



DOI: <http://dx.doi.org/10.29033/enfi.v4i1.481>

Artículo de Revisión

Anestesia neuroaxial y bloqueos regionales: lineamientos de anticoagulación para su aplicación

Neuraxial anesthesia and regional blocks: anticoagulation guidelines for its application

Andrea Carolina Pico Aguilar¹, Pedro Quishpe Pila¹

¹ Hospital Carlos Andrade Marín - Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social - Quito – Ecuador

Pico AA, Quishpe P. Anestesia neuroaxial y bloqueos regionales: lineamientos de anticoagulación para su aplicación. *Enferm Inv.* 2019; 4(1):39-47

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2019 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada.

Historia:

Recibido: 14 octubre 2018

Revisado: 15 noviembre 2018

Aceptado: 18 marzo 2019

Palabras Claves:

Anticoagulación, bloqueo neuroaxial, bloqueo de nervio periférico

Keywords: Anticoagulation, neuroaxial blockade, peripheral nerve block

Resumen

El personal de salud actualmente se enfrenta a múltiples desafíos en su práctica diaria, uno de ellos, es el manejo apropiado de anticoagulación de quienes por distintas causas demandan este tratamiento. Esta revisión bibliográfica ofrece pautas, especialmente para anesthesiólogos, sobre el adecuado empleo de anticoagulantes y antiagregantes en pacientes que requieran anestesia/analgesia neuroaxial, bloqueos de plexo, bloqueos periféricos y catéteres; para evitar/prevenir complicaciones potencialmente devastadoras que el sangrado en el neuroaxis o sitios no compresibles podría ocasionar. Se ha basado en las actuales recomendaciones de ASRA 2018.

Abstract

The Health personnel currently face multiple challenges in their daily practice, one of them is the appropriate anticoagulation management of patients, who for various reasons demand this treatment. This literature review offers guidelines, especially for anesthesiologists, on the adequate use of anticoagulants and antiaggregants in patients requiring neuraxial anesthesia / analgesia, plexus blocks, peripheral blocks and catheters; to prevent / avoid potentially devastating complications that bleeding in neuroaxis or non-compressible sites could cause. It has been based on the current recommendations of ASRA 2018.

Autor de correspondencia:

Andrea Carolina Pico Aguilar. Hospital Carlos Andrade Marín, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Teléfono: 593987417526, Quito. Ecuador. Email: andindow_caroline@hotmail.com

Introducción

La hemostasia es el balance entre mecanismos procoagulantes y anticoagulantes, con un predominio de los últimos. Debido a los avances moleculares y celulares surgieron nuevos enfoques que explican su mecanismo de acción y relación con la clínica.¹

Cuando los mecanismos procoagulantes se superponen por diversos factores de riesgo, requiere la aplicación de fármacos anticoagulantes, para evitar complicaciones tromboembólicas potencialmente fatales.

Cuando estos pacientes concomitantemente se enfrentan a procedimientos invasivos, el efecto anticoagulante podría causar sangrado excesivo, por lo que se hace necesario la suspensión perioperatoria oportuna del fármaco, aunque esto predispondría a recurrencia de eventos tromboembólicos, que necesitan reemplazo transitorio del efecto anticoagulante por agentes de acción más corta, denominado puenteo.¹

El desarrollo de fármacos anticoagulantes cada vez más potentes, ha generado preocupación por el mayor riesgo de hemorragia neuroaxial. Ante ello, la Sociedad Estadounidense de Anestesia Regional y Medicina del Dolor en conjunto con la Sociedad Europea de Anestesiología (ESA) han emitido recomendaciones para el manejo perioperatorio de la anticoagulación, en su Cuarto Consenso - Conferencia que incluye bloqueo anestésico, analgésico neuroaxial y periférico regional. Cada pauta está basada en un grado de recomendación que indica la solidez de la guía y el grado de acuerdo de consenso realizado.²

La principal complicación es el hematoma espinal, definido como una hemorragia sintomática dentro del neuroaxis. Es rara, con una incidencia <1 en 150,000 epidural y <1 en 220,000 anestesia raquídea, pero con complicaciones catastróficas.²

Desarrollo

Warfarina:

Es el medicamento más prescrito para profilaxis y tratamiento de tromboembolismo venoso, complicaciones de fibrilación auricular y reemplazo de válvulas cardíacas. Actúa inhibiendo el complejo vitamina K epóxido reductasa,¹ previniendo así la reducción de la vitamina K a vitamina KH₂, un cofactor necesario para la carboxilación y la activación de los factores de coagulación. Su terapéutica es complicada por la marcada variabilidad entre pacientes, la dosis necesaria para una anticoagulación óptima, definida como un INR de 2 a 3, es la norma para la mayoría de las indicaciones.^{3,30,31}

Manejo anestésico:

- Suspender la terapia, idealmente 5 días antes de procedimientos planificados y un INR normalizado antes del bloqueo neuroaxial (Grado 1B)
- No usar concomitantemente medicamentos que afecten otros elementos de coagulación que incrementen el riesgo de complicaciones hemorrágicas, como aspirina y otros AINE, tienopiridinas, HNF y HBPM (grado 1A).
- Al recibir una dosis de warfarina antes de cirugía, revisar el INR, si se administró 24 horas antes o si tomo una segunda dosis y si requieren tratamiento anticoagulante durante analgesia epidural, realizar control diario de INR. (Grado 2C)
- Pruebas neurológicas de función sensitiva y motora deben ser rutinarias durante analgesia epidural en pacientes bajo tratamiento anticoagulante. Corregir la solución analgésica para minimizar el grado de bloqueo sensorial y motor. (Grado 1C)
- Eliminar catéteres cuando el INR es menor a 1,5. INR de 1,5 a 3 el riesgo es desconocido. INR >3, no hay recomendación definitiva, pero se sugiere reducir o mantener la dosis si se mantiene catéteres neuroaxiales permanentes. (Grado 2C)
- Mantener evaluación neurológica por al menos 24 horas después de extraer el catéter.(Grado 2C) ²

Heparina no fraccionada intravenosa y subcutánea (HNF).

A pesar de los nuevos anticoagulantes disponibles, la HNF se mantiene como la terapia de elección, particularmente en bypass cardiopulmonar.⁴ Es un glicosaminoglicano que requiere un cofactor para tener actividad anticoagulante. La HNF se administra por vía subcutánea o intravenosa; se une a la antitrombina y aumenta la capacidad de esta última para inactivar la trombina, el factor Xa y el factor IXa en menor medida. La vía subcutánea retrasa la actividad anticoagulante entre 1 a 2 horas.^{2,5,32} Monitorización con TTPa y tiempo de coagulación activado. Su efecto es reversible con sulfato de protamina (1 mg neutraliza 100 UI).^{2,4}

Manejo anestésico:

- Determinar uso concomitante de otros medicamentos que afecten de alguna forma la anticoagulación. (Grado 1B)
- Conteo plaquetario a pacientes que han recibido HNF por mas de 4 días antes de realizar intervención. (Grado 1C)²

HNF IV

- Interrumpir administración de HNF 4 a 6 horas y verificar estado de coagulación antes de bloqueo. (Grado 1A)
- Evitar técnicas neuroaxiales en pacientes portadores de otras coagulopatías (Grado 1A)
- Retrasar la administración de heparina 1 hora luego de realizado el bloqueo. (Grado 1A)
- Retirar catéteres después de 4 a 6 horas de última dosis de heparina (verificar estado de coagulación) y heparinizar 1 hora después de ello. (Grado 1A)
- El riesgo de hematoma neuroaxial en anticoagulación completa (cirugía cardíaca) tiene datos insuficientes, por lo que sugieren monitorización neurológica y soluciones menos concentradas para detectar deficiencias (Grado 2C)²
- HNF SC
- Profilaxis preoperatoria, dosis bajas (5000 UI BID o TID), evaluar estado de coagulación o bloqueos después de 4 a 6 horas (Grado 2C)
- Profilaxis preoperatoria, dosis alta (7500 – 10000 UI BID o $\leq 20,000$ QD), bloqueo luego de 12 horas y evaluar estado de coagulación. (Grado 2C, pacientes embarazadas)
- Terapéutica preoperatoria ($>10\,000$ UI por dosis o $>20\,000$ U dosis diaria total), bloqueos luego de 24 horas y evaluación de estado de coagulación. (Grado 2C)
- Postoperatoria, dosis bajas, no hay ninguna contraindicación para mantener catéteres neuroaxiales, retiro 4 a 6 horas después y heparinizar 1 hora después de la remoción. (Grado 2C)
- Postoperatoria, dosis alta, (>5000 U o $>15\,000$ U/día), desconocida seguridad de mantener catéteres tunelizados, valorar riesgo - beneficio, monitorización neurológica continua y soluciones analgésicas que minimicen los bloqueos sensoriales o motores. (Grado 2C)²

Heparina de bajo peso molecular (HBPM)

Con propiedades farmacocinéticas superiores de importancia clínica, se deriva de la heparina por depolimerización química o enzimática, produciendo fragmentos de un tercio del tamaño. Por lo que tiene menos capacidad para inactivar la trombina, porque no se puede unir simultáneamente a AT y a la trombina. Tienen una vida media plasmática más prolongada y una mejor biodisponibilidad a bajas dosis que la HNF con una respuesta más predecible. Se puede monitorizar por medio de antifactor Xa. No se revierte con protamina. Se eliminan por vía renal principalmente, por lo que en insuficiencia renal su vida media se prolonga, por lo que debe ajustarse la dosis.^{6,32}

Manejo anestésico

- El nivel de anti-factor Xa no es predictivo de hemorragia, se recomienda el uso rutinario para control de la eficacia de regímenes terapéuticos. (Grado 1A)
- Evitar administrar concomitantemente con otros medicamentos anticoagulantes o antiplaquetarios, para no potenciar estos efectos, cuando hay un catéter neuroaxial permanente. (Grado 1A)
- Realizar conteo plaquetario en aquellos pacientes que hayan sido tratados por más de 4 días con HBPM, por el riesgo de trombocitopenia inducida por heparina, antes del bloqueo o retiro de catéter. (Grado 1C)
- La presencia de sangre durante la colocación de aguja o catéter no requiere que la cirugía se aplase, pero sugiere retrasar 24 horas el inicio de la terapia con HBPM, en consenso con el cirujano. (Grado 2C)²
- Preoperatoria
 - Realizar bloqueos o punciones luego de al menos 12 horas después de dosis profilácticas de HBPM. (Grado 1C)
 - Recomendamos no realizar técnicas neuroaxiales si se administra HBPM 2 horas antes de la cirugía, porque estaría cerca del momento de máxima actividad anticoagulante. (Grado 1A)
 - En pacientes que reciben dosis terapéuticas de HBPM, como enoxaparina 1 mg / kg cada 12 horas; enoxaparina 1.5 mg / kg al día; dalteparina 120 U / kg cada 12 horas; dalteparina 200 U / kg al día o tinzaparina 175 U / kg diarios, se recomienda una demora de al menos 24 horas antes de colocar la aguja o catéter (Grado 1C).²
 - Postoperatoria
 - Profilaxis BID, está asociado con un mayor riesgo de hematoma espinal. La primera dosis de HBPM administrarla al día siguiente y no antes de 12 horas después de la colocación de la aguja / catéter,

independientemente de la técnica anestésica, y solo en presencia de hemostasia (quirúrgica) adecuada. Los catéteres tunelizados deben retirarse antes de iniciar tromboprofilaxis. La administración de HBPM luego de 4 horas de la extracción del catéter (Grado 1C).

- Profilaxis QD. Primera dosis de HBPM luego de 12 horas después de la colocación de la aguja / catéter. La segunda dosis posoperatoria 24 horas después de la primera dosis. Los catéteres neuroaxiales permanentes no representan mayor riesgo y pueden mantenerse. Sin embargo, no se deben administrar medicamentos adicionales que alteren la hemostasia. debido a los efectos aditivos. El catéter debe retirarse 12 horas después de la última dosis de HBPM. La dosificación subsecuente de HBPM debe ocurrir al menos 4 horas después de la extracción del catéter (grado 1C).²
- Dosis terapéutica QD o BID, se puede reanudar 24 horas después de una cirugía sin alto riesgo de hemorragia y de 48 a 72 horas después de una cirugía de alto riesgo. Recomendamos que los catéteres neuroaxiales permanentes se eliminen 4 horas antes de la primera dosis posoperatoria y al menos 24 horas después de la colocación de la aguja / catéter. (grado 1C).²

Agentes antifactor Xa: Fondaparinux

Es el primer agente de esta clase, una heparina de ultra bajo peso molecular, sintetizado químicamente, diseñado para potenciar su afinidad y unirse a su único objetivo en el plasma, la antitrombina III.³² De hecho, después de una unión rápida, no covalente y reversible, el fondaparinux induce un cambio conformacional crítico en la AT que mejora la afinidad de la AT por el factor Xa, aumentando el efecto inhibitorio natural de la AT contra el factor Xa en un factor de aproximadamente 300. Una vez que AT forma un complejo covalente con el factor Xa, se libera sin cambios y puede unirse a otras moléculas de AT, mientras que el complejo se retira de la circulación. Su vida media es de 17 (sanos) a 21 horas (ancianos), permitiendo una dosis diaria, se excreta por vía renal en un 80%.⁸

Manejo anestésico:

- Con base del efecto antitrombótico sostenido e irreversible, hasta que haya más experiencia clínica, realizar técnicas neuroaxiales en las condiciones utilizadas en los ensayos clínicos: pase de aguja única, atraumática, evitar catéter neuroaxial permanente. Si no es factible, considerar un método alternativo de profilaxis (Grado 1C).
- Los catéteres neuroaxiales retirarlos 6 horas antes de la primera dosis postoperatoria (Grado 2C).²

Fibrinolíticos y Trombolíticos

Los fármacos trombolíticos lisan rápidamente los trombos al catalizar la formación de la proteasa serina plasmina. tPA se une a la fibrina en la superficie del coágulo que activa el plasminógeno unido a la fibrina. La plasmina se escinde del plasminógeno asociado con la fibrina. Las moléculas de fibrina se rompen por la plasmina y el coágulo se disuelve.⁷ Los activadores de plasminógeno exógenos como la estreptoquinasa y la uroquinasa no solo disuelven el trombo sino que también afectan al plasminógeno circulante. Las formulaciones endógenas de t-PA (alteplasa, tenecteplasa) son más selectivas a la fibrina y tienen menos efecto sobre el plasminógeno circulante. Se presenta un altísimo riesgo de sangrado y existen reportes de sangrado espinal espontáneo.^{2,33}

Manejo anestésico:

- Antes de recibir terapia trombolítica revisar y consultar su historial médico para determinar si hay antecedentes de punción lumbar, anestesia espinal o epidural. Evitar estos fármacos durante 10 días después de la punción de los vasos no compresibles. (Grado 1A).
- En pacientes que han recibido fármacos fibrinolíticos y trombolíticos, evitar el uso de anestesia espinal o epidural, excepto en circunstancias altamente inusuales (Grado 1A)
- No hay un período de tiempo exacto donde se debe evitar la punción neuroaxial después de interrumpir estos medicamentos. Sin embargo, se sugiere 48 horas y la documentación de estudios de coagulación normales (fibrinógeno). (Grado 2C).
- Pacientes con bloqueos neuroaxiales que recibieron fibrinolíticos y trombolíticos, recomienda continuar monitorización neurológica durante un intervalo apropiado. No mayor a 2 horas entre controles. La infusión 2continua por catéter epidural se limite a fármacos que minimizan el bloqueo sensorial y motor. (Grado 1C)
- No existe una recomendación definitiva para la extracción de catéteres neuroaxiales en pacientes que inesperadamente reciben terapia fibrinolítica y trombolítica. Medir nivel de fibrinógeno, de los últimos factores en recuperar, para evaluar efecto trombolítico residual y el momento apropiado para retirar el catéter (Grado 2C)²

Nuevos anticoagulantes orales anti-factor Xa

Los nuevos anticoagulantes orales incluyen dabigatrán (inhibidor directo de la trombina) y varios agentes anti-Xa (rivaroxabán, apixabán y edoxafan). Los NOAC tienen un inicio de acción rápido, con efectos anticoagulantes máximos alcanzados en 1-4 horas, reduciendo así la necesidad de anticoagulación parenteral temporal (Tabla 1).^{9,34,35}

Tabla 1: NOAC: propiedades farmacológicas

Fármaco	Mecanismo	Vida media	Tiempo de pico plasmático	Metabolismo	Indicaciones
Dabigatrán	Inhibidor directo de la trombina	12 – 14 h	2 – 3 h	80% renal	Tratamiento TVP/EP, FA no valvular
Rivaroxabán	Inhibidor de Factor Xa	7 – 11 h	2 – 4 h	33% renal Moléculas inactivas se eliminan en heces y orina	Profilaxis TVP luego de cirugía de cadera/rodilla Tratamiento TVP/EP, FA no valvular
Apixabán	Inhibidor de Factor Xa	8 – 15 h	3 – 4 h	25% renal 75% intestinal	Profilaxis TVP luego de cirugía de cadera/rodilla Tratamiento TVP/EP, FA no valvular
Edoxabán	Inhibidor de Factor Xa	9 – 10 h	1 – 2 h	50% renal 50% metabolismo y excreción biliar	Tratamiento TVP/EP, FA no valvular

Fuente (9)

Manejo anestésico:

Dabigatrán:

- Depende de la excreción renal, se sugiere suspender 120 horas antes del bloqueo, pero si no hay factores de riesgo adicional se puede considerar un enfoque mas graduado, con un aclaramiento de creatinina >80 ml/min, suspender 3 días; entre 50 – 79 ml/min, suspender 4 días; entre 30 - 49 ml/min, suspender 5 días; si es < 30 ml/min es preferible no realizarlo. (Grado 2C).
- Retirar catéteres 6 horas antes de recibir la primera dosis de Dabigatrán. (Grado 2C)²

Inhibidores de Factor Xa las recomendaciones son parecidas entre los distintos fármaco. (Tabla 2)

Tabla 2: Inhibidores de Factor Xa

Fármaco	Descontinuar antes de bloqueo	Reiniciar despues de bloqueo o retiro de catéter	Catéter permanente y administracion no anticipada
Rivaroxabán	72 horas	6 horas	Suspender 22 a 26 horas antes o test antifactor Xa
Apixabán	72 horas	6 horas	Suspender 26 a 30 horas antes o test antifactor Xa
Edoxabán	72 horas	6 horas	Suspender 20 a 28 o test antifactor Xa

Elaborado por autores. (Grado 2C). Fuente ^{2,35}

Anti-inflamatorios no esteroideos

La inhibición farmacológica de la agregación plaquetaria se ha aplicado con éxito en las últimas décadas para la prevención de eventos vasculares como del infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares,¹⁰ dependiendo de la dosis administrada, la aspirina y otros AINE pueden producir efectos opuestos en el mecanismo hemostático, por un efecto paradójico al inhibir la prostaciclina.²

La función plaquetaria es afectada durante la existencia de la plaqueta después del consumo de aspirina. Otros AINE producen un efecto a corto plazo, que se normaliza en 3 días; para los AINE de acción corta, como ibuprofeno, diclofenaco e indometacina, el efecto sobre la agregación se recupera un 50% a las 6 horas y se normaliza después de 24 horas. Los COX-2 no afectan la agregación plaquetaria.^{2,10,11}

Manejo anestésico:

- Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos parecen no representar un riesgo significativo adicional del desarrollo de hematoma espinal en pacientes con anestesia epidural o espinal. Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (incluida la aspirina) no crean un nivel de riesgo que interfiera con el rendimiento de los bloqueos neuroaxiales. (Grado 1A).
- En pacientes que reciben AINES, tener precaución en la realización de técnicas neuroaxiales si existe uso concomitante de otros medicamentos que afectan los mecanismos de coagulación debido al mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas. (Grado 2C).²

Tienopiridinas

Inhiben el receptor de adenosina fosfato P2Y₁₂ en las plaquetas y afectan su activación, incluyen clopidogrel, prasugrel y ticlopidina. Son profármacos que requieren la conversión a formas activas con isoenzimas del citocromo P450, principalmente CYP2C19 y CYP3A4.² debido a su perfil favorable (individualmente clopidogrel y prasugrel) y su eficacia en la inhibición plaquetaria, las tienopiridinas se usan cada vez más para la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares, vasculares periféricas y cerebrovasculares.¹² El clopidogrel tiene un inicio de acción retardado debido a la necesidad de activación metabólica; la función plaquetaria se recupera tardíamente, debido a la unión irreversible al receptor plaquetario y efectos antiplaquetarios variables y reducidos en pacientes con ciertos genotipos.¹³

Manejo anestésico:

Preoperatorio.

- El intervalo de tiempo recomendado entre la interrupción del tratamiento con tienopiridina y el bloqueo neuroaxial es: 10 días para ticlopidina, 5 a 7 días para clopidogrel y 7 a 10 días para prasugrel (Grado 1C).

Postoperatorio

- El tratamiento puede reinstituirse a las 24 horas del postoperatorio (Grado 1A).
- Los catéteres neuroaxiales no deben mantenerse con prasugrel debido al inicio de efecto rápido. Sin embargo, debido a que el efecto antiplaquetario no es inmediato con ticlopidina y clopidogrel, los catéteres se pueden mantener durante 1 a 2 días, siempre que no se administre una dosis de carga del agente. (Grado 2C)
- Si se administra una dosis de carga, se sugiere un intervalo de tiempo de 6 horas entre la extracción del catéter y la administración del fármaco. (Grado 2C)²

Ticagrelor

Es un antagonista del receptor P2Y₁₂, no requiere activación metabólica para la actividad antiplaquetaria y se une reversiblemente al receptor P2Y₁₂.¹³ En el estudio PLATO (Inhibición de plaquetas y resultados del paciente), el ticagrelor redujo significativamente la incidencia de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en pacientes con SCA, en comparación con clopidogrel.¹⁴

Manejo anestésico:

Preoperatorio:

- El intervalo de tiempo recomendado de interrupción del tratamiento con ticagrelor es de 5 a 7 días para realizar el bloqueo. (Grado 1C).

Postoperatorio:

- La terapia con ticagrelor puede reinstituirse 24 horas después de la cirugía (Grado 1A).
- Los catéteres neuroaxiales no deben mantenerse con ticagrelor debido al inicio rápido (Grado 2C).

- Si se administra una dosis de carga, sugerimos un intervalo de tiempo de 6 horas entre la extracción del catéter y la administración de la dosis de carga (Grado 2C).²

Cangrelor

Es selectivo, reversible y específicamente bloquea la activación plaquetaria mediada por el receptor P2Y12.¹⁵ Con un perfil farmacocinético dependiente de la dosis lineal, una inhibición plaquetaria rápida y potente que se produce en minutos, con una rápida recuperación de la función plaquetaria en 30 a 60 minutos después de la interrupción de la infusión.^{16,17} Los inhibidores orales de P2Y12 deben suspenderse de 5 a 10 días antes de la cirugía.²

Manejo anestésico:

- Con base en la vida media de eliminación, sugerimos que se eviten las técnicas neuroaxiales durante 3 horas después de su interrupción. (Grado 2C)
- Sugerimos que se retiren los catéteres neuroaxiales antes de la reiniciar la terapia en el postoperatorio. (Grado 2C)
- La primera dosis posoperatoria sea administrada 8 horas después de la extracción del catéter neuroaxial. (Grado 2C)

Antagonistas del Receptor de Plaquetas GP IIb / IIIa

Los antagonistas de la GP IIb / IIIa intravenosos, incluidos abciximab, eptifibatide y tirofiban(36), se utilizan ampliamente para la prevención de complicaciones trombóticas en pacientes sometidos a procedimientos de revascularización coronaria.^{18,19} Una vez que se activan las plaquetas, los receptores GP IIb / IIIa en las superficie plaquetaria se transforman en sus estados activos, que pueden combinarse con el fibrinógeno y el factor de von Willebrand, El bloqueo del receptor GP IIb / IIIa puede inhibir la agregación inducida por factores de activación, así los trombos plaquetarios no pueden formarse.³⁶ Los estudios farmacodinámicos de estos tres agentes han revelado su capacidad para establecer y mantener una inhibición de la agregación plaquetaria de más del 80%.²⁰ Después de la administración, el tiempo hasta la agregación plaquetaria normal es de 24 a 48 horas para abciximab y de 4 a 8 horas para eptifibatide y tirofiban.^{2,36}

Manejo anestésico:

- Preoperatorio. Recomendamos que se eviten las técnicas neuroaxiales hasta que se haya recuperado la función plaquetaria, afectada por el inhibidor GP IIb / IIIa.
- Postoperatorio. Aunque los antagonistas de GP IIb / IIIa están contraindicados dentro de las 4 semanas posteriores a la cirugía, si se administra de forma emergente en el postoperatorio (luego de técnica neuroaxial), recomendamos que la infusión minimice el bloqueo sensorial y motor para facilitar la evaluación de función neurológica. (Grado 1C). El tiempo de remoción del catéter se basa en el riesgo continuo de tromboembolismo, la necesidad de continuar la terapia antitrombótica y la posibilidad de hemorragia espinal durante el mantenimiento y la extracción del catéter.²

Cilostazol

El cilostazol es un agente antiplaquetario único, su farmacología es multifacética, como inhibidor de la fosfodiesterasa III, inhibe de manera reversible la agregación de plaquetas, pero también posee propiedades vasodilatadoras y antiproliferativas.²¹ Se desconoce el riesgo de sangrado grave asociado con bloqueo neuroaxial realizado o mantenido en presencia de efecto residual de cilostazol.

Manejo anestésico:

- Con base en la vida media de eliminación, evitar técnicas neuroaxiales durante 2 días después de la interrupción del Cilostazol. (Grado 2C)
- Retirar catéteres neuroaxiales antes de reiniciar cilostazol en el postoperatorio (Grado 2C).
- La primera dosis posoperatoria administrarla 6 horas después de la extracción del catéter (Grado 2C).²

Dipiridamol

El dipiridamol se introdujo en el mercado como fármaco vasodilatador y aún se usa como antitrombótico y vasodilatador. Este inhibe las fosfodiesterasas y eleva los niveles extracelulares de adenosina a través de la inhibición de la recaptación de adenosina por los glóbulos rojos. Por ello, los niveles endocelulares de nucleótidos cíclicos se regulan al alza. El aumento de cGMP en células musculares lisas vasculares y de cAMP en plaquetas proporciona el mecanismo de vasodilatación y antitrombosis, que se potencia aún más por la liberación de PGI2 como consecuencia del aumento de cAMP de células endoteliales.²²

Manejo anestésico

- En función de la vida media de eliminación, sugerimos interrumpir el dipiridamol de liberación prolongada 24 horas antes del bloqueo neuroaxial. (Grado 2C).
- Retirar los catéteres neuroaxiales antes de reiniciar la terapia postoperatoriamente (Grado 2C).
- La primera dosis postoperatoria administrarla 6 horas después de la extracción del catéter. (Grado 2C).²

Medicamentos herbales

Los medicamentos herbales con tendencia a producir hemorragia son el ajo, ginko y ginseng. Estas hierbas medicinales tienen componentes fitoquímicos, que están directamente relacionados con la actividad antiplaquetaria de la planta, como flavonoides, curcuminas, catequinas, terpenoides, polifenoles y saponinas.²³ Por lo que estos compuestos podrían representar riesgo hemorrágico por la actividad antiplaquetaria que exhiben, pero no se ha demostrado.

Manejo anestésico

- El uso de medicamentos a base de hierbas no crea un nivel de riesgo que interfiera con el rendimiento del bloqueo neuroaxial. Evitar la interrupción obligatoria de estos medicamentos o las técnicas de anestesia regional en los pacientes que han consumido estos medicamentos. (Grado 1C)²

Situaciones específicas

Embarazo: el estado hipercoagulable que presenta puede ser un factor protector y la razón de una menor tasa de hematomas neuroaxiales en estas pacientes pero también la causa la instauración de terapia antitrombótica, por lo que se hace necesario el conocimiento de estas pautas de manejo de anticoagulación. Esta población se beneficia enormemente de los bloqueos neuroaxiales.

El bloqueo neuroaxial sigue siendo la técnica de elección para el manejo óptimo del dolor de parto y la anestesia de parto por cesárea debido a su alta confiabilidad, alivio superior del dolor, satisfacción del paciente y muy baja incidencia de complicaciones.^{24,27}

Bloqueo de plexo y periférico: La posibilidad de sangrado, específicamente en un sitio profundo, no comprensible, es frecuentemente un impedimento para realizar bloqueo, incluso en pacientes que probablemente se beneficiarían del procedimiento. Desafortunadamente, existe una falta de investigaciones que examinen la frecuencia y la gravedad de las complicaciones hemorrágicas posteriores al bloqueo de plexo o bloqueo periférico en pacientes anticoagulados.²⁸

Manejo anestésico:

- Para los pacientes sometidos a bloqueo perineuraxial, plexo profundo o bloqueo periférico profundo, recomendamos que se apliquen de manera similar las pautas relativas a las técnicas neuroaxiales (Grado 1C).
- Para los pacientes sometidos a otras técnicas de plexo o periféricas, sugerimos el tratamiento (rendimiento, mantenimiento del catéter y extracción del catéter) en función de la compresibilidad del sitio, la vascularización y las consecuencias del sangrado, en caso de que ocurra (Grado 2C).^{2,29}

Conclusiones

Comprender los escenarios clínicos de forma individual, sopesando los riesgos/beneficios que la anestesia regional brinda al paciente. Usar adecuadamente las directrices de este documento, sin que se conviertan en una "receta de cocina", porque cada caso requiere una evaluación particular. Optimizar el estado de coagulación del paciente en el momento de la colocación de la aguja /catéter espinal o epidural, y controlar cuidadosamente el nivel de anticoagulación durante el período de cateterismo epidural. Los catéteres permanentes no deben eliminarse en presencia de anticoagulación terapéutica porque esto parece aumentar el riesgo de hematoma espinal. Reconocer alteraciones neurológicas para el pronto diagnóstico y tratamiento de hematoma epidural, mejorando el resultado neurológico posterior.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Autofinanciado.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. 1. Alvarado, I. Fisiología de la coagulación: nuevos conceptos aplicados al cuidado perioperatorio. *Univ Méd* ISSN 0041-9095. 2013;54(3): 338-352.
2. 2. Horlocker, T, Vandermeulen, E, Kopp, S, Gogarten, W, Leffert, L. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2018;43(3): 263 - 309.
3. 3. Johnson, J, Cavallari, L. Warfarin Pharmacogenetics. *Trends Cardiovasc Med*. 2015;25(1): .
4. 4. Mulloy, B, Hogwood, J, Gray, E, Lever, R, Page, C. Pharmacology of Heparin and Related Drugs. *PHARMACOLOGICAL REVIEWS*. 2016;68(76): 76 - 141.
5. 5. Franchini, M, Liumbruno, G, Bonfanti, C, Lippi, G. The evolution of anticoagulant therapy. *Blood Transfus*. 2016;14(2): 175 - 184.
6. 6. Hirsh, J, Warkentin, T, Shaughnessy, S, et al. Heparin and Low-Molecular- Weight Heparin Mechanisms of Action, Pharmacokinetics, Dosing, Monitoring, Efficacy, and Safety. *CHEST*. 2001;119(1): 64s - 94s.
7. 7. Ali R, Salim M, Islam A, Islam S, Sarwar G, et al. Aspect of Thrombolytic Therapy: A Review. *The Scientific World Journal*. 2014;2014(586510): 1 - 8.
8. 8. Mastroiacovo D, Sala G, Dentali F. The safety of fondaparinux sodium for the treatment of venous thromboembolism, Expert Opinion on Drug Safety. 2016;15(9), 1259-1265.
9. 9. Oprea A, et al. Risk stratification, perioperative and periprocedural management of the patient receiving anticoagulant therapy. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016; 34, 586–599.
10. 10. Galliard-Grigioni, K, Reinhart, W. A randomized, controlled study on the influence of acetaminophen, diclofenac, or naproxen on aspirin-induced inhibition of platelet aggregation. *European Journal of Pharmacology*. 2009;609(1-3): 96 -99.
11. 11. Stables, G, Lawrence, M. Management of patients taking anticoagulant, aspirin, non-steroidal anti-inflammatory and other anti-platelet drugs undergoing dermatological surgery. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2002;27(6): 432 - 435.
12. 12. Malhotra K., Katsanos A., Bilal M., Ishfaq M., Goyal N., Tsvigoulis G. Cerebrovascular Outcomes With Proton Pump Inhibitors and Thienopyridines. *Stroke* 2018; 49(2): 312–318.
13. 13. Teng, R. Ticagrelor: Pharmacokinetic, Pharmacodynamic and Pharmacogenetic Profile: An Update. *Clin Pharmacokinet* . 2015;54(11): 1125 - 1138.
14. 14. Andell P, James S, Cannon C, Cyr D, Himmelmann A, Husted S, Keltai M, Koul S, Santoso A, Steg P, Storey R, Wallentin L, Erlinge D; PLATO Investigators. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Analysis From the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. 2015; 4(10): 1 – 8.
15. 15. KENGREAL (cangrelor) for injection – FDA. [cited 2018 Sep 10]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/204958lbl.pdf
16. 16. Cattaneo M. New P2Y(12) inhibitors. *Circulation*. 2010;121(1): 171 -179.
17. 17. Tantry U., Chaudhary R., Kubica J., Bliden K., Gurbel P. Cangrelor for the treatment of patients with Arterial Thrombosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2018; 19 (12): 1389-1398.
18. 18. Seiffert D., Pedicord D., Kieras C, He B, Stern A, Billheimer J. Regulation of clot retraction by glycoprotein IIb/IIIa antagonists. *Thromb Res*. 2002;108(2-3):181-189.
19. 19. Holmes L, Gupta R, Rajendran S, Luu J, French J, Juergens C. A randomized trial assessing the impact of three different glycoprotein IIb/IIIa antagonists on glycoprotein IIb/IIIa platelet receptor inhibition and clinical endpoints in patients with acute coronary syndromes. *Cardiovasc Ther*. 2016;34(5):330-6.
20. 20. Ji X, Hou M. Novel agents for anti-platelet therapy. *J Hematol Oncol*. 2011;4(44): 1 - 7.
21. 21. Rogers K, Oliphant C, Finks S. Clinical efficacy and safety of cilostazol: a critical review of the literature. *Drugs*. 2015;75(4):377-395.
22. 22. Ciacciarelli M, Zerbini C, Violi F, Iuliano L. Dipyridamole: a drug with unrecognized antioxidant activity. *Curr Top Med Chem*. 2015;15(9):822-829.
23. 23. Hirsch G, Vecilli P, de Almeida A, Nascimento S, Porto F, Otero J, Schmidt A, da Silva B, Parisi M, Klafke J. Natural Products with Antiplatelet Action. *Curr Pharm Des*. 2017;23(8):1228-1246.
24. 24. Hawkins JL. Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med*. 2010;362:1503–1510.
25. 25. Dickinson J, Paech M, McDonald S, Evans SF. Maternal satisfaction with childbirth and intrapartum analgesia in nulliparous labour. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2003;43:463–468.
26. 26. Sharma SK, McIntire DD, Wiley J, Leveno KJ. Labor analgesia and cesarean delivery: an individual patient meta-analysis of nulliparous women. *Anesthesiology*. 2004;100:142–148.
27. 27. Leffert L et al. Neuraxial Anesthesia in Obstetric Patients Receiving Thromboprophylaxis With Unfractionated or Low-Molecular-Weight Heparin: A Systematic Review of Spinal Epidural Hematoma. *Anesthesia Analgesia*. 2017; 125(1): 223 – 231.
28. 28. Joshi G, Gandhi K, Shah N, Gadsden J, Corman S. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain: challenges and opportunities. *J Clin Anesth*. 2016;35:524-529.
29. 29. Plunkett A, Buckenmaier C. Safety of multiple, simultaneous continuous peripheral nerve block catheters in a patient receiving therapeutic low-molecular-weight heparin. *Pain Med*. 2008;9(5):624- 627.
30. 30. Darilmaz G. Effect of genetic variations on adjusting of warfarin dose. *Tuberk Toraks*. 2014;62(3):236-42.
31. 31. Beinema M, Brouwers J, Schalekamp T, Willfert B. Pharmacogenetic differences between warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon. *Thromb Haemost*. 2008;100(6):1052-7.
32. 32. Liu Z., Ji S, Sheng J, Wang F. Pharmacological effects and clinical applications of ultra low molecular weight heparins. *Drug Discov Ther*. 2014;8(1):1-10.
33. 33. Davydov L, Cheng J. Tenecteplase: a review. *Clin Ther*. 2001;23(7):982-997
34. 34. Fenger-Eriksen C, Münster A, Grove E. New oral anticoagulants: clinical indications, monitoring and treatment of acute bleeding complications. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58(6):651-659.
35. 35. Tran H, Joseph J, Young L, McRae S, Curnow J, Nandurkar H, Wood P, McLintock C. New oral anticoagulants: a practical guide on prescription, laboratory testing and peri-procedural/bleeding management. *Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Intern Med J*. 2014;44(6):525-36
36. 36. Schrör K, Weber A. Comparative pharmacology of GP IIb/IIIa antagonists. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;15(2):71-80.