

# **ALGUNOS CONCEPTOS ACTUALES SOBRE ANTICOAGULACIÓN PERIOPERATORIA.**

**Artículo de Revisión**

**Autores: Dres. Javier Espinaco Valdés \* y Belkis R.  
Marrero de Armas \*\***

**Gordonia Hospital Upington. SA.**

**\* Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación.**

**Gordonia Hospital Upington. SA. [espinaco@xsinet.co.za](mailto:espinaco@xsinet.co.za)**

**\*\* Residente de Medicina General Integral. Gordonia Hospital. Upington. SA**

## **RESUMEN:**

**Introducción:** La alta incidencia de complicaciones tromboembólicas asociadas con determinados procedimientos quirúrgicos o condiciones clínicas coexistentes en enfermos para los cuales las técnicas de bloqueo neuraxial son las de elección.

**Objetivos:** Identificar los factores de riesgo que pueden incidir en la morbimortalidad de los pacientes anticoagulados tributarios de anestesia neuroaxial. **Desarrollo:** Se hace una revisión del tema y de los diversos factores que influyen y determinan sobre la necesidad de un conocimiento exhaustivo por parte del anesthesiologo-reanimador, así como de la sistema de la coagulación y los anticoagulantes que influyen en la técnica anestésica a utilizar.

**Conclusiones:** Diversos ensayos clínicos y diferentes estudios estadísticos proveen al anesthesiologo-reanimador la información necesaria sobre incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) agudo asociado a procedimientos quirúrgicos mayores, así como diferentes esquemas de trombo profilaxis, que sirven de base para decidir que momento es el idóneo para la realización de la anestesia neuroaxial.

**Palabras Claves:** Hemostasia, Tromboembolismo Venoso, Heparinas, Warfarina, Anestesia Espinal

## INTRODUCCIÓN:

El tromboembolismo pulmonar es la complicación embólica más frecuente en el período postoperatorio <sup>(1)</sup>.

Existen factores de riesgo relacionados con el enfermo que aumentan la posibilidad de desarrollar esta complicación incluyen: la edad mayor de 40 años, eventos tromboembólicos previos, estancia hospitalaria > de 6 días, inmovilidad, transfusión preoperatoria de más de 1 U de sangre y discrasias sanguíneas <sup>(2)</sup>.

Más de 50 % de las muertes debidas a Embolismo Pulmonar (EP) ocurren en la primera hora posterior a su ocurrencia, producidas por la oclusión total de la arteria pulmonar o una de sus ramas principales. De los enfermos que sobreviven y son tratados adecuadamente mueren de 2,5 a 10 % mientras que un tratamiento inadecuado conlleva una mortalidad de hasta 30 % <sup>(3)</sup>. Hallazgos post mortem indican que 73 % de los embolismos pulmonares diagnosticados en autopsias no son detectados clínicamente <sup>(4)</sup>.

Las intervenciones quirúrgicas no cardíacas asociadas con una mayor incidencia de complicaciones tromboembólicas, pueden ser múltiples<sup>(5)</sup>. Es menos considerado el hecho que las complicaciones tromboembólicas (CTE) post operatorias pueden ocurrir hasta 1 mes después del acto anestésico-quirúrgico <sup>(6-8)</sup>. Actualmente se considera que el estudio con mayor sensibilidad-especificidad para la detección de trombosis venosa profunda (TVP) es la venografía por contraste hecha los días 7-14 del postoperatorio <sup>(9)</sup>. Así los estudios más sensibles y específicos para la detección de EP son los de

ventilación-perfusión (V/Q), tomografía computarizada en espiral y arteriografía<sup>(10,11)</sup>. Estudios que utilizan la venografía con contraste muestran que pacientes que no reciben tromboprofilaxis perioperatoria, desarrollan TEV entre 10 y 20 % y 6 % tienen una probabilidad intermedia-alta de desarrollar EP subclínico diagnosticado por V/Q entre la 4ta y 5ta semana después del alta<sup>(8)</sup>.

El embarazo incrementa de 5 a 10 veces el riesgo de CTE<sup>(12,13)</sup>. Este riesgo es mayor a partir del tercer trimestre, aunque una serie documenta una distribución errática de eventos trombóticos durante todo el período de gestación<sup>(14)</sup>. La TVP ocurre con una frecuencia de 0,5 a 2/1000 embarazos<sup>(15)</sup>. El riesgo relativo de TEV en las primeras 6 semanas después del parto puede llegar a ser de 10 a 20 veces más alta que durante el período de embarazo<sup>(12,16,17)</sup>. Cuando no se trata, hasta 24 % de las mujeres embarazadas con TVP pueden desarrollar EP con una mortalidad de hasta 15 %<sup>(18)</sup>. La recurrencia de EP en embarazos subsecuentes es de 4 a 15 %, lo suficientemente alta para requerir trombo profilaxis<sup>(19)</sup>. Estos datos sugieren que el riesgo de desarrollar TEV es sustancial, ya sea TVP o EP, en aquellos enfermos con riesgo y sin trombo profilaxis perioperatoria<sup>(16,19)</sup>.

Se dividirá nuestra revisión por partes donde abordaremos elementos de fisiología de la hemostasia, elementos farmacológicos de las heparinas y de los antagonistas de la vitamina K, expondremos las recomendaciones de la Sociedad Americana de Anestesia Regional y el enfoque del Dolor para el paciente con tratamiento anticoagulante al que se le va a realizar una técnica

anestésica neuraxial y el consenso de los anestesiólogos europeos en relación a este importante acápite.

**Fisiología de la Hemostasia:** La exacta comprensión de los mecanismos que median la hemostasia es una necesidad perentoria si se quiere entender los principios farmacológicos que rigen el uso de las heparinas u otro tipo de anticoagulante durante el período peri-operatorio.

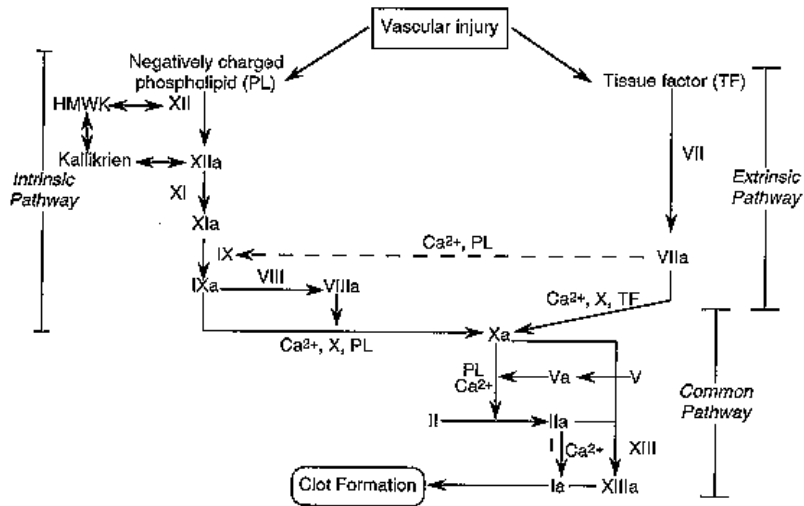
El sistema de coagulación sanguínea es una cascada proteolítica donde cada enzima se encuentra presente en el plasma en forma inactiva (zimógeno) y al activarse se libera un mediador activo a partir de una molécula precursora ej: Factor X → Factor Xa.

El objetivo principal del sistema o vía de coagulación es la producción de trombina, la cual convierte el fibrinógeno soluble en fibrina y facilita la formación y estabilización del coágulo. La generación de trombina puede ser dividida en tres fases: las vías intrínseca y extrínseca que proveen rutas alternativas para la generación de factor X y una vía final común que resulta en la formación de trombina ( Figura 1 ) <sup>(20)</sup>.

Dirigiremos nuestra atención fundamentalmente a la vía intrínseca, ya que es en esta donde primariamente actúan las heparinas.

La vía intrínseca se activa cuando la sangre se pone en contacto con el tejido conectivo subendotelial. Desde el punto de vista cuantitativo, esta es la más importante de las dos vías pero la formación de fibrina ocurre más lentamente que con la vía extrínseca <sup>(21)</sup>. El factor XII, factor XI, la prekalicreína y el

kininógeno de alto peso molecular (HMWK) son las principales moléculas envueltas en la activación de esta vía <sup>(22)</sup>.



**Figura 1: Cascada de la coagulación .**

El primer paso es la unión del factor XII a la superficie subendotelial expuesta. El complejo prekaliceína – HMWK interactúa con el subendotelio próximo a donde está adherido el factor XII el cual se activa. El factor XII activado (XIIa) activa a la prekaliceína. La kaliceína producida interactúa con el factor XIIa desencadenándose un mecanismo de amplificación. El factor XIIa activa al factor XI, paso que necesita iones calcio para que ocurra eficientemente. El HMWK se une al factor XI facilitando el proceso de activación <sup>(23)</sup>.

El factor X puede ser activado por la vía intrínseca como por la extrínseca. Este factor es la primera molécula común a las dos vías y es activado por un complejo de factores que incluye: factor IXa, factor VIII, calcio y fosfolípidos <sup>(24)</sup>. La vía extrínseca es una ruta alternativa para la activación de la cascada de la coagulación. Es una rápida respuesta ante un daño tisular, generando factor X

casi instantáneamente comparado con los segundos o minutos requeridos por la vía intrínseca para formar factor Xa <sup>(24)</sup>.

**Farmacología:** La reciente expansión del número de agentes disponibles para tratar y prevenir la enfermedad tromboembólica hace esta frecuente complicación potencialmente evitable.

La heparina, droga principalmente usada en el período peri-operatorio con los objetivos antes señalados, fue descubierta por McLean en 1916 y desde entonces ha sido usada como tratamiento y prevención en una amplia variedad de condiciones tromboembólicas <sup>(25,26)</sup>.

Todas las heparinas actúan inhibiendo primariamente la vía intrínseca de la coagulación. Los efectos clínicos de la heparina no fraccionada (UH), así como las de bajo peso molecular (LMWH) median a través del incremento de la acción anti-trombótica de la antitrombina III (ATIII), un importante inhibidor endógeno de la coagulación que actúa básicamente inactivando los factores IIa y Xa <sup>(24)</sup>.

Los principales efectos anticoagulantes de la UH pueden resumirse de la manera siguiente <sup>(24,27-29)</sup>:

1- Cadena única de pentasacáridos con alta afinidad por la ATIII. El complejo UH ( pentasacárido )-ATIII acelera la capacidad de este último, aproximadamente 1000 veces, para inactivar trombina ( factor IIa ), así como los factores IXa, Xa, XIa y XIIIa.

2- Las moléculas con más de 22 sacáridos de longitud pueden unirse y activar el cofactor II de la heparina ( HC II ) el cual puede inactivar a la trombina de forma

independiente a la cadena de pentasacáridos. Este efecto es de dudosa importancia clínica.

3- Moléculas de más de 18 sacáridos de longitud pueden formar un complejo que permita la unión de la ATIII a la trombina ( factor IIa ) con la consiguiente inactivación de esta. La inactivación del factor Xa se puede lograr sin necesidad de dicho complejo y es aquí donde radica la diferencia principal entre la UH y LMWH consistiendo esta última en una secuencia primaria de pentasacárido sin la cadena requerida para unir al factor IIa y la AT III simultáneamente. Siendo la afinidad factor Xa:factor IIa de 3:1 e inactivándose entonces primariamente el factor Xa.

4- Se ha identificado que la UH es capaz de liberar un factor tisular inhibidor de la vía intrínseca, este factor se une e inactiva los factores VIIa y Xa impidiendo la formación de trombina.

La UH se obtiene de preparaciones hechas en animales. Esto podría explicar la poco común, pero grave, aparición de trombocitopenia y trombosis inducida por heparina ( HITT ). El síndrome HITT es una disminución plaquetaria mediada por inmunoglobulina G ( IgG ) por debajo de 150,000, ocurriendo usualmente 5 días después de iniciada el tratamiento con heparinas y puede complicarse con trombosis patológica <sup>(30)</sup>.

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de esta complicación se encuentran: altas dosis de UH, vía endovenosa de administración, el uso de UH derivada de ganado bovino en vez de porcino, pacientes en bypass cardiopulmonar o con historia de exposición anterior a UH<sup>(27)</sup>.



Pacientes con historia de HITT no deberán recibir LMWH dado que esta también se obtiene de preparaciones animales y tiene una alta incidencia de reacciones cruzadas. Está bien determinado que con el uso de UH la incidencia de HITT es mucho más alta que con el uso de LMWH <sup>(24)</sup>..

El sangramiento asociado con el uso de UH es indicación para el uso de sulfato de protamina. La protamina es una proteína básica que se une y neutraliza a la heparina. La dosis de protamina requerida para la total reversión de los efectos anticoagulantes de la heparina es 1 mg por cada 100 U de heparina circulante. Esta dosis disminuye si han pasado más de 15 minutos de la última dosis de heparina<sup>(24)</sup>.

Además de lo explicado anteriormente se puede decir que la principal diferencia biológica entre la UH y la LMWH radica en la potencia relativa de la droga para acelerar la frecuencia basal de inactivación de los factores IIa y Xa mediado por la antitrombina III <sup>(31)</sup>. UH aumenta la inactivación de IIa y Xa, mientras LMWH predominantemente cataliza la inactivación del factor Xa.

¿Cuan efectivas son las heparinas en la prevención de la Trombosis Venosa Profunda?

La administración subcutánea de 5000 U de heparina no fraccionada cada 8 – 12 horas ha sido usada extensiva y efectivamente en la prevención del TEV. El principio terapéutico de la UH radica en la inhibición del factor Xa previniendo la amplificación de la cascada de la coagulación. Máxima anticoagulación se obtiene entre 40-50 minutos después de la inyección subcutánea retornando al nivel inicial de 4 a 6 horas más tarde. Collins et al <sup>(32)</sup> encontraron que la terapia

con bajas dosis subcutánea de UH (5000 U), 2 horas antes del proceder quirúrgico y cada 8-12 horas en el postoperatorio) redujo el riesgo de TEV en un 70% y la incidencia de EP fatal en 50%.

Cuando se compara la eficacia de bajas dosis subcutáneas de UH con LMWH, la UH es ligeramente menos eficaz en la prevención de TEV y EP, la extensa unión a proteínas plasmáticas de la UH parece ser la causa de esto<sup>(33)</sup>.

Los resultados de tres ensayos clínicos prospectivos hechos por Plane et al (<sup>34-36</sup>) sugirieron que 40 miligramos diarios de enoxaparina (primera heparina de bajo peso molecular disponible comercialmente) es la mejor opción con menos incidencia de complicaciones en el reemplazo total de cadera.

- Dosis de LMWH utilizadas en Estados Unidos de Norteamérica de acuerdo a la intervención quirúrgica propuesta<sup>(37)</sup>:

a) Intervenciones abdominales: Se recomienda 40 mg diarios de enoxaparina subcutánea administrándose la dosis inicial 2 horas antes de la cirugía.

b) Artroplastia total de cadera o rodilla: Se recomienda 30 mg de enoxaparina inyectados subcutáneo cada 12 horas. Dosis inicial de 12-24 horas después de la cirugía.

c) Dosis alternativas: En los pacientes sometidos a reemplazo total de cadera, se recomienda la inyección subcutánea de 40 mg diarios de enoxaparina administrándose la dosis inicial 12 horas antes del proceder. La profilaxis postoperatoria del TEV se hace con 30 mg inyectados subcutáneo cada 12 horas, comenzándose de 12 a 24 horas en el post-operatorio.

- Dosis de LMW utilizadas en Europa <sup>(38)</sup>:

a) En Europa el régimen es de 40 mg subcutáneo de enoxaparina inyectados diariamente, dándose la dosis inicial 12 horas antes de la intervención quirúrgica propuesta. La próxima dosis se da 24 horas después de la dosis inicial.

En nuestro hospital usamos Daltaparina (Fragmin) de 2500 U a 5000 U subcutánea diaria comenzando de 1 a 2 horas antes del proceder quirúrgico y continuándola de 5 a 10 días en el post-operatorio. Para tratar pacientes con TEV usamos 100 U/Kg subcutáneo cada 12 horas.

- Monitoreo de la anticoagulación en pacientes que reciben terapia con heparinas:

El monitoreo de la anticoagulación terapéutica en pacientes tratados con UH se hace usando el tiempo parcial de tromboplastina activado ( aPTT ). El aPTT no mide de forma específica la actividad anti-Xa y no hay una correlación significativa entre la actividad anti-Xa y los niveles de aPTT <sup>(39)</sup>. Por lo que esta prueba no es de utilidad para evaluar la anticoagulación con LMWH.

No se recomienda monitorizar los niveles anti-Xa en pacientes que reciben LMWH dado los niveles plasmáticos predecibles de esta droga cuando se administra por vía subcutánea y la pobre correlación entre las complicaciones hemorrágicas y los niveles de anti-Xa. Se debe recordar que en caso de obesidad o insuficiencia renal su monitoreo es recomendado <sup>(40)</sup>.

**Antagonistas de la vitamina K:** La warfarina es el antagonista de la vitamina K más frecuentemente usado en nuestra práctica clínica. En este acápite centraremos nuestra atención en esta droga.

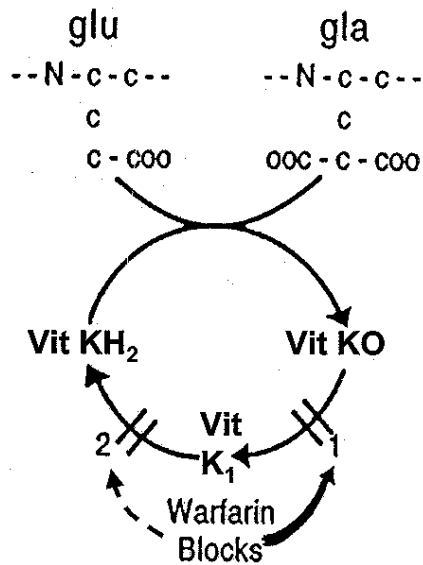
**Farmacología:** La warfarina es un compuesto cumarínico de inicio y duración farmacológica predecible con una excelente biodisponibilidad <sup>(41)</sup>. Induce su efecto anticoagulante interfiriendo con la interconversión cíclica de la vitamina K y su 2,3 epóxido. La vitamina K es un cofactor esencial para la carboxilación post-translacional de los residuos de glutamato en la región N-terminal de las proteínas dependientes de Vit K ( factores II, VII, IX y X ) a  $\gamma$ -carboxiglutamatos. Esta reacción de carboxilación es catalizada por una carboxilasa dependiente de vitamina K requiriendo la forma reducida de esta vitamina ( $KH_2$ ), oxígeno y anhídrido carbónico. Durante esta reacción se forman residuos de  $\gamma$ -carboxiglutamato y la vitamina  $KH_2$  se oxida a vitamina K epóxido. Esta última se recicla nuevamente a vitamina K por la enzima vitamina K epóxido reductasa y la vitamina K se reduce a vitamina  $KH_2$  por la vitamina K reductasa (Figura 2) <sup>(42)</sup>.

La warfarina inhibe la vitamina K epóxido reductasa y posiblemente la vitamina K reductasa, produciéndose una acumulación de vitamina K epóxido en el hígado y plasma con déficit de sustrato para  $KH_2$  <sup>(42)</sup>.

El déficit de  $KH_2$  limita la  $\gamma$ -carboxilación de los factores de la coagulación dependiente de vitamina K (protrombina -factor IIa-), factor VII, factor IX y factor X y como consecuencia estos no pueden quelar calcio, proceso indispensable para la unión de los factores antes mencionados a los fosfolípidos de membrana durante el proceso normal de formación del coágulo.

Todo las interrupciones explicadas con anterioridad en la formación de proteínas esenciales para la normal función de las vías intrínsecas y extrínsecas de la

coagulación se manifestarán de 24 a 48 horas después de comenzado el tratamiento con warfarina.



1. KO - reductase - warfarin sensitive
2. K - reductase - relatively warfarin resistant

Figura 2: Ciclo de la warfarina y la Vit K

La anticoagulación con warfarina comienza dentro de las primeras 24 horas después de iniciado el tratamiento por la inhibición en la producción de factor VII (el cual tiene un tiempo de vida media de 7 horas). No obstante el tiempo de máxima anticoagulación no se alcanza hasta 72 - 96 horas más tarde dado el tiempo de vida media plasmático más elevado de los factores II, IX y X <sup>(43)</sup>.

Cuando se detiene el tratamiento con warfarina, los niveles de factor VII retornan rápidamente a la normalidad y el tiempo de protrombina ( PT ), el cual es muy sensible a los niveles de factor VII, se normaliza a las 48 – 72 horas. No

obstante el enfermo puede seguir teniendo bajos niveles de factores II, IX y X por 72 – 96 horas siendo el riesgo de complicaciones hemorrágicas elevado.

-Monitoreo de la coagulación en pacientes tratados con warfarina.

La Organización Mundial de la Salud adoptó del International Normalized Ratio (INR) para estandarizar la variabilidad de los reagentes de tromboplastina disponibles<sup>(44)</sup>.

**Anestesia Neuraxial en pacientes tratados con heparinas.**

**Recomendaciones de la Sociedad Americana de Anestesia Regional (2002)**

**para el uso de anestesia neuraxial en enfermos que reciben bajas dosis**

**subcutánea de UH <sup>(45)</sup>.** Durante la administración profiláctica de bajas

dosis de UH no hay contraindicación absoluta para el uso de anestesia

neuraxial. El riesgo puede disminuirse aun más esperando 1 – 2 horas después

del bloqueo para inyectar heparina o incluso más, en pacientes debilitados o

después de una terapia prolongada con éste anticoagulante. Dado que la

heparina puede inducir trombocitopenia, a los pacientes que reciben

tratamiento con esta droga por más de 4 días, se les debe hacer un conteo

de plaquetas antes del bloqueo neuraxial.

Si la anticoagulación sistémica se comienza después de la colocación de un

catéter epidural, se recomienda no retirar el catéter hasta 2 a 4 horas después

de la discontinuación del tratamiento anticoagulante y evaluación del estado de

la anticoagulación. La combinación de UH con cualquier otra droga que afecte la

coagulación incrementará el riesgo de complicaciones.

La colocación y retirada de los catéteres epidurales en este tipo de enfermos tienen el mismo riesgo y las mismas recomendaciones se deberán seguir para ambos procedimientos.

**Posición europea en relación con el bloqueo neuraxial en pacientes quienes reciben o recibirán profilaxis del TEV con UH <sup>(24)</sup>. Bajas dosis ( profiláctica ) de UH:** No hay un aumento del riesgo con bajas dosis de UH, siempre que se respete el intervalo de tiempo entre el bloqueo y la inyección del anticoagulante. Se recomienda un intervalo de 4 horas entre la administración de la UH y la realización del bloqueo neuraxial.

La UH deberá administrarse 1 o más horas después de realizado el bloqueo neuraxial. No se recomienda usar ninguna prueba de laboratorio en los primeros 4 días del post-operatorio, un conteo plaquetario se deberá realizar a partir del 5to día por el riesgo de la trombocitopenia inducida por la heparina.

**Dosis terapéutica de UH:** Comparada con dosis profilácticas, dosis terapéuticas IV están asociadas con mayor riesgo de sangramiento de ahí que no se recomienda la utilización de anestesia neuraxial en enfermos que están totalmente anticoagulados.

Si se requiere un bloqueo neuraxial o la retirada de un catéter epidural ya puesto, la administración de UH se deberá parar al menos 4 horas antes y pruebas de laboratorio (tiempo activado de coagulación (ACT), aPTT y conteo plaquetario ) se requerirá antes del proceder.

Dado que un grupo de pacientes que reciben anticoagulación trans-operatoria podrían beneficiarse de un bloqueo neuraxial. La administración de 5000 U de

UH por vía endovenosa no se considerará una contraindicación absoluta. Una observación cuidadosa de estos enfermos se requiere en el post-operatorio.

En el escenario anterior, la UH-IV se iniciará 1 hora después del bloqueo neuraxial y la dosis se ajustará evitando que el aPTT no exceda el doble de su valor normal. Los catéteres se retirarán de 2 a 4 horas después de parada la infusión de UH. Si la punción es traumática, el proceder quirúrgico deberá posponerse por 12 horas.

La administración de bajas dosis de UH-IV (dosis total < 2000 U) ha demostrado ser efectiva como prevención de complicaciones tromboembólicas durante cirugía ortopédica de alto riesgo. Administración de UH a esta dosis no parece afectar significativamente la hemostasia, no siendo una contraindicación para la realización de bloqueos neuraxiales.

**LMWH:** Schroeder <sup>(46)</sup> señaló que la incidencia de hematoma espinal en pacientes que reciben LMWH es de 1 en 3000 para aquellos en los que se coloca un catéter epidural como parte de una técnica continua y de 1 en 40 000 para aquellos enfermos que reciben una técnica espinal subaracnoidea simple.

**Uso preoperatorio de LMWH<sup>(45)</sup>:** Debe asumirse con defecto en los mecanismos normales de la coagulación a todo enfermo que recibe LMWH en el pre-operatorio. La anestesia espinal subaracnoidea simple es la técnica anestésica neuraxial más segura en pacientes que reciben LMWH como trombopprofilaxis pre-operatoria.

La colocación de la aguja se deberá hacer de 10 a 12 horas después de la última dosis de LMWH.



Pacientes que reciben altas dosis de LMWH ej: enoxaparina 1mg/Kg c/ 12h, enoxaparina 1,5 mg/Kg diario, dalteparina 120 U/Kg c/12 h, dalteparina 200 U/Kg diarios o tinzaparina 175 U/Kg diario requerirán esperar hasta 24 horas para la realización del proceder anestésico.

Técnicas neuraxiales deberán evitarse cuando se administre una dosis de LMWH en las 2 horas previas al proceder quirúrgico.

**Uso post-operatorio de LMWH<sup>(45)</sup>:** Se describen básicamente dos regímenes:

**Dosis de LMWH dos veces al día:** Este régimen se aproxima al que se usa en Estados Unidos (enoxaparina 30 mgs c/ 12h) con una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas. La primera dosis se administra 24 horas después de la cirugía, no importa la técnica anestésica utilizada y en presencia de una hemostasis adecuada.

Los catéteres epidurales se deberán retirar antes de comenzar la tromboprolifaxis con LMWH. Si se decide usar una técnica continua entonces se dejará por 24 horas para retirarlo al día siguiente. La primera dosis de LMWH se administrará 2 horas después de retirado el catéter.

**Dosis diaria de LMWH:** Esta dosis se aproxima a la recomendación europea ( enoxaparina 40 mg/día ). La primera dosis se debe administrar de 6 a 8 horas después de la cirugía. La segunda dosis se administrará 24 horas después de la primera. Si se utiliza catéter epidural, el mismo se retirará de 10 a 12 horas después de la última dosis. La dosis que le sigue se administrará 2 horas después de retirado el catéter.

**Anestesia Neuraxial en pacientes tratados con warfarina.** Cuando se planifica usar anestesia neuraxial en pacientes tratados con anticoagulantes orales, el anesthesiólogo-reanimador debe conocer las interacciones de la warfarina en la cascada de la coagulación y el papel del Tiempo de Protrombina ( PT ) y del INR como formas de monitorizar esto.

**Como forma de minimizar el riesgo, la Sociedad Americana de Anestesia Regional recomienda lo siguiente** <sup>(45)</sup>: Los enfermos tratados con warfarina, el anticoagulante deberá suspenderse de 4 a 5 días antes del proceder quirúrgico y el PT/INR obtenido antes de la iniciación del bloqueo neuraxial. Recordar que inmediatamente después de suspender la warfarina, el PT/INR reflejan predominantemente los niveles de factor VII y aunque este sea aceptable, los niveles de factor II y X pueden ser inadecuados para una hemostasia normal.

El uso concurrente de otras drogas que afectan la coagulación puede incrementar el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Enfermos que reciben una dosis inicial de warfarina antes de la cirugía, el PT y el INR deberán chequearse antes de realizar la técnica neuraxial si la dosis se administró 24 horas antes o se ha administrado una segunda dosis.

A los pacientes tratados con bajas dosis de warfarina durante el período de analgesia epidural se les deberá monitorear el PT y el INR diariamente teniendo mucha importancia esto antes de la retirada del catéter si la dosis inicial se administró 36 horas antes del proceder quirúrgico.

Los catéteres neuraxiales se deberán retirar cuando el INR es < 1,5.

Una evaluación neurológica exhaustiva ( función motora y sensorial ) se deberá hacer diariamente durante el período de analgesia epidural en pacientes tratados con warfarina. Esa evaluación se deberá continuar 24 horas después de la retirada del catéter.

Un valor de INR > 3 durante el período de analgesia epidural es indicativo de suspender o disminuir la dosis de warfarina.

## REVISIÓN BIBLIGRAFICA:

1. Levon M Capan, Sandford M Millar: Monitoring for suspected pulmonary embolism. *Anesthesiol Clin. North America*. 2001; 19: 200-244.
2. Bick RL, Pegram M: Syndromes of hypercoagulability and thrombosis: A review. *Sem Thromb Hemost* 1994; 20: 109-133.
3. Capan LM, Miller SM, Patel KP: Fat embolism. *Anesthesiol Clin. North America* 1993; 11: 25-53.
4. Landefeld CS, Chren MM, Myers A, et al. Diagnostic yield of the autopsy in a university hospital and a community hospital. *N. Engl J Med* 1988; 318: 1249.
5. Capan LM, Miller SM: Perioperative embolic complications. In Benumof JL, Saidman LJ (eds): *Anesthesia and Perioperative Complications*, ed 2. St Louis, MO, Mosby, 1999, 689.
6. Bergqvist D, Lindbland B: A 30 year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: An analysis of 1274 surgical patients. *Br J Surg* 1985; 72: 105.
7. Huber O, Bounameaux H, Borst F, et al: Postoperative pulmonary embolism after hospital discharge: An underestimate risk. *Arch Surg* 1992; 127: 310.
8. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al: Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119: 132S-175S.
9. Hull RD, Feldstein W, Pineo GF, et al: Cost effectiveness of diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic patients. *Thromb Haemost* 1995; 74: 189-196.
10. Raskob GE, Hull RD: Diagnosis of pulmonary embolism. *Curr Opin Hematol* 1999; 6: 280-284.
11. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, et al: Cost effectiveness of clinical diagnosis, venography, and noninvasive testing in patients with symptomatic deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1981; 304: 1561-1567.
12. Martinelli I: Risk factors in venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2001; 86: 395-403.

13. Ie S, Rubio ER, Alper B, et al: Respiratory complications of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 39-46.
14. Witlin AG, Mattar FM, Saade GR, et al: Presentation of venous thromboembolism during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1118-1121.
15. Spritzer CE, Evans AC, Kay HH: Magnetic resonance imaging of deep venous thrombosis in pregnant women with lower extremity edema. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 85: 603-607.
16. Farrell SE: Special situations: pediatric, pregnant, and geriatric patients. *Emerg Med Clin North Am* 2001;19: 1013-1023.
17. Salonen Ros H, Lichtenstein P, Belloc R, et al: Pulmonary embolism and stroke in relation to pregnancy: how can high risk women be identified? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 198-2003.
18. Grendys Jr. EC, Fiorica JV: Advances in the prevention and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11: 71-79.
19. Tengborn L, Bergqvist D, Matzsch T, et al: Recurrent thromboembolism in pregnancy and puerperium. Is there a need for thromboprophylaxis? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 90-94.
20. Brummel KE, Paradis SG, Butenas S, et al: Thrombin functions during tissue factor-induced blood coagulations. *Blood* 2002; 100: 148-152.
21. Mann KG, Butenas S, Brummel K: The dynamics of thrombin formation. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 2003; 23: 17-25.
22. Ganong WF: *Review of Medical Physiology*, ed 7<sup>th</sup> Appleton & Lange. London. 1995. pp 494-495.
23. Meijers JC, Tekelenburg WL, Bouma BN, et al: High levels of coagulation factor XI as a risk factor for venous thrombosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 696-701.
24. Hawkinberry II DW, Broadman LM: The best approaches to prophylaxis against DVT formation when using a combination of neuraxial anesthesia and heparins. In Fleisher Lee A. *Evidence-Based Practice of Anesthesiology* 2004, 292-304.

25. Mueller RL, Scheidt S: History of drugs for thrombotic disease: Discovery, development and directions for the future. *Circulation* 1994, 89: 432.
26. Verstraete M: Heparin and thrombosis: A seventy year long story. *Hemostasis* 1990, 20:4.
27. Abu Hajir M, Mazzeo AJ: The pharmacology of antithrombotic and antiplatelet agent. *Anesthesiol Clin of North America* 1999, 17: 749-786.
28. Desai UR, Petiton M, Bjork I, et al: Mechanism of heparin activation of antithrombin. Role of individual residual of the pentasaccharide activating sequence in the recognition of native and activated states of antithrombin. *J Biol Chem* 1998,273: 74-78.
29. Hamamoto T, Kisiel W: The effect of heparin on the regulation of factor VIIa-tissue factor activity by tissue factor pathway inhibitor. *Blood Coag Fibrinolysis* 1996,7: 470.
30. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 1995; 332: 1330-1335.
31. Hirsh J, Levine MN: Low molecular weight heparin. *Blood* 1992; 73: 73-81.
32. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S et al: Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988; 318:1162-1173.
33. Young E, Cosmi B, Weitz J. Comparison of the non-specific binding of unfractionated heparin and low molecular weight heparin ( enoxaparin ) to plasma proteins. *Thromb Haemost* 1993;70:625-630.
34. Planes A, Vochelle N, Ferru J. Enoxaparine low molecular weight heparin: Its use in prevention of deep venous thrombosis following total hip replacement. *Hemostasis* 1986; 16: 152-158.
35. Planes A , Vochelle N, Mansat C: Prevention of deep venous thrombosis after total hip replacement by enoxaparin: One daily injection of 40 mg versus two daily injections of 20 mg. *Thromb Haemost* 1987;117.

36. Planes A, Vochelle N, Mazas F, et al: Prevention of postoperative venous thrombosis: A randomized trial comparing unfractionated heparin with low molecular weight heparin in patients undergoing total hip replacement. *Thromb Haemost* 1988; 60: 407-410.
37. Physician's Desk Reference, 2003. Montvale, NJ: Thompson Healthcare. pp. 57.
38. Tryba M, Wedel DJ. Central neuraxial block and low molecular weight heparin ( enoxaparine ): Lessons learned from different dosage regimes in two continents. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1997; 111: 100-104.
39. Bratt G, Tornebohm E, Grandqvist S et al: A comparison between low molecular weight heparin ( KABI 2165 ) and standard heparin in the intravenous treatment of deep venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1985; 54: 813-817.
40. Rosenbloom DG Jr: Argument against monitoring levels of antifactor Xa in conjunction with low molecular weight heparin therapy. *Can J Hosp Pharm* 2002; 15-19.
41. Hirsh J: Oral anticoagulant drugs. *N Engl J Med* 1991; 324: 1865-1875.
42. Whitton DS, Sadowski JA, Suttie JW: Mechanisms of coumarin action: Significance of vitamin epoxide reductase inhibition. *Biochemistry* 1978; 17: 1371-1377.
43. Hellemans J, Vorlat M, Verstraete M. Survival time of prothrombin and factors VII, IX, and X after completely synthesis blocking doses of coumarin derivatives. *Br J Haematol* 1963; 9:506-512.
44. Poller L: Laboratory control of oral anticoagulants. *BMF* 1987; 294: 1184.
45. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: Defining the risk. [En línea].[Consulta: 26 de febrero del 2004]. URL disponible en: [www.asra.com](http://www.asra.com).
46. Schroeder DR. Statistics: Detecting a rare adverse drug reaction using spontaneous reports. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:183-189.