadístico SPSS 12.0.

La información de la totalidad del trabajo fue conducida de manera confidencial.

## Resultados

Se evaluaron 147 pacientes con AOC, de los cuales se excluyeron 69 debido a que no recibirían sustitución con enoxaparina perioperatoria por ser de bajo riesgo tromboembólico. Los 78 que recibieron enoxaparina perioperatoria tenían una edad promedio de  $69.4 \pm 11.9$  años, 24.4% fueron mujeres, con peso promedio de  $83 \pm 13.9$  kg y *clearance* de creatinina de  $74.6 \pm 26.7$  ml/min. Del total, veintiocho tenían FA (36.4%), doce TEV (15.6%) y treinta y siete VCM (48.1%).

Cuarenta y seis (59%) tenían riesgo moderado de tromboembolismo (TE) y 32 (41%) riesgo alto. Con respecto a las cirugías realizadas, 33 (42.3%) fueron de alto riesgo de sangrado y 45 (57.7%) de bajo riesgo.

El RIN medido 24 h antes del procedimiento fue de  $1.21 \pm 0.26$ . Cuatro necesitaron uso de vitamina K previo a la cirugía (5.1%). El tiempo en alcanzar el rango terapéutico

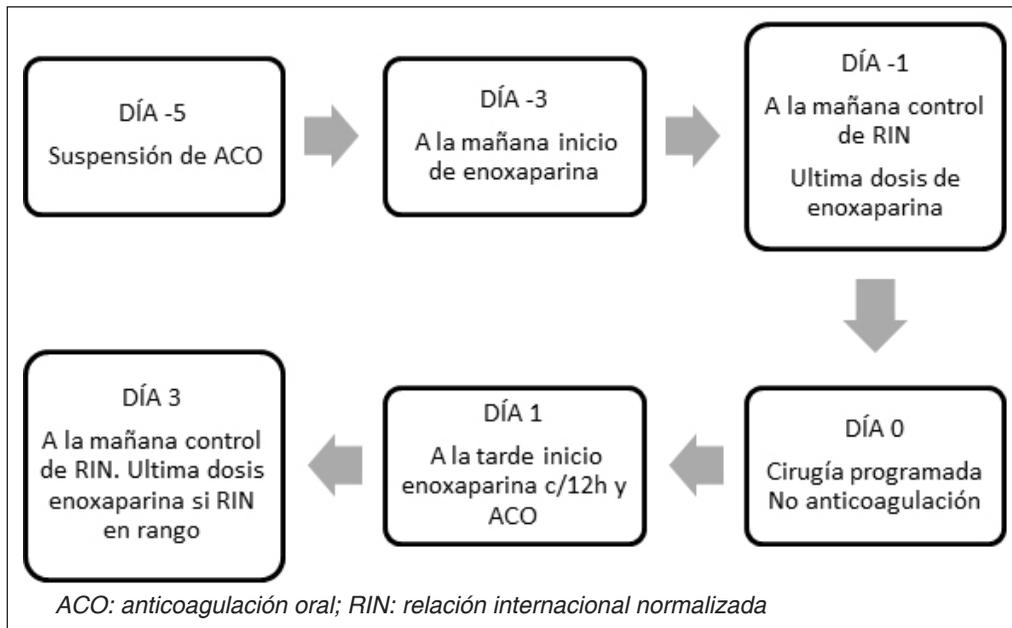


Fig. 1.- Esquema del protocolo de sustitución con enoxaparina. El reinicio en el día 1, dependía de la ausencia de sangrado activo.

TABLA 2.- Frecuencia de sangrados en diferentes grupos de riesgo.

Variable	Frecuencia sangrados	OR	IC (95%)	p
Riesgo tromboembólico (moderado/alto)	11.6% / 9.4%	2.35	0.58 - 9.48	0.229
Cáncer activo (no/sí)	17.5% / 6.7%	2.96	0.35 - 24.9	0.31
Riesgo sangrado (no/sí)	8.9% / 24.2%	3.28	0.89 - 12	0.07
Tipo de anticoagulante (acenocumarol/warfarina)	36.4% / 11.9%	4.21	1.01 - 17.6	0.049

de AOC en el postoperatorio fue de  $4.8 \pm 1.1$  días en toda la muestra analizada. De la totalidad de pacientes, 11 (14.1%) se encontraban previamente anticoagulados con acenocumarol y 67 (85.9%) con warfarina; en el análisis de estos subgrupos, el tiempo en alcanzar valores de RIN en rango terapéutico en el período postquirúrgico para aquellos que recibían acenocumarol fue de  $4 \pm 1.09$  días y de  $4.9 \pm 1.05$  días para quienes recibían warfarina ( $p = 0.019$ ).

En el postoperatorio inmediato y hasta el alta hospitalaria se registró un evento embólico (embolia pulmonar)

en un paciente de alto riesgo (1.6%) con diagnóstico de cáncer de endometrio activo.

Se registraron 12 eventos hemorrágicos (15.4%) de los cuales 10 fueron menores (12.8%) y 2 mayores (2.6%). No hubo mortalidad relacionada a los eventos de sangrado. La presencia de cáncer activo o el riesgo tromboembólico no estuvieron asociados con la aparición de eventos hemorrágicos (Tabla 2). Hubo una tendencia de aumento de eventos hemorrágicos en los que utilizaban acenocumarol en comparación con los que usaban warfarina y en los

procedimientos de alto riesgo de sangrado vs. los de bajo riesgo (Tabla 2). Aunque en un análisis bivariado, ninguno estuvo independientemente asociado a los sangrados, uso de acenocumarol OR 3.85, IC95% 0.88-16.8 y riesgo alto de sangrado OR 3.06, IC 95% 0.81-11.5.

## Discusión

La aplicación de nuestro protocolo de manejo de anticoagulación en el período perioperatorio se asoció por un lado a una tasa baja de eventos tromboembólicos, en consonancia con lo descrito en estudios previos, y por otro a una tasa de sangrados elevada, reafirmando las dudas existentes en la actualidad sobre la terapia de sustitución con heparina<sup>1, 2, 9, 10, 13-15</sup>.

Anualmente, alrededor de 10% de los pacientes tratados con anticoagulantes orales son sometidos a cirugías electivas que requieren la discontinuación del tratamiento antitrombótico<sup>17</sup>.

La suspensión brusca del anticoagulante oral puede provocar un estado protrombótico transitorio, entre el día 3 y el 11 del postoperatorio, volviendo a la normalidad alrededor del día 30<sup>18</sup>. En estudios previos el riesgo de tromboembolismo y hemorragias mayores es alrededor de 1.3% y 2.2% respectivamente, en pacientes con prótesis valvulares mecánicas, fibrilación auricular o trombosis venosa previa<sup>19</sup>. En base a estas consideraciones teóricas, el tratamiento profiláctico antitrombótico o la terapia de sustitución con heparina, se aconseja para minimizar los riesgos de trombosis y sangrado<sup>5</sup>.

Al momento de tomar la decisión de suspender o continuar con el tratamiento anticoagulante, se debe tener en cuenta el riesgo de sangrado del procedimiento a realizarse y el riesgo de eventos tromboembólicos al suspender el anticoagulante.

Es muy importante tener en cuenta que todo procedimiento invasivo de elección debería postergarse, siempre que sea viable, hasta que los riesgos de la suspensión de los antagonistas de la vitamina K sean los más bajos posibles. La sustitución con heparina en la actualidad se encuentra bajo evaluación, los estudios aleatorizados son escasos y los datos hasta la actualidad controvertidos. Un metaanálisis reciente, de 34 estudios (solo uno aleatorizado), no encontró diferencias en la tasa de tromboembolismo entre pacientes con o sin sustitución con heparinas (0.9 vs. 0.6%) y un incremento significativo de los sangrados totales y mayores (13.1 y 4.2% vs. 3.4 y 0.9% respectivamente)<sup>20</sup>. Un estudio aleatorizado, comparando la continuidad del tratamiento ACO vs. sustitución con heparina en pacientes que fueron sometidos a colocación de dispositivos de estimulación cardíaca, no demostró diferencias en la tasa de eventos embólicos e incrementó significativamente la presencia de hematoma en el sitio de colocación del dispositivo (3.5% vs. 16% respectivamente)<sup>21</sup>.

Nuestro trabajo tiene limitaciones, principalmente porque puede existir sesgo de selección, ya que fueron enviados a la consulta con el equipo de manejo perioperatorio a aquellos pacientes en que *a priori* se iba a proceder con sustitución con heparina o profilaxis. Los pacientes que continuaron con el tratamiento anticoagulante no fueron incluidos, por lo que no podemos saber los resultados de pacientes controles (con mantenimiento de ACO o sin anticoagulación). Sin embargo, tiene la virtud de que los pacientes fueron seguidos prospectivamente desde el preoperatorio, bajo un protocolo estandarizado y con seguimientos postoperatorio realizado por un equipo entrenado, dedicado al control de anticoagulación perioperatoria.

En nuestra experiencia, la terapia *bridging* con HBPM impresiona ser efectiva en la prevención de eventos tromboembólicos en los anticoagulados crónicos sometidos a una cirugía electiva, pero a un costo de 15% de sangrados. Consideramos que se debe esperar los resultados de estudios aleatorizados que están en marcha, para dirimir el tema de riesgo/beneficio en la aplicación de la sustitución de anticoagulación periprocedimiento. Posiblemente, el demorar unos días más el reinicio de la anticoagulación en procedimientos de alto riesgo de sangrado pueda disminuir los eventos hemorrágicos sin aumentar significativamente los eventos tromboembólicos.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Jaffer AK. Perioperative management of warfarin and antiplatelet therapy. *Cleve Clin J Med* 2009; 76: S37-44.
2. Dunn AS, Spyropoulos AC, Turpie AG. Bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants who require surgery: the Prospective Peri-operative Enoxaparin Cohort Trial (PROSPECT). *J Thromb Haemost* 2007; 5: 2211-8.
3. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 1997; 336: 1506-11.
4. Pengo V, Cucchini U, Denas G, et al. Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery, an inception cohort management study. *Circulation* 2009; 119: 2920-7.
5. Kraai EP, Lopes RD, Alexander JH, Garcia D. Perioperative management of anticoagulation: guidelines translated for the clinician. *J Thromb Thrombolysis* 2009; 28: 16-22.
6. Douketis JD, Johnson JA, Turpie AG. Low-Molecular-Weight Heparin as Bridging Anticoagulation During Interruption of Warfarin. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1319-26.
7. O'Donnell MJ, Kearon C, Johnson J, et al. Brief Communication: Preoperative Anticoagulant Activity after Bridging Low-Molecular-Weight Heparin for Temporary Interruption of Warfarin. *Ann Intern Med* 2007; 146: 184-7.
8. Spyropoulos AC. To bridge or not to bridge: that is the question. The argument for bridging therapy in patients on oral anticoagulants requiring temporary interruption for elective procedures. *J Thromb Thrombolysis* 2010; 29: 192-8.
9. Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, et al. Single-arm study of bridging therapy with low-molecular-weight heparin for

- patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin. *Circulation* 2004; 110: 1658-63.
10. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy. *Chest* 2008;133: 299S-339S.
  11. Connolly SJ, Poque J, Hart R, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903-12.
  12. Nutescu EA, Spinler SA, Wittkowsky A, Dager WE. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. *The Annals of Pharmacotherapy* 2009; 43: 1064-83.
  13. McBane RD, Wysokinski WE, Daniels PR, et al. Periprocedural anticoagulation management of patients with venous thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 3: 442-8.
  14. Wysokinski WE, McBane RD, Daniels PR, et al. Periprocedural anticoagulation management of patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 639-45.
  15. Daniels PR, McBane RD, Litin SC, et al. Periprocedural anticoagulation management of mechanical prosthetic heart valve patients. *Thromb Res* 2009; 124: 300-5.
  16. Schulman S, Angerås U, Bergqvist D, Eriksson B, Lassen MR, Fisher W. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 202-4.
  17. Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N Engl J Med* 2013; 368: 2113-24.
  18. Genewein U, Haeberli A, Straub PB, Beer JH. Rebound after cessation of oral anticoagulant therapy: the biochemical evidence. *Br J Haematol* 1996; 92: 479-85
  19. Wysokinski WE, McBane RD. Periprocedural bridging management of anticoagulation. *Circulation* 2012; 126: 486-90.
  20. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonist: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation* 2012; 126: 1630-9.
  21. Birnie DH, Healey JS, Wells GA; et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med* 2013; 368: 2084-93.
  22. Vázquez FJ, Watman R, Vilaseca AB, et al. Guía de recomendaciones para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en adultos en la Argentina. *Medicina (B Aires)* 2013;73 (Supl. 2):1-26.

- - - -

*I would teach the world that science is not about truth, but is about trying to get closer to the truth. This is important because, too often, people look to scientists as having the "truth". What we have is wrapped in uncertainties, caveats and simplifications.*

Enseñaría al mundo que la ciencia no es acerca de la verdad, sino un intento de acercarse a la verdad. Esto es importante porque, muy a menudo, la gente ve a los científicos como poseyendo la "verdad". Lo que nosotros tenemos está envuelto en incertidumbres, advertencias y simplificaciones.

Kathy Sykes Collier\*

*\*Professor of public engagement in science and engineering at the University of Bristol*

*Life lessons. What is the one thing everyone should learn about science? The Guardian, Thursday April 7 2005. (From Spiked: <http://www.spiked-online.com/>). Research by Sandy Starr at spiked, supported by the National Endowment for Science, Technology and the Arts (Nesta).*