

Título: ANTICOAGULACIÓN, ANTIAGREGACIÓN Y ANESTESIA REGIONAL NEUROAXIAL: RIESGOS Y COMPLICACIONES EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO.

ANTICOAGULATION, ANTIAGGREGATION AND NEURAXIAL REGIONAL ANESTHESIA: RISKS AND COMPLICATIONS IN THE SURGICAL PATIENT.

Título abreviado: ANTICOAGULACIÓN, ANTIAGREGACIÓN Y ANESTESIA REGIONAL NEUROAXIAL.

Autores: **D. Velasco***, **F. Buisán****

*Facultativo Especialista

**Jefe de Sección

Centro de trabajo: Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Dirección para correspondencia:

Dr. Félix Buisán.

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Avda. Ramón y Cajal, 3

47005 Valladolid

E-mail: fbuisang@orange.es

Los autores firmantes declaran no tener ningún conflicto de intereses, reconocen la autoría y el carácter original del trabajo, además de admitir que no ha sido enviado simultáneamente a otra revista para su publicación.

SOCCLARTID

RESUMEN

La instauración de un protocolo perioperatorio de tratamiento anticoagulante, antiagregante o antitrombótico necesita ser considerado cuando una anestesia regional neuroaxial es propuesta como parte, o como el total, del manejo anestésico del paciente. Este artículo revisa los datos actuales sobre los riesgos que afectan al uso de la anestesia regional neuroaxial en la atención de pacientes quirúrgicos en los cuales se plantea un tratamiento anticoagulante o antiagregante. Se establecen unas guías para ayudar al clínico a reducir los riesgos de formación de un hematoma espinal, vigilar al paciente y tratarlo adecuadamente si el hematoma ocurre.

SUMMARY

Institution of a perioperative anticoagulant or antithrombotic protocol needs to be considered when a regional anaesthetic is proposed as part of, or as the total, anaesthetic management of the patient. This article reviews current data on the risks involved in the use of neuraxial regional anaesthesia in the care of surgical patients in whom prophylactic thromboembolic anticoagulant therapy is planned. Guidelines are established to help the physician minimize the risks of a spinal hematoma forming, monitor the patient for this complication, and optimally treat him or her if a haematoma were to occur.

Palabras clave: Anestesia neuroaxial. Antiagregantes plaquetarios. Anticoagulantes orales. Hematoma espinal. Heparina. Heparina de bajo peso molecular.

Key words: Neuraxial anesthesia. Inhibitors of platelet aggregation. Oral anticoagulants. Spinal hematoma. Heparin. Low molecular weight heparin.

INTRODUCCIÓN

Cada vez es mayor el número de pacientes bajo medicación anticoagulante y/o antiagregante plaquetaria sometidos a procedimientos quirúrgicos, bien electivos o urgentes, que indudablemente se beneficiarían de técnicas de anestesia locorregional. La anestesia regional neuroaxial es un método eficaz y seguro que se utiliza para producir analgesia, anestesia y parálisis muscular. Proporciona unas excelentes condiciones quirúrgicas intraoperatorias y una efectiva analgesia postoperatoria. La anestesia neuroaxial implica la inyección intratecal (intradural) o epidural de un anestésico, un analgésico o una combinación de ambos. Cada técnica ofrece la opción de una dosis única o una perfusión continua a través de un catéter colocado en el momento de la inserción de la aguja.

Una de las complicaciones perioperatorias más temidas es la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), hasta el punto de que los dos factores de riesgo más estrechamente relacionados con su aparición son la inmovilización y la cirugía. La prevención más universalmente aceptada es la farmacológica, normalmente efectuada con heparinas de bajo peso molecular (HBPM). También se emplean fármacos como la heparina no fraccionada (HNF), heparina cálcica subcutánea y anticoagulantes orales (AO). Tampoco es desdeñable el número de enfermos bajo medicación antiagregante plaquetaria, bien como profilaxis primaria, secundaria o como tratamiento de la trombosis coronaria o cerebral. También hay que hacer mención a los pacientes tratados con los nuevos y potentes agentes antitrombóticos que actúan a diferentes niveles de la coagulación, inhibiendo la agregación plaquetaria, bloqueando los factores de la coagulación o favoreciendo la fibrinólisis. Además, no es infrecuente encontrar pacientes tratados con la asociación de fármacos antiagregantes y anticoagulantes. Por todo ello, se hace imprescindible un adecuado conocimiento tanto de la farmacología

clínica de este tipo de fármacos como de los intervalos de seguridad que se deberían respetar a la hora de realizar una técnica de anestesia locorreional, sobre todo neuroaxial (epidural e intradural).

El hematoma espinal es una rara pero potencialmente devastadora complicación de la anestesia neuroaxial. El sangrado dentro del canal medular (un espacio no expansible) puede provocar rápidamente un hematoma y causar una compresión de la médula espinal, resultando en una paraplejia. La incidencia de un hematoma clínicamente significativo es de 1:150.000 en anestias epidurales y 1:220.000 en espinales¹. Sin embargo, según Castillo y cols.², las estimaciones estadísticas basadas en la publicación de casos en revistas científicas infravaloran el problema, por lo que la incidencia podría ser mayor. La mayoría se produce en pacientes tratados con HBPM o que tienen trastornos de la coagulación. Aunque el riesgo de hematoma espinal es mucho menor que el de un embolismo pulmonar fatal sin profilaxis, es importante minimizar cualquier riesgo de iatrogenia. En la actualidad, muchos países tienen guías sobre cómo proceder con la combinación de anticoagulación y anestesia neuroaxial. En España, la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR) ha editado la “Guía clínica de fármacos inhibidores de la hemostasia y anestesia regional neuroaxial”, cuyo objetivo es ofrecer unas recomendaciones de seguridad sobre el manejo de fármacos que inhiben la hemostasia y sus implicaciones en la práctica de la anestesia regional³.

Este artículo revisa los datos actuales sobre los riesgos de la anestesia neuroaxial en el paciente quirúrgico que ha recibido medicación antiagregante o anticoagulante.

RESUMEN FARMACOLÓGICO

1. Heparina no fraccionada (HNF [heparina estándar])

Se trata de un glucosaminoglicano con alta afinidad por la antitrombina-III (AT-III). Ejerce su efecto mediante su unión a la AT-III y al interaccionar con ella provoca un incremento en su capacidad de inactivar los factores de la coagulación IIa (trombina), IXa y Xa siendo la trombina el factor más sensible al efecto anticoagulante de la HNF.

No se absorbe por vía oral. Se emplean la vía intravenosa y subcutánea, debiéndose evitar la vía intramuscular. Tras su administración intravenosa se une a proteínas plasmáticas lo que provoca una baja biodisponibilidad, una variabilidad en la respuesta anticoagulante cuando se administra a dosis fijas para tratar la ETV y el fenómeno de la “resistencia a la heparina”⁴. No atraviesa la placenta. Su efecto anticoagulante se monitoriza por el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), un test que es sensible a la acción inhibitoria de la HNF sobre los factores IIa, IXa y Xa. El tiempo de coagulación se alarga en un 200%, 5 minutos tras la inyección intravenosa de 10.000 U de heparina. Como efectos secundarios más relevantes, señalar la hemorragia, trombopenia, osteoporosis, lesiones cutáneas, reacciones de hipersensibilidad e hipoaldosteronismo.

El mecanismo de acción de dosis bajas de heparina subcutánea (5.000 U/12 h) es similar al de la heparina intravenosa. Su efecto máximo aparece en 40-50 minutos y dura unas 3-4 horas. El TTPA puede permanecer en un rango normal por lo que no es una monitorización adecuada para medir la actividad de la heparina subcutánea. Dosis bajas de heparina subcutánea, comúnmente utilizadas en pacientes quirúrgicos, han demostrado ser seguras y con muy bajo riesgo de aparición de hematoma espinal⁵.

2. Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Las HBPM son anticoagulantes que derivan de la depolimerización química o enzimática de la HNF, lo que da como resultado fármacos de menor peso molecular y con distintas propiedades como son un menor efecto sobre la trombina (factor IIa), menor grado de unión a proteínas plasmáticas (lo que mejora sus propiedades farmacocinéticas y contribuye a un efecto anticoagulante más predecible administradas a dosis fijas), una mayor inhibición dosis dependiente del factor Xa y un menor efecto sobre las plaquetas. Su pico de actividad aparece a las 3-4 horas y después de 12 horas su actividad se ve reducida al 50%⁶.

En España hay comercializadas cinco HBPM distintas (enoxaparina, nadroparina, bemiparina, tinzaparina y dalteparina) y, aunque normalmente se consideran como un grupo homogéneo de fármacos, clínicamente no son intercambiables, debiéndose respetar sus indicaciones y posología.

Su aclaramiento es renal, por lo que en enfermos con insuficiencia renal su vida media está incrementada. Con un aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min no se requieren ajustes de dosis. Si éste es < 30 ml/min, a dosis profilácticas, no se deberían sobrepasar los 20 mg de enoxaparina (o equivalente) cada 24 horas; a dosis terapéuticas, reducir la pauta de 1 mg/kg cada 12 horas o 1'5 mg/kg cada 24 horas a 1 mg/kg cada 24 horas de enoxaparina (o equivalente). No atraviesan la placenta y son seguras y efectivas durante el embarazo.

En pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos ortopédicos a quienes se les ha administrado HBPM, y debido a un aumento de los casos publicados, la estimación de la incidencia de hematoma espinal por anestesia neuroaxial se podría situar entre 1:1.000-1:10.000⁷.

3. Anticoagulantes orales (AO)

Su efecto anticoagulante se debe a la interferencia que ejercen sobre el metabolismo de la vitamina K, que es necesaria para la síntesis de los factores de la coagulación II, VII, IX, X y de las proteínas anticoagulantes C y S. En España el más utilizado es el acenocumarol (Sintrom[®]), mientras que en otros países se emplea más la warfarina sódica (Aldocumar[®]).

Se absorben por vía oral, con una biodisponibilidad mínima del 60 %. Su efecto máximo se alcanza a las 24-48 h de su administración y persiste 48 h tras su retirada (hasta 5 días en el caso de la warfarina). Son teratógenos. Excreción irrelevante en leche materna. Son los medicamentos más citados entre los causantes de interacciones farmacológicas de importancia clínica. Metabolismo hepático. No precisan ajuste de dosis en insuficiencia renal.

La monitorización del tratamiento con AO se realiza con dos tests de laboratorio: el tiempo de protrombina (TP) y el INR (International Normalized Ratio). El valor del TP es reflejo de la depleción de los factores II, VII y X debido al efecto de los AO. Inicialmente, la variación del TP se debe al descenso del factor VII, que es el de vida media más corta. El INR es un método más estándar que refleja el valor que se habría obtenido si se hubiera empleado la tromboplastina de referencia de la Organización Mundial de la Salud para analizar el TP del plasma en estudio. Así, las dosis de los AO se ajustarán en función del valor del INR que deseamos alcanzar, según la patología concreta del enfermo.

4. Fondaparinux (Arixtra[®]).

Se trata de un fármaco antitrombótico sintético, que produce una activación selectiva de la antitrombina-III, lo que conduce a un incremento en la degradación del factor Xa. Posee una vida media que oscila entre las 14-21 h. Administración

subcutánea (biodisponibilidad casi del 100 %). Excreción urinaria. Actualmente está indicado para trombopprofilaxis en cirugía ortopédica mayor de EEII y como tratamiento de la ETV y del tromboembolismo pulmonar⁸. A las dosis recomendadas (2,5 mg/día como trombopprofilaxis) no altera los test de coagulación rutinarios. Con este fármaco, el riesgo de hematoma espinal está posiblemente aumentado.

5. Hirudinas.

Son derivados sintéticos de origen recombinante de la hirudina, el anticoagulante natural procedente de las sanguijuelas. Son inhibidores directos de la trombina. Estos agentes se utilizan en pacientes en los que la heparina está contraindicada.

- a. Desirudina (Revasc[®]): administración subcutánea y absorción completa por esta vía. La concentración plasmática es máxima entre 1-3 h tras su administración. Excreción renal. Indicada para prevención de ETV profunda en artroplastia electiva de cadera y rodilla.
- b. Lepirudina (Refludin[®]): anticoagulante de administración parenteral. Administración intravenosa, metabolismo y excreción renales; Semivida de eliminación de 1,3 h, incrementada hasta 48 h en caso de insuficiencia renal grave. Indicada como anticoagulación parenteral en enfermos con trombopenia inmunoalérgica asociada a heparina y confirmada en laboratorio.

Se asume que los pacientes en tratamiento con estos fármacos tienen incrementado el riesgo de desarrollar complicaciones neuroaxiales en relación con una anestesia espinal o epidural, aunque hasta la fecha existe poca información disponible.

6. Antiagregantes plaquetarios⁹

Se trata de un grupo de fármacos eficaces en la prevención y tratamiento de la patología trombótica arterial. Podemos clasificarlos según su mecanismo de acción:

- a. Acción sobre mediadores de la activación plaquetaria:
 - Inhibidores de la producción de tromboxano A₂: ácido acetilsalicílico (AAS), triflusal (Disgren[®]).
 - Bloqueadores de la activación plaquetaria mediada por adenosin difosfato: dipiridamol (Persantin[®]), clopidogrel (Plavix[®], Iscover[®]), ticlopidina (Tiklid[®]).
- b. Antagonistas del receptor GP IIb/IIIa:
 - Anticuerpos monoclonales: abciximab (Reopro[®]).
 - Péptidos sintéticos: eptifibatida (Integrilin[®]).
 - Estructuras no peptídicas: tirofiban (Agrastat[®]).
- c. Análogos de inhibidores naturales de la agregación:
 - Epoprostenol (Flolan[®]), iloprost (Ilocit[®], Ilomedin[®]).

El AAS se absorbe rápidamente por vía oral, siendo evidente la inhibición de la función plaquetaria a la hora de la administración. Vida media de 15–20 minutos. En embarazo, categoría C de la FDA (D en tercer trimestre).

El triflusal es un fármaco muy parecido al AAS con una, ligeramente, mejor tolerancia gastrointestinal.

El dipiridamol no se emplea en monoterapia debido a que el efecto antiagregante aparece a dosis que originan hipotensión por vasodilatación. Se emplea asociado a AAS o anticoagulantes para prevenir el tromboembolismo en situaciones en las que la sangre entre en contacto con superficies distintas del endotelio vascular. También está indicado en la gammagrafía cardiaca por talio-201 como alternativa a la prueba de esfuerzo.

El clopidogrel se absorbe rápidamente por vía oral. Sufre metabolismo hepático. Se une un 98 % a proteínas plasmáticas y se expresa aproximadamente en igual proporción por orina y por heces. Presenta menor riesgo de agranulocitosis que la

ticlopidina. A largo plazo, el control de enfermos de riesgo es eficaz con la combinación de AAS más clopidogrel, siendo además efectiva esta asociación para prevenir la trombosis aguda de endoprótesis coronarias (*stent*).

La ticlopidina se administra por vía oral, 250 mg/12 h. Está indicada para la prevención de la oclusión en procedimientos quirúrgicos coronarios (cirugía de derivación aortocoronaria) y en intervención coronaria percutánea (angioplastia coronaria transluminal percutánea [ACTP]) con *stent*. Es una alternativa al AAS cuando se requiere antiagregación plaquetaria y no se tolera el AAS. Sus principales efectos secundarios son la aparición de neutropenia idiosincrásica (incidencia del 2,4 %, siendo grave en el 0,4 % de los casos) y de púrpura trombótica trombocitopénica.

Aunque los antiagregantes plaquetarios, por sí mismos, pueden no incrementar el riesgo de complicaciones asociadas a la anestesia espinal o epidural, hay alguna evidencia de que la combinación de agentes antiplaquetarios con heparina o con otras medicaciones anticoagulantes puede provocar hematoma espinal^{10,11}.

Los antagonistas de GP IIb/IIIa son particularmente beneficiosos en enfermos con síndrome coronario agudo (SCA) programados para revascularización precoz. Se emplean asociados a heparina y AAS. Estos fármacos han disminuido las complicaciones isquémicas post-ACTP. Tras la administración de abciximab la función plaquetaria regresa a la normalidad en casi todos los pacientes a las 48 horas. Tras la administración de tirofiban, la función plaquetaria regresa a los valores basales a las 8 horas. En el caso del eptifibatida, la función plaquetaria regresa al valor basal a las 4 horas de la suspensión de la perfusión. Hay poca literatura disponible con esta nueva clase de fármacos antiplaquetarios y su potencial para incrementar el riesgo de complicaciones neuroaxiales, pero sus potentes efectos sobre la acción plaquetaria pueden ser una contraindicación para la anestesia neuroaxial.

7. Fibrinolíticos/trombolíticos.

Son fármacos que estimulan el sistema fibrinolítico endógeno, de tal forma que sea éste el que disuelva el trombo previamente formado. Podemos clasificarlos en dos grandes grupos:

- a. Agentes inespecíficos (fibrinolíticos): destruyen la fibrina previamente formada y originan una hiperfibrinólisis sistémica, lo que predispone a fenómenos hemorrágicos.
 - Estreptoquinasa (SK): trombolítico de referencia y patrón de comparación con los demás. Riesgo de anafilaxia e hipersensibilidad.
 - Uroquinasa (UK): en desuso en el manejo de la cardiopatía isquémica. No es antigénico.
- b. Agentes específicos (trombolíticos) estimulan la fibrinólisis del trombo previamente formado y no producen una fibrinólisis sistémica.
 - Formas recombinantes del activador tisular del plasminógeno (tPA):
 - Alteplasa (rt-PA): administración iv. Excreción renal. Precisa tratamiento concomitante con heparina y AAS. Indicado en tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) y del tromboembolismo pulmonar (TEP).
 - Reteplasa (r-PA): precisa tratamiento concomitante con heparina y AAS. Eficacia ligeramente superior a estreptoquinasa y alteplasa. Semivida algo superior a alteplasa y posología más cómoda. Indicada en tratamiento del IAM.

- Tenecteplasa (TNK-tPA): precisa tratamiento concomitante con heparina y AAS. Fármaco terapéuticamente equivalente a la alteplasa, pero con menor índice de complicaciones hemorrágicas extracraneales.
- Anistreplasa (APSAC): fármaco clínicamente equiparable a la SK, de vida media más larga.

Hay poca información acerca de la seguridad de estos agentes en pacientes en los que se emplea anestesia neuroaxial. No obstante, se recomienda evitar la anestesia epidural o espinal en este tipo de pacientes¹².

INTERVALOS DE SEGURIDAD PARA EFECTUAR ANESTESIA NEUROAXIAL EN PACIENTES TRATADOS CON FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA HEMOSTASIA^{3,13,14,15,16,17}

(La CIRCULAR 10/2001, de 11 de octubre, de la Agencia Española del Medicamento [BOE 265 de 5/11/2001], relativa a la información que debe figurar en las fichas técnicas de las especialidades farmacéuticas que contienen heparinas no fraccionadas o heparinas de bajo peso molecular, sobre el riesgo de aparición de hematomas espinales o epidurales advierte lo siguiente: “En pacientes que reciban heparina con fines de tratamiento y no de profilaxis, está contraindicada la utilización de anestesia regional en las intervenciones quirúrgicas programadas”.)

1. Heparina no fraccionada.

- a. La posibilidad de hematoma espinal está incrementada si el intervalo entre la última dosis de heparina no fraccionada y la realización de la anestesia neuroaxial es inferior a 4 horas y/o la ratio de TTPA es mayor de 1,5. Bajo estas circunstancias, no se aconseja la realización de una anestesia neuroaxial. Ante una cirugía urgente, valorar la administración de protamina (1 mg de protamina por cada 100 UI de heparina no

fraccionada, si han pasado menos de 30 minutos desde la administración de la heparina; pasados 30 minutos, administrar 0,5 mg de protamina cada 100 UI de heparina no fraccionada, por vía venosa periférica lenta, a un ritmo no superior a 1-3 mg/min. En ausencia de heparina circulante, la protamina posee actividad anticoagulante propia. La dosis de protamina puede calcularse también en base al tiempo de coagulación activado.

- b. Se debe suspender la administración de heparina no fraccionada al menos 4 horas antes de la realización de una anestesia neuroaxial y se deben solicitar pruebas de coagulación y recuento plaquetario previamente a la cirugía. La ratio de TTPA debe ser $\leq 1,5$.
- c. Se debe esperar al menos 1 hora tras la realización de una anestesia neuroaxial antes de reanudar el tratamiento con heparina no fraccionada (tanto en el intra como en el postoperatorio). Si se ha realizado una punción hemática, retrasar al menos 6 horas el inicio postoperatorio del tratamiento con heparina no fraccionada.
- d. Se puede retirar un catéter epidural:
 - Una hora antes de la siguiente dosis de heparina no fraccionada.
 - Cuatro horas después de la administración de heparina no fraccionada.

2. Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

- a. Cuando se emplean a dosis profilácticas cada 24 horas:
 - Debe administrarse la última dosis 12 horas antes de la cirugía.
 - Si han transcurrido menos de 12 horas desde la administración de la última dosis de HBPM, el riesgo de hematoma epidural está

posiblemente aumentado, no aconsejándose la realización de una anestesia neuroaxial. De ser necesaria la realización de anestesia raquídea cuando han transcurrido menos de 12 horas desde la última dosis, debe aplicarse el protocolo de prevención de hematoma epidural (ver más adelante).

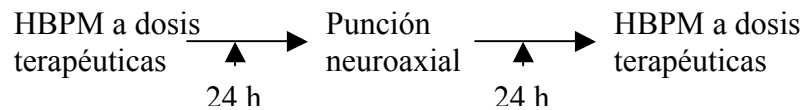
- Prescripción en el postoperatorio tras anestesia raquídea:
 - Administrar por lo menos 6 horas después de la realización de la anestesia neuroaxial. Si ha habido punción hemática, retrasar esta administración 24 horas.
 - Antes de realizar una anestesia neuroaxial, la última administración de HBPM a dosis profilácticas debe haberse realizado 12 horas antes de la punción neuroaxial.
- Antes de retirar un catéter epidural, la última administración de HBPM a dosis profilácticas debe haberse realizado 12 horas antes de la retirada del catéter.
- Después de realizar una anestesia neuroaxial, la siguiente administración de HBPM a dosis profilácticas debe realizarse 6 horas después de la punción.
- Después de retirar un catéter epidural, la siguiente administración de HBPM a dosis profilácticas debe realizarse 6 horas después de la retirada del catéter.

b. Cuando se administran HBPM a dosis terapéuticas anticoagulantes cada 12 horas (ej.: enoxaparina, 1 mg/kg dos veces al día):

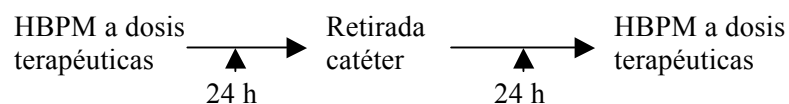
- La última dosis debe administrarse 24 horas antes de la cirugía. Si han transcurrido menos de 24 horas desde la última dosis, el riesgo

de hematoma epidural posiblemente esté aumentado. En estas circunstancias no se aconseja la realización de una anestesia locorreional neuroaxial. De precisarse dosis terapéuticas de HBPM tras una anestesia locorreional neuroaxial, no deberían administrarse hasta la retirada del catéter manteniendo los intervalos de seguridad.

- Tras una anestesia neuroaxial, deberá administrarse la primera dosis por lo menos a las 24 horas después de la misma:



- Antes de retirar un catéter epidural, la dosis previa deberá administrarse por lo menos 24 horas antes. Tras la retirada del catéter, la siguiente dosis deberá administrarse por lo menos 24 horas después:



3. Anticoagulantes orales

- a. En la consulta de preanestesia se debe indicar la suspensión de su administración entre 3-5 días antes de la cirugía y, en función del riesgo cardiaco, se debe realizar interconsulta al Servicio de Hematología, que podrá decidir el ingreso previo del paciente para sustituir los AO por heparina sódica, HBPM a dosis anticoagulantes, etc.

- b. Además, se debe solicitar la realización de pruebas de coagulación previamente a la intervención, y sólo podrá realizarse anestesia locorregional neuroaxial si el INR $\leq 1,5$.
- c. Si el INR es $> 1,5$ el riesgo de hematoma epidural está probablemente incrementado. No se debe realizar un bloqueo central bajo estas circunstancias. En caso de cirugía electiva que no se pueda demorar, podría administrarse vitamina K; en caso de cirugía urgente, plasma fresco congelado (15-20 ml/kg).
- d. Antes de realizar una punción neuroaxial, debe haberse suspendido el tratamiento anticoagulante oral un mínimo de tres días antes y el INR debe ser $\leq 1,5$. Antes de retirar un catéter epidural, rigen las mismas normas.
- e. Se puede reanudar el tratamiento anticoagulante oral en las primeras 24 horas del postoperatorio tras haber realizado una punción neuroaxial. Tras retirar un catéter epidural, se puede igualmente reanudar el tratamiento anticoagulante oral en las primeras 24 horas.

4. Fondaparinux

- a. La última dosis debe administrarse por lo menos 36 horas antes de la cirugía, 48 horas en caso de insuficiencia renal.
- b. Si la última dosis se ha administrado menos de 36 horas no se recomienda la realización de anestesia locorregional neuroaxial por la posibilidad aumentada de hematoma espinal. En caso necesario, se aplicaría el protocolo de prevención de hematoma epidural.
- c. En el postoperatorio tras anestesia neuroaxial, aplicar la primera dosis a las 6 horas de la punción si ésta no ha sido hemática. Si lo ha sido,

esperar un mínimo de 24 horas o bien aplicar otra alternativa (ej.: HBPM).

- d. Administrar la última dosis 36 horas antes del bloqueo raquídeo. Después de la misma, esperar 6 horas para la siguiente dosis.
- e. Administrar la última dosis 36 horas antes de la retirada de un catéter epidural. Tras la retirada de éste, esperar 12 horas para la siguiente administración.

5. Hirudinas (lepirudina, desirudina)

- a. La última dosis debe administrarse por lo menos 36 horas antes de la cirugía y el TTPA debe ser normal. Este intervalo debe incrementarse en caso de insuficiencia renal.
- b. Tras anestesia neuroaxial, la siguiente dosis debe administrarse a las 6 horas de la misma.

6. Antiagregantes plaquetarios

- a. En la consulta de preanestesia:
 - Tanto el AAS como el triflusal administrados como profilaxis primaria o secundaria deben de mantenerse. No existe evidencia de un incremento en la incidencia de hematoma epidural.
 - No es infrecuente encontrarse con pacientes tratados con la asociación AAS más HBPM. Hay tres opciones:
 - Mantener ambos fármacos: no hay incremento del riesgo de hematoma epidural si se respetan los intervalos de seguridad establecidos para las HBPM.

- Suspender ambos fármacos: el AAS, de 2 a 5 días antes de la cirugía. La última dosis de HBPM, 12 horas antes de la cirugía.
- Sustituir el AAS por flurbiprofeno (50 mg/12h, vo), administrando la última dosis 24 horas antes de la cirugía.
- Con respecto a la ticlopidina:
 - En profilaxis primaria: se debe suspender su administración en función de las evidencias actuales. Ante un enfermo con varios factores de riesgo cardiovascular se debe actuar como en profilaxis secundaria.
 - En profilaxis secundaria: existen varias opciones. Si se decide mantener, se desaconseja la realización de anestesia neuroaxial de acuerdo con las evidencias existentes actualmente. Si se decide suspender, 10 días antes de la cirugía, y en profilaxis secundaria, sólo si se sustituye por flurbiprofeno (50 mg/12 horas, vo, dando la última dosis 24 horas antes de la cirugía). Si se decide sustituir, se hará por flurbiprofeno a las dosis anteriormente indicadas.
- Con respecto al clopidogrel:
 - En profilaxis primaria: suspender su administración. Ante un enfermo con varios factores de riesgo cardiovascular se debe actuar como en profilaxis secundaria.
 - En profilaxis secundaria: varias opciones. Si se decide mantener, se desaconseja la realización de anestesia neuroaxial de acuerdo con las evidencias existentes actualmente. Si se

decide suspender, 7 días antes de la cirugía, y en profilaxis secundaria, sólo si se sustituye por flurbiprofeno (50 mg/12 horas, vo, dando la última dosis 24 horas antes de la cirugía). Si se decide sustituir, se hará por flurbiprofeno a las dosis anteriormente indicadas.

- Ante un enfermo tratado con la combinación de AAS más clopidogrel: si se mantiene la administración de ambos fármacos, se desaconseja la realización de anestesia locorreional neuroaxial, de acuerdo con las evidencias actuales.

b. Prescripción en el postoperatorio tras anestesia locorreional neuroaxial:

- Con respecto a la administración de AAS, clopidogrel, ticlopidina y a la administración de AAS asociado a clopidogrel, no hay limitaciones desde el punto de vista de intervalos de seguridad. En estos casos se puede reanudar su administración inmediatamente tras la retirada de un catéter epidural o tras una punción neuroaxial.

c. Intervalos de seguridad antes de realizar una punción neuroaxial o de retirar un catéter epidural:

- Última dosis de clopidogrel: recomendable 7 días antes.
- Última dosis de ticlopidina: recomendable 10 días antes.
- No es necesario retirar el AAS previamente a una punción neuroaxial o a la retirada de un catéter epidural.

d. Antagonistas del receptor GP IIb/IIIa:

- El tiempo de seguridad para realizar una anestesia locorreional neuroaxial establecido para la eptifibatida es de 8 horas; para el tirofiban, también de 8 horas y para el abciximab, de 24 horas.
- No hay datos para su administración en el postoperatorio inmediato tras anestesia neuroaxial (podrían ser iniciados 12-24 horas después).

7. Fibrinolíticos

- a. Última dosis, administrada de 24-36 horas antes de la cirugía. Debería contarse con unos niveles de fibrinógeno (niveles normalizados), unas pruebas de coagulación y un tromboelastograma normal.
- b. Se desaconseja su administración hasta pasados 10 días de la punción de un vaso no compresible.
- c. Se puede retirar un catéter epidural 4 horas antes de la fibrinólisis.
- d. Tras anestesia locorreional de punción única no complicada, esperar un mínimo de 4 horas (24 horas si punción hemorrágica) para iniciar fibrinólisis.

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL HEMATOMA ESPINAL

En caso de realizar una técnica neuroaxial a pacientes bajo el efecto de medicación antiagregante, tener en cuenta las siguientes precauciones^{3,18}:

- a. Informar al paciente del posible riesgo adicional.
- b. Usar agujas de calibre pequeño.
- c. Realizar bloqueo periférico, si es posible y adecuado, frente a una técnica neuroaxial.
- d. Realizar punción con abordaje medial frente a lateral.

- e. De tener que hacerse bloqueo neuroaxial, realizar preferentemente anestesia intradural antes que epidural.
- f. Realizar técnica de punción única frente a cateterización continua.
- g. Si se realiza anestesia epidural con colocación de catéter epidural, no introducirlo más de 3 centímetros en el espacio epidural.
- h. Usar anestésicos locales de acción corta y a bajas concentraciones, en combinación con opioides si es preciso, que permitan evaluar con prontitud la situación neurológica del enfermo (a ser posible cada 2 horas).
- i. Dejar pautada de forma precisa y clara la administración de los fármacos anticoagulantes y/o antiplaquetarios y la retirada del catéter, insistiendo en el control estricto de los intervalos de seguridad.

En caso de realizar una anestesia neuroaxial a pacientes que precisen profilaxis anticoagulante con heparinas de bajo peso molecular, tener en cuenta las siguientes recomendaciones¹⁹:

- a. No administrar la inyección preoperatoria de HBPM. Comenzar el tratamiento anticoagulante la noche de la intervención, o incluso al día siguiente, puesto que el riesgo de episodios tromboembólicos (trombosis venosa o embolismo pulmonar), aun en la categoría de riesgo elevado, es bajo (< 2,5%) en pacientes en los que se realiza profilaxis prolongada.
- b. En muchas intervenciones no se han demostrado las ventajas de la anestesia raquídea. Valorar la anestesia neuroaxial en cada caso.

MONITORIZACIÓN POSTOPERATORIA

Un adecuado control postoperatorio es imprescindible en todos los pacientes a los que se les ha realizado un bloqueo central. Hay que extremar la vigilancia para

detectar precozmente cualquier signo o síntoma de déficit neurológico, como dolor lumbar, déficit sensorial y motor (entumecimiento, debilidad de extremidades inferiores, paraplejia) y trastornos funcionales del intestino o vejiga. El personal de enfermería debe ser entrenado para detectar tales signos y síntomas. Si se sospecha la aparición de algún signo o síntoma sugestivo de hematoma espinal o epidural deben realizarse pruebas de diagnóstico por imagen (resonancia magnética o tomografía computarizada) con carácter de urgencia e instaurar el tratamiento adecuado, incluyendo la descompresión medular. La recuperación neurológica va a depender del tamaño del hematoma, la velocidad de instauración, la gravedad del déficit neurológico y, lo que es más importante, de la duración de los síntomas. El examen de los casos descritos demuestra que la recuperación neurológica de un hematoma espinal, clínicamente sintomático, disminuye dramáticamente si la laminectomía descompresiva se realiza dentro de las 8 horas tras la instauración de los síntomas. En contrapartida, se han obtenido pobres resultados, incluso muertes, en aquellos pacientes a los que no se les realizó dicha descompresión¹⁵.

CONCLUSIONES

La realización de una anestesia neuroaxial en el marco de una anticoagulación profiláctica o en presencia de antiagregantes es una decisión clínica. Los hematomas subaracnoideos o epidurales, afortunadamente, son raros y una gestión reflexiva de los tratamientos que alteran la hemostasia y del acto anestésico obviará en parte este problema. Las secuelas de un hematoma espinal pueden ser desastrosas e irreversibles si un diagnóstico y tratamiento adecuado no se hace dentro de las 8 horas desde la instauración de los síntomas. Sin embargo, con una valoración inicial completa, un análisis del riesgo/beneficio sobre la necesidad de realizar o no un bloqueo central neural, una monitorización cuidadosa, una meticulosa colocación y retirada del catéter

epidural (respetando los tiempos de seguridad óptimos) y una monitorización estrecha de los signos y síntomas neurológicos, el riesgo de complicaciones debidas a un hematoma espinal pueden ser reducidos.

En la tabla I se proporciona una guía-resumen para la realización de un bloqueo neuroaxial en pacientes que están recibiendo tratamiento antiagregante/anticoagulante.

SOCCLARTID

BIBLIOGRAFÍA

1. Tryba M. Rückmarksnahe regionalanästhesie und niedermolekulare heparine: Pro [Epidural regional anesthesia and low molecular heparin: Pro]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1993; 28 (3): 179-181.
2. Castillo J, Santiveri X, Escolano F, Castaño J. Hematomas raquídeos con compresión medular relacionados con las anestésias neuroaxiales en España. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2003; 50 (10):504-509.
3. Llau Pitarch JV, De Andrés Ibáñez J, Gomar Sancho C, Gómez Luque A, Hidalgo Martínez F, Torres Morera LM; Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia Perioperatoria. Guía clínica de fármacos inhibidores de la hemostasia y anestesia regional neuroaxial [artículo especial] *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2005; 52 (7): 413-420.
4. Hirsh J, Raschke R, Warkentin TE, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 1995; 108 (4): 258-275.
5. Schwander D, Bachmann F. Héparine et anesthésies médullaires: analyse de decision [Heparin and spinal or epidural anesthesia: decision analysis]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1991; 10 (3):284-96.
6. Horlocker TT, Heit JA. Low molecular weight heparin: biochemistry, pharmacology, perioperative prophylaxis regimens, and guidelines for regional anesthetic management. *Anesth Analg* 1997; 85 (4): 874-885.
7. Horlocker TT, Wedel DJ. Neuraxial block and low-molecular-weight heparin: balancing perioperative analgesia and thromboprophylaxis. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23 6 Suppl 2): 164-177.
8. Spyropoulos A C. Emerging strategies in the prevention of venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Chest* 2005; 128 (2); 958-969.
9. Hirsh J. Directrices para la terapia antitrombótica. 5ª ed. Medical Trends, S.L; 2005.
10. Urmeý WF, Rowlingson J. Do antiplatelet agents contribute to the development of perioperative spinal hematoma? *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23(6 Suppl 2): 146-151.

11. Litz RJ, Hubler M, Koch T, Albrecht DM. Spinal-epidural hematoma following epidural anesthesia in the presence of antiplatelet and heparin therapy. *Anesthesiology* 2001; 95 (4): 1031-1033.
12. Rosenquist RW, Brown DL. Neuraxial bleeding: fibrinolytics/thrombolytics. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23(6 Suppl 2): 152-156.
13. Belgian guidelines concerning drug induced alteration of coagulation and central neuraxial anesthesia. Belgian Society for Anesthesia and Resuscitation. *Acta Anaesthesiol Belg* 2000; 51 (2): 101-104.
14. Samama CM, Bastien O, Forestier F, Denninger MH, Isetta C, Juliard JM, et al; French Society of Anesthesiology and Intensive Care. Antiplatelet agents in the perioperative period: expert recommendations of the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) 2001-summary statement. *Can J Anaesth* 2002; 49(6): S26-S35.
15. Allen DJ, Chae-Kim SH, Trousdale DM. Risks and complications of neuroaxial anesthesia and the use of anticoagulation in the surgical patient. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2002; 15 (4): 369-373.
16. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DR, Enneking Fk, Heit JA, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: Defining the risks (The Second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28 (3): 172-197.
17. Bertini L, Savoia G, De Nicola A, Ivani G, Gravino E, Albani A, et al; SIAARTI. SIAARTI guidelines for safety in locoregional anaesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72 (9): 689-722.
18. Llau JV, De Andrés J, Gomar C, Gómez A, Hidalgo F, Sahagún J, et al . Fármacos que alteran la hemostasia y técnicas regionales anestésicas: recomendaciones de seguridad. Foro de consenso. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2001; 48 (6): 270-278.
19. Samama CM. Anestesia locoregional raquídea y hemostasia: menos problemas y más soluciones [editorial]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2005; 52 (7): 382.

TABLA I
Guía para la realización de anestesia neuroaxial en pacientes con medicación antiagregante y/o anticoagulante
(Modificado de Allen y cols.¹⁵)

Principios generales: evitar la anestesia neuroaxial en pacientes con coagulopatías o trombopenia grave. Monitorización cuidadosa de los signos y síntomas de establecimiento de un hematoma espinal, durante y después de la realización de una anestesia neuroaxial. Durante la infusión continua a largo plazo, mantener un nivel anestésico que permita el examen neurológico. La aparición de un hematoma espinal debe ser detectada precozmente y el tratamiento hacerse dentro de las 8 horas tras el inicio de la sintomatología para que el paciente pueda tener posibilidades razonables de recuperación neurológica.

1. Heparina no fraccionada (heparina estándar)

- a. Retrasar la administración de heparina al menos 1 hora tras la realización de una anestesia neuroaxial (después de la punción/retirada del catéter). Suspender la heparina al menos 4 horas antes de la realización de una anestesia neuroaxial. La ratio de TTPA debe ser $\leq 1,5$.
- b. Considerar la relación riesgo/beneficio de continuar la cirugía y la anticoagulación, si se ha producido una punción hemática. Retrasar al menos 6 horas la administración postoperatoria de heparina no fraccionada.
- c. En pacientes con dosis bajas de heparina estándar subcutánea (5.000 U/12 h) no existe contraindicación para la anestesia neuroaxial. Monitorización cuidadosa.

2. Heparinas de bajo peso molecular

- a. Retrasar la punción o la retirada del catéter al menos 12 horas antes de la última dosis de HBPM y 24 horas tras dosis altas (terapéuticas) de HBPM. Después de la punción o retirada del catéter, esperar 6 horas para la siguiente administración de HBPM a dosis profilácticas y 24 horas si son dosis terapéuticas.
- b. Comenzar la anticoagulación profiláctica con HBPM la noche de la intervención o incluso al día siguiente. No realizar la administración de una dosis preoperatoria. Valorar relación riesgo/beneficio y decidir la anestesia neuroaxial en cada caso.

3. Anticoagulantes orales

- a. Determinar INR y tiempo de protrombina antes del inicio de la anestesia neuroaxial en pacientes que están recibiendo AO más de 24 horas antes de la cirugía. Si estos valores están aumentados, el riesgo de hematoma espinal se incrementa.
- b. Antes de realizar una punción o la retirada del catéter debe haberse suspendido los AO al menos 3 días antes y el INR debe ser $\leq 1,5$. El riesgo de hematoma espinal se incrementa si el INR es $> 1,5$. Después de la punción o retirada del catéter se puede reanudar el tratamiento con AO dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio.

4. Antiagregantes plaquetarios

- a. El uso de AINE solos no incrementa el riesgo de hematoma espinal. La combinación de AINE y HBPM u otros anticoagulantes o antiagregantes (ej.: clopidogrel) puede aumentar el riesgo de hematoma espinal.
- b. Suspender ticlopidina y clopidogrel, 10 y 7 días antes, respectivamente, de una anestesia neuroaxial. Su uso puede ser reiniciado inmediatamente o en las primeras 12-24 horas tras la punción o la retirada del catéter epidural. Los antagonistas de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa deben suspenderse 8 horas antes de una anestesia neuroaxial (eptifibatida, tirofiban) y 24 horas antes para el abciximab. No hay datos para su administración en el postoperatorio inmediato tras anestesia neuroaxial.

5. Fibrinolíticos y trombolíticos

- a. Suspender estos agentes 24-36 horas antes de la punción o retirada del catéter epidural. Tras anestesia neuroaxial, esperar al menos 4 horas para su administración.

TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activado; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; INR: cociente internacional normalizado; AO: anticoagulantes orales; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.