

Anticoagulantes e Bloqueios Espinhais *

Anticoagulants and Neuro-Axis Blockades

Itagyba Martins Miranda Chaves, TSA¹, Leandro Fellet Miranda Chaves²

RESUMO

Chaves IMM, Chaves LFM - Anticoagulantes e Bloqueios Espinhais

Justificativa e Objetivos - Com o uso de anticoagulantes para trombopprofilaxia, a incidência de hematomas em anestésias espinhais aumentou. O objetivo desta revisão é verificar a ocorrência de casos de hematomas espinhais e sua correlação com o uso de drogas utilizadas na trombopprofilaxia.

Conteúdo - São feitas algumas considerações clínicas e farmacológicas sobre as drogas utilizadas em trombopprofilaxia (cumarínicos, aspirina e heparina). São ressaltados os fatores de risco, particularmente aos relatos de casos de pacientes que desenvolveram hematoma peridural decorrente do uso simultâneo de heparina de baixo peso molecular e anestesia peridural.

Conclusões - Existe importante associação entre hematoma peridural e distúrbios hemorrágicos, principalmente em pacientes em tratamento com anticoagulantes. O reconhecimento do aumento do risco da associação da anestesia peridural, da anestesia subaracnóidea, a continuada vigilância e a educação são fundamentais para evitar futuros casos.

UNITERMOS - ANTICOAGULANTES; COMPLICAÇÕES: hematoma peridural; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: peridural, subaracnóidea

SUMMARY

Chaves IMM, Chaves LFM - Anticoagulants and Neuro-Axis Blockades

Background and Objectives - The use of anticoagulants for thromboprophylaxis has increased the incidence of spinal blockades hematomas. This review aimed at checking the incidence of spinal hematomas and its correlation with anticoagulant drugs.

Contents - Some clinical and pharmacological considerations are made about thromboprophylactic drugs (cumarinics, aspirin and heparin). Risk factors are highlighted, especially those related to patients developing epidural hematomas due to the simultaneous use of low molecular weight heparin and epidural anesthesia.

Conclusions - There is an important correlation between epidural hematomas and hemorrhagic disorders, especially in patients under anticoagulant therapy. The awareness of the increased risk associated to epidural and spinal anesthesia, as well as the continuous surveillance and education are fundamental to prevent future cases.

KEY WORDS - ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: epidural, spinal block; ANTICOAGULANTS; COMPLICATIONS: epidural hematoma

INTRODUÇÃO

A incidência de hematomas espinhais após raquianestesia ou anestesia peridural simples ou contínua em pacientes em uso de agentes antiplaquetários, anticoagulantes orais e heparinas, embora desconhecida, tem sido considerada pequena por diversos autores, estimando-se ser menor que 1 em 150.000 anestésias peridurais e 1 em 220.000 raquianestésias^{1,2}. Na Revista Brasileira de Anestesiologia, existem dois relatos de hematomas espinhais clínicos,

sendo um deles não relacionado ao uso prévio de anticoagulantes³ e outro, publicado por autor brasileiro, porém ocorrido no exterior⁴.

Embora a complicação possa ocorrer por traumatismo da agulha ou do cateter no espaço peridural ou subaracnóideo, até 1964 já haviam sido relatados mais de 100 casos de hematomas espontâneos (doença neoplásica, anormalidades vasculares), 25 dos quais ligados ao uso de anticoagulantes⁵. O objetivo do presente artigo é fazer uma revisão desta complicação potencialmente catastrófica, especialmente porque nos últimos cinco anos muitas afirmações que tínhamos como clássicas foram revistas, devido ao aumento da incidência de hematomas em anestésias espinhais.

DROGAS ANTICOAGULANTES

Os anticoagulantes orais, incluindo os cumarínicos, atuam indiretamente, interferindo com a síntese da vitamina K (fatores VII, IX, X e trombina). Devido à meia-vida biológica curta do fator VII (6 a 8 h), o tempo de protrombina pode ser prolongado em 24 a 36 h. Contudo, adequada anticoagulação, segundo alguns autores, é obtida em 2 a 3 dias, enquanto outros afirmam serem necessários de 4 a 6 dias, porque os fatores II e X, por terem meia-vida mais longa, necessitam de mais tempo para serem completamente deprimidos, a não ser que seja utilizada uma dose inicial mais alta de cumarínico (15 a 30 mg), o que aumenta a possibilidade de distúrbios

*Recebido da (Received from) Universidade Federal de Juiz de Fora, MG (UFJF)

1. Professor Adjunto IV da Disciplina de Anestesiologia da FM da UFJF; Responsável pelo CET/SBA do Hospital Universitário de Juiz de Fora (HUJF); Supervisor da Residência e Serviço de Anestesiologia do HUJF (C.N.R.M.-MEC)

2. Preceptor Voluntário do Serviço de Anestesiologia do HUJF; Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital ASCOMCER (Associação de Combate ao Câncer) - Juiz de Fora; Anestesiologista do Hospital João Penido da FHEMIG (Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais) - Juiz de Fora

Apresentado (Submitted) em 23 de agosto de 2000

Aceito (Accepted) para publicação em 25 de outubro de 2000

Correspondência para (Mail to):
Dr. Itagyba Martins Miranda Chaves
Av. Independência, 1585/1403
36016-320 Juiz de Fora, MG
E-mail: sfmc@artnet.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001

hemorrágicos. Seu efeito anticoagulante persiste por 4 a 6 dias após a interrupção e é rapidamente revertido por transfusão de plasma fresco congelado, vitamina K ou concentração de protrombina^{1,2-6}.

ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

A aspirina (AAS) inibe a cicloxigenase, enzima chave na cascata do ácido aracdônico, dose dependente (30 a 300 mg/dia), impedindo a produção de tromboxano A₂, que, além de ser um potente vasoconstrictor, facilita a agregação plaquetária secundária. Contudo a produção de prostaciclina (potente vasodilatador e inibidor da agregação plaquetária) no endotélio vascular necessita de doses maiores de aspirina para ser inibida (1,5 a 2 g/dia). Globalmente, pequenas doses de AAS produzem inibição da agregação plaquetária⁷.

Os efeitos da aspirina podem persistir por 7 a 10 dias⁸. Ela atua nas duas primeiras etapas da hemostasia e na formação do coágulo⁹. Foi sugerido que o tempo de sangramento de Ivy é o mais confiável predictor de um sangramento anormal em pacientes que estão recebendo drogas antiplaquetárias¹⁰. Entretanto, a determinação do tempo de sangramento após o uso de aspirina não é confiável, já que, embora possa ser normalizada em três dias, a função plaquetária, avaliada pela resposta ao difosfato de adenosina ou adrenalina, pode levar sete dias para se normalizar¹¹. Em trabalho publicado em 1997, Chestnut afirmou que "existia apenas um caso publicado de hematoma após administração de anestesia peridural em uma paciente com pré-eclâmpsia ... e de interesse, com um tempo de sangramento de 3 minutos e de etiologia não esclarecida". O autor concluiu que "a análise do tempo de sangramento de 640 publicações revelou que o valor do teste para o diagnóstico permanece obscuro"¹².

Alguns estudos sugerem que baixas doses de aspirina (60 a 75 mg) não prolongam o TS de maneira importante em mulheres grávidas. O autor afirmou que não solicita TS em pacientes cujo único fator de risco seja ingestão de baixas doses de aspirina¹².

Os antiinflamatórios não esteróides (AINES) também têm propriedade anti-agregante plaquetária. O principal mecanismo de ação dos AINES é, como a aspirina, a inibição da atividade da ciclooxygenase, diminuindo a síntese de prostaglandina, atuando na cascata do ácido aracdônico, resultando em propriedades anti-agregantes plaquetárias, porém com duração curta: 1 a 3 dias após a suspensão do medicamento¹³, o que leva os autores a considerarem seu uso insignificante como fator de risco¹⁷. Em ampla revisão de casos relatados entre 1906 e 1994, onde havia 61 casos de hematoma espinal, encontrou-se apenas um caso com uso concomitante de antiinflamatório não esteróide (indometacina)⁷.

Aticlopidina é um anti-agregante plaquetário de ação irreversível, farmacologicamente diferente da aspirina, cujo risco

de produzir hematoma ainda não é conhecido. No entanto, teoricamente, não pode ser ignorado, considerando-se que seu uso vem aumentando muito, principalmente nos pacientes em que o uso de aspirina está contra-indicado¹.

Os agentes trombolíticos (estreptoquinase e uroquinase) dissolvem os trombos já formados e diminuem os níveis de plasminogênio e fibrina. A lise do coágulo leva à elevação dos produtos de degradação da fibrina que têm um efeito anticoagulante, já que inibem a agregação plaquetária¹.

HEPARINAS

A heparina não fracionada ou heparina padrão tem peso molecular médio entre 12.000 e 15.000 daltons. Atua como anticoagulante, ligando-se à antitrombina III e catalisando-a.

O complexo heparina-antitrombina III inibe várias proteases procoagulantes, incluindo os fatores IIa (trombina), IXa, Xa, XIa e XIIa¹⁴. Sua biodisponibilidade não ultrapassa 30%⁷. Após a administração de 10.000 unidades por via venosa, em cinco minutos, prolonga o tempo de coagulação por duas a quatro vezes. Sua meia-vida plasmática é cerca de 1 hora e meia a 2 horas, e seu efeito terapêutico desaparece 4 a 6 horas após suspensão sua administração, podendo ser neutralizada rapidamente pela protamina¹. Por via muscular ou subcutânea, 5.000 unidades produzem efeito anticoagulante máximo em 40 a 50 minutos, que persiste por 4 a 6 horas¹.

As heparinas de baixo peso molecular apresentam peso médio entre 4.000 e 6.500 daltons, completa atividade anti-Xa e relativamente menor anti-IIa (trombina). Após administração subcutânea, apresentam biodisponibilidade de 90%, pico de atividade anti-Xa tem 3 a 4 horas. Após 12 horas, o nível plasmático ainda é cerca de 50% do pico inicial. Sua meia-vida plasmática é 2 a 4 vezes a da heparina padrão e apresenta-se aumentada na insuficiência renal.

Com administração de protamina, consegue-se reverter em 90% a atividade anti-IIa e em 60% a anti-Xa. Sendo as heparinas de baixo peso molecular administradas por via subcutânea e de depósito, deve ser salientado que as atividades anti-IIa e anti-Xa podem retornar até 3 horas após sua reversão com protamina devido à absorção¹⁴.

Os tipos de heparinas existentes no mercado, assim como a posologia das mesmas (profilática e terapêutica), são:

Heparina não fracionada: profilaxia para pacientes de baixo e moderado risco, 5.000 UI por via subcutânea de 12/12 horas; pacientes de alto risco, dose subcutânea suficiente para manter o TTPa em 1,5 vezes o testemunho. Tratamento: dose de ataque de 5.000 a 10.000 UI, por via venosa; e manutenção: 1.300 UI, também por via venosa.

Heparina de baixo peso molecular: enoxiparina (Clexane[®]), nadroparina (Fraxiparina[®]), e dalteparina (Fragmin[®]). Profilaxia para pacientes de baixo e moderado risco, enoxiparina 0,2 ml (20 mg) uma vez ao dia, nadroparina 0,3 ml (3.075 UI) 1 vez ao dia e dalteparina 2,5 ml (2.500 UI) 1 vez ao dia. Para pacientes de alto risco são preconizadas as mesmas doses, porém de 12/12 horas. As heparinas de baixo peso molecular são administradas por via subcutânea, como já é conhecido.

FATORES DE RISCO

Uma revisão da literatura nos mostra que existe uma importante associação entre hematoma peridural e distúrbios hemorrágicos, principalmente em pacientes com tratamento com anticoagulantes.

Dois estudos importantes apontam os fatores de risco para formação de hematomas. O primeiro, clássico, de Vandermeulen⁷, em ampla revisão (1906-1994) dos anticoagulantes mais usados, dos relatos de casos de hematomas espinhais após anestesia peridural e/ou subaracnóidea e das variáveis envolvidas, além de revisão de estudos clínicos de bloqueios neuroaxiais em pacientes em uso de drogas anticoagulantes, afirma que os fatores de risco são: nenhum (33%), do paciente (21%), enquanto que para as drogas (54%), assim distribuídos: heparina por via venosa (26%), heparina subcutânea (13%), antiplaquetários (7%), trombolíticos (3%) e outros (5%).

O outro estudo, em Universidade Alemã¹⁵, também de revisão de relatos de casos, no período de 1966 a 1995, (MEDLINE) apresenta algumas diferenças com relação aos fatores de risco comparados ao primeiro estudo: foram confirmados 51 casos de hematomas associados à anestesia peridural, a maioria relacionada à inserção traumática ou difícil do cateter, em 21 casos. Os outros fatores de risco foram: antifibrinolíticos (2 casos), doença espinhal prévia desconhecida (2 casos), heparina de baixo peso molecular (2 casos), heparina por via venosa (18 casos), aspirina ou outro antiinflamatório não esteróide (3 casos), inserção de cateter durante anestesia geral (3 casos), coagulopatias prévias (14 casos), trombocitopenia (5 casos) e espondilite anquilosante (5 casos). Em resumo: 30 de 61 casos entre 1906-1994 e 25 de 51 casos entre 1966-1995 envolveram anticoagulantes principalmente heparina IV⁷⁻¹⁵. Para a associação entre anestesia peridural, raquianestesia e hematomas, foram encontrados 6 casos com agulha de peridural, 32 casos com cateter, 15 casos com raquianestesia sem cateter e 8 desconhecidos⁷.

ESTUDOS E ESTADO ATUAL

O hematoma peridural é a causa mais comum de lesão medular com conseqüências judiciais¹⁶.

Um estudo¹⁷ avaliou o risco de hematoma em 188 pacientes submetidos à prótese total de joelho. A média de idade dos pacientes foi de 68,5 ± 9 anos, sendo que 105 eram mulheres e 83 eram homens. Vinte e três estavam em uso de aspirina, uma semana antes, em doses de 933 ± 850 mg. Receberam analgesia peridural contínua pós-operatória. Todos os pacientes tinham contagem de plaquetas superior a 100.000, exceto um com 96.000. Catéteres peridurais foram inseridos através de uma agulha 18G e mantidos por 1 a 4 dias, foi observado sangramento em 13 casos durante a inserção da agulha ou do cateter. Para profilaxia de tromboembolismo no

pós-operatório, todos os pacientes receberam baixa dose de warfarina (2,6 a 4,6 mg) para manter o tempo de protrombina entre 15 e 17,3 s (normal de 10,9 a 12,8 s). Além da warfarina, 36 pacientes com cateter peridural de demora receberam antiinflamatórios não esteróides. Nenhum caso de hematoma espinhal foi detectado. Os autores concluíram pela relativa segurança do uso de baixa dose de warfarina, ressaltando, entretanto, que, se no estudo a incidência de hematoma foi zero, não se deve esperar que o risco também seja zero, e fazem importante advertência, alertando que pela grande variação na resposta dos pacientes à warfarina, seja feita análise freqüente da coagulação, para evitar prolongamentos excessivos no tempo de protrombina. Os pacientes com cateter peridural devem ser observados: sinais e sintomas que levem à suspeita de compressão medular, indicam imediata tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética. No caso de confirmação diagnóstica de hematoma, o tratamento é imediata laminectomia descompressiva, já que a recuperação é improvável se houver demora superior a 12 horas.

Outro estudo prospectivo¹⁸ foi realizado em 924 pacientes submetidos à anestesia peridural ou subaracnóidea com ou sem cateter para 1.000 procedimentos ortopédicos, com o objetivo de determinar o risco de complicações hemorrágicas associadas à anestesia regional. Cento e quinze pacientes tinham história prévia de distúrbios de coagulação. Medicação antiplaquetária definida como ingestão de aspirina uma semana antes da cirurgia (193 pacientes) ou antiinflamatórios não esteróides 3 dias antes ou heparina (25 pacientes). Nenhum paciente submetido à terapia antiplaquetária pré-operatória apresentou aumento na incidência de complicações hemorrágicas menores, principalmente sinais ou sintomas de hematoma espinhal. No entanto, os autores chamam a atenção para os fatores de risco como: sexo feminino, idade avançada, história de sangramento prévio importante, cirurgia de quadril, técnicas anestésicas contínuas, agulhas de grosso calibre, múltiplas tentativas de punções e dificuldade de inserção do cateter.

Outro estudo importante foi feito para avaliar a segurança da heparina, por via venosa, envolvendo 3.164 pacientes submetidos à anestesia peridural contínua e 847 à raquianestesia também contínua. Foram excluídos pacientes com distúrbios de coagulação, plaquetopenia, terapia anticoagulante e aqueles nos quais a punção foi sanguinolenta. A heparina foi administrada uma hora após a colocação dos catéteres, para manter o tempo de coagulação ativado em duas vezes o basal, e repetida a cada 6 horas. Nenhum paciente teve sinais ou sintomas de hematoma espinhal inclusive aqueles que tiveram punção sanguinolenta (n = 4) e foram submetidos à anestesia geral¹⁹. Estes dados, apesar de tranquilizadores e amplamente aceitos, não devem ser superestimados, já que calcula-se que o risco de hematoma espinhal, mesmo para o estudo citado, é alto: 0,35%. No entanto, em estudo retrospectivo²⁰ foram encontrados 7 casos de hematoma espinhal (2%) em 342 pacientes, previamente heparinizados, por via venosa, submetidos à punção lombar diagnóstica. Mais recentemente, em análise de processos já encerrados, 13 de

21 casos de lesões medulares ocorreram em pacientes submetidos à esquema de anticoagulação com heparina¹⁶. Com relação à heparina subcutânea, uma revisão de mais de 5.000 pacientes submetidos à anestesia peridural ou raquianestesia que receberam doses variáveis de heparina subcutânea, não mostrou nenhum caso de hematoma espinhal. Segundo esse autor existem apenas três casos de hematoma espinhal em pacientes submetidos à anestesia peridural ou raquianestesia que receberam baixas doses de heparina subcutânea, dois dos quais em anestesia peridural contínua¹⁴.

Com relação a heparina de baixo peso molecular, que começou a ser usada na Europa em 1987, um estudo²¹, revendo 19 artigos envolvendo 9.013 pacientes submetidos a anestesia peridural ou raquianestesia em uso de heparina de baixo peso molecular, não encontrou um só caso de hematoma espinhal considerando, portando, segura a associação. Ademais, segundo estimativa, mais de um milhão de pacientes já tinham sido submetidos ao citado procedimento, e somente um caso foi relatado. Apesar disso, muito cuidado é recomendado²² e uma análise da experiência européia mostra que a segurança encontrada inicialmente é falsa, já que na própria literatura, entre 1993 e 1995, são encontrados, entre as Sociedades Europeias, guias práticos consistentes. Estes guias só recomendam fazer punções e remover catéteres 8 a 12 horas após a administração de heparina de baixo peso molecular, bem como retardar sua administração 1 a 2 horas após remoção dos catéteres, retardando-a mais tempo ainda, após punções traumáticas, além de guias para monitorização neurológica dos pacientes. Tais guias deram bons resultados já que apenas 11 casos de hematoma espinhal associados à heparina de baixo peso molecular em anestesia peridural e raquianestesia foram relatados na Europa desde 1987²³. Nos Estados Unidos, a enoxiparina foi liberada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em maio de 1993, na dose de 30 mg cada 12 horas, com a primeira dose administrada "o mais cedo possível após a cirurgia". No período de um ano, dois casos de hematoma espinhal foram relatados, o que levou à revisão da bula do medicamento em 1995, alertando os médicos para o risco de hematoma espinhal em pacientes com catéteres de demora ou concomitante tratamento com drogas antiplaquetárias e que a primeira dose fosse iniciada 12 a 24 horas após a cirurgia. Mesmo assim, relatos de casos de hematoma espinhal continuaram aumentando e em dezembro de 1997, após relatos de mais de 30 casos, o FDA editou uma mensagem ao Conselho de Saúde Pública que, em resumo diz o seguinte²⁴:

- O FDA gostaria de chamar a atenção para recentes relatos de pacientes que desenvolveram hematoma espinhal com o uso simultâneo de heparina de baixo peso molecular e anestesia peridural ou raquianestesia ou punção lombar e muitos desses hematomas provocaram lesões neurológicas incluindo paralisias longas ou permanentes... Ainda não se pode avaliar a frequência, porque os relatos foram voluntários, mas devido à seriedade das complicações, pacientes e profissionais de saúde deve-

riam ser notificados... Embora estes casos envolvam pacientes que foram tratados com enoxiparina sódica, seria esperado que ocorressem as mesmas complicações se drogas com ação farmacológica similar estivessem também sendo usadas. Por isto o FDA solicitou aos fabricantes das heparinas de baixo peso molecular e heparinóides providências e informações para o uso seguro e efetivo destas drogas, especificamente precauções e cuidados inseridos nas bulas ...

- Até novembro de 1997 foram relatados mais de 30 casos de hematoma espinhal, 75% dos quais ocorridos em pacientes idosos, do sexo feminino e submetidas à cirurgia ortopédica...
- Até o presente momento o FDA acredita que os médicos devam estar atentos para os seguintes pontos, se estão usando estes produtos:
 - a) Anestesia peridural, raquianestesia ou punção lombar podem produzir lesões neurológicas longas ou paralisias motoras permanentes...
 - b) Este risco pode ser aumentado com o uso de catéteres peridurais ou de drogas como antiinflamatórios não esteróides, anti-agregantes plaquetários ou outros anticoagulantes, punções espinhais traumáticas ou repetidas...
 - c) Os pacientes devem ser monitorizados para sinais ou sintomas neurológicos e se comprometimento neurológico for percebido, é necessário tratamento urgente...
 - d) Os médicos deveriam considerar a relação risco-benefício antes de fazer anestesia peridural, raquianestesia ou punção lombar em pacientes em uso de anticoagulantes que o serão para profilaxia de tromboembolismo...

Em 1997 Tryba e Wedel compararam a experiência Européia (20 a 40 mg uma vez ao dia, e diretrizes práticas) com a dos Estados Unidos (30 mg duas vezes ao dia) e estimaram a incidência de 1 caso em 2.250.000 contra 1 em 14.000²⁵. Até abril de 1998 nos Estados Unidos, os casos haviam chegado a 40, na Europa havia 11 casos e na Austrália 5 até agosto de 1999, com dalteparina ou enoxiparina. Parece que a diferença posológica entre os Estados Unidos e os outros países é o fator principal, tanto é que, a partir de 1998, foi adotado, nos Estados Unidos, o regime de 40 mg uma vez ao dia para pacientes de grande risco²⁶. No Brasil a posologia usada é uma dose diária, sendo que a maioria dos pneumologistas preconiza dose única diária de 20 mg de enoxiparina para pacientes de médio risco e 40 mg nos casos de grande risco para embolia pulmonar. Não foi relatado até hoje, na Revista Brasileira de Anestesiologia, nenhum caso de hematoma espinhal relacionado ao uso de heparina de baixo peso molecular e anestesia peridural ou raquianestesia, apesar do grande número de anestesia peridural ou raquianestesia que são feitas em pacientes de médio e grande risco para embolia pulmonar, principalmente raquianestesia em pacientes idosos,

do sexo feminino submetidas à cirurgia ortopédica (onde ocorreram 75% dos casos nos Estados Unidos). Isto vem reforçar a tese de que o regime posológico de uma dose diária é de crucial importância.

É importante destacar que, apesar da incidência de hematoma espinhal espontâneos já mencionada⁷, e da punção vascular ficar entre 1,6 e 10,6% em anestesia caudal em crianças, não existe, na literatura, um só caso de hematoma peridural após anestesia caudal em pediatria. A análise de relato de casos, entre 1966 e 1995, após anestesia peridural, leva a uma estimativa de um caso de hematoma para 190.000 casos e que os fatores de risco identificados foram coagulopatias e anticoagulação plena, sendo que a tromboprolifaxia com baixas doses de heparina e tratamento com antiinflamatório não esteróide não aumentaram o risco de hematoma subdural²⁷.

CONCLUSÕES

Pelo exposto, torna-se difícil elaborar um guia de recomendações que elimine completamente esta complicação catastrófica, mas é possível seguir normas mínimas que permitam atuar com mais segurança, e que foram recomendadas por Wedel e Horlocker²³, que devem ser divulgadas, ainda que de modo resumido:

1. A menor dose efetiva de heparina de baixo peso molecular deveria ser usada no pré-operatório. O FDA aprovou, recentemente, 40 mg de enoxiparina, uma vez ao dia, para profilaxia de tromboembolismo após prótese total de quadril. Uma única dose diária é eficaz, permitindo a punção ou retirada do cateter;
2. A terapia com heparina de baixo peso molecular deveria ser retardada pelo menos por 12 h e, idealmente, 24 h nos pós-operatório;
3. Medicação anti-agregantes plaquetários ou anticoagulantes, usados juntamente com heparina, podem aumentar o risco de hematoma espinhal;
4. O risco de hematoma espinhal em pacientes heparinizados com heparina de baixo peso molecular e com catéteres de demora é maior. A remoção do cateter antes de iniciar a terapia com heparina de baixo peso molecular elimina o risco de hematoma espinhal;
5. A remoção do cateter só deve ser feita quando a anticoagulação estiver baixa; se estiver usando heparina de baixo peso molecular duas vezes ao dia, recomenda-se omitir uma dose 12 horas antes da remoção do cateter, o que, provavelmente, não aumenta o risco de tromboembolismo;
6. Todos os pacientes devem receber avaliações neurológicas repetidas. Soluções diluídas de anestésico local ou opióides não comprometem a avaliação. Sintomas progressivos como fraqueza motora, dormência, dor nas costas, disfunções urinárias ou incontinência de fezes são muito importantes para investigar a doença. Nestes casos, a intervenção neurocirúrgica é urgente e neces-

sária (não esperar mais de 8 horas) para que seqüelas irreversíveis não ocorram.

O reconhecimento do aumento do risco da associação anestesia peridural, raquianestesia e heparina de baixo peso molecular, a continuada vigilância, a avaliação freqüente das informações e a educação são cruciais para evitar futuros casos de hematoma espinhal.

Anticoagulants and Neuro-Axis Blockades

Itagyba Martins Miranda Chaves, M.D., Leandro Fellet Miranda Chaves, M.D.

INTRODUCTION

The incidence of spinal hematomas after spinal or epidural (simple or continuous) anesthetics in patients under anti-platelet agents, oral anticoagulants or heparin, although unknown, has been considered minor by several authors and is estimated to be 1 in every 150,000 epidural anesthetics and 1 in every 220,000 spinal anesthetics^{1,2}. The Brazilian Journal of Anesthesiology has published two reports of clinical spinal hematomas, being one unrelated to previous use of anticoagulants³ and the other, although published by a Brazilian author, has occurred abroad⁴.

Although the complication may be caused by needle or catheter trauma in epidural or subarachnoid spaces, until 1964 more than 100 cases of spontaneous hematomas (neoplastic disease, vascular abnormalities) had been reported, 25 of which related to the use of anticoagulants⁵. This article aimed at reviewing this potentially catastrophic complication, especially because in the last five years, several classic statements have been reviewed due to the increasing number of spinal anesthesia hematomas.

ANTICOAGULANT DRUGS

Oral anticoagulants, including coumarinic drugs, have an indirect action by interfering with vitamin K synthesis (factors VII, IX, X and thrombin). Due to the short biological half-life of factor VII (6 to 8 hrs), prothrombin time can be prolonged in 24 to 36 hrs. However, according to some authors, adequate anticoagulation is obtained in 2 to 3 days, while others state the need for 4 to 6 days of treatment. Factors II and X, for having a longer half-life, need more time to be totally depressed, unless a higher initial dose of coumarinics (15 to 30 mg) is used, what would increase the chance of hemorrhagic events. Its anticoagulant effect persists for 4 to 6 days after withdrawal

and is rapidly reverted with frozen fresh plasma transfusion, vitamin K or prothrombin concentrate^{1,2-6}.

PLATELET ANTI-AGGREGANTS

Aspirin (AAS) inhibits cyclooxygenase, the key enzyme of the arachidonic acid cascade, in a dose-dependent way (30 to 300 mg/day) preventing the production of thromboxane A₂ which, in addition to being a potent vasoconstrictor, facilitates secondary platelet aggregation. However, prostacyclin production (potent vasodilator and inhibitor of platelet aggregation) in the vascular endothelium requires higher aspirin doses to be inhibited (1.5 to 2 g/day). In general, low AAS doses inhibit platelet aggregation⁷.

The effects of aspirin may last for 7 to 10 days⁷. It acts on hemostasis first two stages and in clot formation⁹. It has been suggested that Ivy's bleeding time is the most reliable predictor of abnormal bleeding in patients receiving antiplatelet drugs¹⁰. However, bleeding time determination after the use of aspirin is not reliable since, even with the exam normalizing in 3 days, platelet function evaluated by response to adenosine diphosphate or epinephrine may take 7 days to get normal¹¹. In a paper published in 1997, Chestnut stated that "there was only one published case of hematoma after epidural anesthesia in a pre-eclampsia patient ... and what was interesting, with a 3 minutes bleeding time of unknown etiology". The author concluded that "the bleeding time analysis of 640 publications has shown that its diagnostic value is still obscure"¹².

Some studies suggest that low aspirin doses (60 to 75 mg) do not significantly increase BT in pregnant women. The author stated that he does not ask BT for patients who present as sole risk factor the use of low aspirin doses¹².

Non steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have also platelet anti-aggregant properties. The major NSAIDs mechanism is, as with aspirin, the inhibition of cyclooxygenase activity, decreasing prostaglandin synthesis and interfering with the arachidonic acid cascade. Their platelet anti-aggregant properties, however, have short duration: 1 to 3 days after withdrawal¹³, what led the authors to consider it insignificant as a risk factor¹⁷. In a comprehensive review of cases reported between 1906 and 1994 where 61 spinal hematomas were found, there was only one case with the concomitant use of NSAIDs (indometacine)⁷.

Ticlopidin is a platelet anti-aggregant of irreversible action, pharmacologically different from aspirin. Its risk of producing hematomas is still unknown. However, it cannot be ignored, since this drug has been increasingly used, especially in patients where aspirin is counterindicated¹.

Thrombolytic agents (streptokinase and urokinase) dissolve already formed clots and decrease the levels of plasminogen

and fibrin. Clot lysis leads to increase in fibrin breakdown products, which in turn have an anticoagulant effect for inhibiting platelet aggregation¹.

HEPARINS

Non-fractionated or standard heparin has a mean molecular weight of 12,000 to 15,000 daltons and acts as anticoagulant by binding to and catalyzing antithrombin III.

The heparin-antithrombin III complex inhibits several procoagulant proteases, including factors IIa (thrombin), IXa, Xa, XIa and XIIa¹⁴. Its bioavailability reaches 30% at most⁷. Intravenous 10,000 units heparin prolongs coagulation time 2 - 4 times in five minutes. Its plasma half-life is approximately 1,5 - 2 hours and the therapeutic effect disappears 4 to 6 hours after withdrawal. It can also be rapidly neutralized by protamine¹. Muscularly or subcutaneously, 5,000 units reach their anticoagulant peak in 40 to 50 minutes, which lasts for 4 to 6 hours¹.

Low molecular weight heparins have a mean weight of 4,000 to 5,000 daltons, complete anti-Xa and relatively lower anti-IIa (thrombin) activities. After subcutaneous administration, they present 90% of bioavailability and anti-Xa activity peak in 3 to 4 hours. After 12 hours, plasma level is still approximately 50% of the initial peak. Their plasma half-life is 2 to 4 times that of standard heparin and is increased in renal failure.

With protamine it is possible to revert 90% of anti-IIa and 60% of anti-Xa activities. Being low molecular weight heparins administered by subcutaneous and deposit route, it must be highlighted that anti-IIa and anti-Xa activities may resume up to 3 hours after reversion with protamine due to absorption¹⁴. The types of heparin available in the market and their doses (prophylactic and therapeutic) are:

Non fractionated heparin: prophylaxis for low to moderate risk patients, subcutaneous 5,000 UI.h⁻¹ every 12 hours; high risk patients, subcutaneous dose sufficient to maintain TTPa 1.5 times the testimonial. Treatment: intravenous 5,000 to 10,000 UI priming dose and intravenous 1,300 UI.h⁻¹ maintenance dose.

Low molecular weight heparin: enoxiparin (Clexane®), nadroparin (Fraxiparin®) and dalteparin (Fragmin®). Prophylaxis for low and moderate risk patients; enoxiparin 0.2 ml (20 mg) once a day, nadroparin 0.3 ml (3,075 UI) once a day and dalteparin 2.5 ml (2,500 UI) once a day. For high risk patients the same doses are recommended, but at every 12 hours. Low molecular weight heparins are administered subcutaneously, as it is well known.

RISK FACTORS

A literature review shows that there is an important correlation between epidural hematomas and hemorrhagic disorders, especially in patients under anticoagulant therapy.

Two important studies point out the risk factors for hematomas formation. The first one is a classic work made by Van-

dermeulen⁷. In a comprehensive review (1906-1994) of the most popular anticoagulants drugs, case reports of spinal hematomas after epidural and/or spinal anesthetics and the variables involved, in addition to a review of clinical trials of neuroaxial blocks in patients under anticoagulant therapy, he states that risk factors are: none (33%), patient's (21%) and drugs' (54%), distributed as follows: intravenous heparin (26%), subcutaneous heparin (13%), antiplatelets (7%), thrombolitics (3%) and others (5%). Another study carried out by a German University¹⁵, also reviewing case reports from 1966 to 1995 (MEDLINE), shows some risk factors differences as compared to the first study: 51 cases of epidural anesthesia-related hematomas were confirmed, most of them related to difficult or traumatic catheter insertion (21 cases). Other risk factors were: antifibrinolytics (2 cases), previous unknown spinal disease (2 cases), low molecular weight heparin (2 cases), intravenous heparin (18 cases), aspirin or other non steroid anti-inflammatory drug (3 cases), catheter insertion during general anesthesia (3 cases), previous coagulopathies (14 cases), thrombocytopenia (5 cases) and ankylosing spondylitis (5 cases). In summary, 30 out of 61 cases between 1906-1994 and 25 out of 51 cases between 1966-1995 involved anticoagulants, especially heparin IV⁷⁻¹⁵. For the association between epidural/spinal anesthesia and hematomas there have been 6 cases with epidural needles, 32 cases with catheters, 15 cases with spinal anesthesia without catheter and 8 unknown cases⁷.

STUDIES AND CURRENT STATUS

Epidural hematoma is the most common cause of spinal injury with legal consequences¹⁶. A study¹⁷ has evaluated the risk of hematomas in 188 patients submitted to total knee replacement. Patients mean age was 68.5 ± 9 years, being 105 females and 83 males. One week before, 23 were using 933 ± 850 mg aspirin. All patients received postoperative continuous epidural analgesia. Their platelet counts were above 100,000, except for one with 96,000. Epidural catheters were introduced through an 18G needle and maintained for 1 to 4 days. Bleeding was seen in 13 cases during needle or catheter insertion. For postoperative thromboembolism prophylaxis, all patients received low warfarin doses (2.6 to 4.6 mg) to maintain prothrombin time between 15 and 17.3 s (normal of 10.9 to 12.8 s). In addition to warfarin, 36 patients with indwelling epidural catheters received NSAIDs. No spinal hematoma was detected. The authors concluded for the relative safety of low warfarin doses, stressing, however, that if the study had zero hematoma incidence, one should not expect the risk to be also zero. They draw attention to the great variability in patients' response to warfarin, demanding frequent coagulation analysis to avoid excessively prolonged prothrombin time. Patients with epidural catheters should be observed for signs and symptoms suggesting medullar compression, which demand immediate CT or MRI scanning. If

the presence of hematoma is confirmed, the treatment is an early decompressive laminectomy, since recovery is unlikely after 12 hours delay.

Another prospective study¹⁸ performed in 924 patients submitted to epidural or spinal anesthesia with or without catheter for 1,000 orthopedic surgeries, aimed at establishing the risk of regional anesthesia-related hemorrhagic complications. One hundred and fifteen patients had previous history of coagulation problems. Anti-platelet therapy was defined as aspirin ingestion up to one week before surgery (193 patients), NSAID up to 3 days before or heparin (25 patients). No patient submitted to preoperative anti-platelet therapy presented any minor hemorrhagic complications, especially signs and symptoms of spinal hematoma. However, the authors draw attention to risk factors such as: female gender, older age, history of important bleeding, hip surgery, continuous anesthetic techniques, large diameter needles, several puncture attempts and difficult catheter insertion.

Another important study to evaluate intravenous heparin safety involved 3,164 patients submitted to continuous epidural anesthesia and 847 to continuous spinal anesthesia. Exclusion criteria were coagulation disorders, plaquetopenia, anti-coagulant therapy and those with bloody puncture. Heparin was administered one hour after catheter insertion to maintain activated coagulation time twice the baseline, and was repeated every 6 hours. No patient had signs or symptoms of spinal hematoma, including those with bloody puncture ($n = 4$), who were submitted to general anesthesia¹⁹. These data, although tranquilizing and widely accepted, should not be overestimated, since the risk for spinal hematoma, even for this study, is high: 0.35%. However, in a prospective study²⁰, 7 cases were found of spinal hematoma in 342 patients (2%) receiving intravenous heparin for diagnostic lumbar puncture. More recently, analyzing concluded cases, 13 out of 21 cases of medullar lesions occurred in patients submitted to anti-coagulant therapy with heparin¹⁶.

Regarding subcutaneous heparin, a review of more than 5,000 patients submitted to epidural or spinal anesthesia receiving different subcutaneous heparin doses found no spinal hematoma. According to this author, there are only three spinal hematoma reports in the literature in patients submitted to epidural or spinal anesthesia who received low subcutaneous heparin doses, two of them under continuous epidural anesthesia¹⁴.

Low molecular weight heparin was first used in Europe in 1987. A study²¹ reviewing 19 articles involving 9,013 patients in use of low molecular weight heparin submitted to epidural or spinal anesthesia has not found a single spinal hematoma, thus considering the association safe. Moreover, according to an estimate, more than one million patients had already been submitted to the above-mentioned procedure and only one case of hematoma was reported. In spite of this, a lot of care is recommended²². A review of the European experience shows that the safety initially found may be false; the literature itself, between 1993 and 1995, brings practical and consistent guidelines among European Societies. Those guides

recommend to avoid punctures and catheters removal in the 8 to 12 hours period following low molecular weight heparin administration, as well as delaying its administration to 1 to 2 hours after catheters removal and delaying even further after traumatic punctures, in addition to guides for patients neurological monitoring. Such recommendations have shown good results since only 11 cases of low molecular weight heparin-related spinal hematomas were reported in Europe since 1987²³. In The United States, noxiparin was approved by the Food and Drug Administration (FDA) in May 1993, with 30 mg every 12 hours regimen, first dose administered "as soon as possible after surgery". In one year, two spinal hematomas were reported, leading to a review of the drug's packet insert in 1995 to alert physicians about the risk of spinal hematomas in patients with indwelling catheters or being simultaneously treated with anti-platelet drugs. The new recommendation was that the first dose should be given 12 to 24 hours after surgery. Even then, spinal hematoma reports continued to increase and, in December 1997, after more than 30 cases, the FDA published a message to the Public Health Council which is summarized below²⁴:

- The FDA would like to draw attention to recent reports of patients developing spinal hematomas with the simultaneous use of low molecular weight heparin and epidural/spinal anesthesia or lumbar puncture. Many of those hematomas have caused neurological injuries, including prolonged or permanent paralysis... It is still impossible to evaluate its incidence because reports were volunteer, but due to the severity of complications, patients and health professionals should be notified ... Although those cases involved patients treated with sodium enoxiparin, the same could be expected if drugs with similar pharmacological actions would also be used. Hence, the FDA asked low molecular weight heparin and heparinoid producers to adopt measures and provide information for the safe and effective use of such drugs, specifically precautions and care included in the packet insert...
- Until November 1997, more than 30 spinal hematoma cases were reported, 75% of them in elderly female patients submitted to orthopedic surgery ...
- To date, the FDA believes that physicians should be alert for the following points when using such products:
 1. Epidural and spinal anesthesia or lumbar puncture may cause prolonged neurological injuries or even permanent motor paralysis ...
 2. This risk may be increased with the use of epidural catheters or drugs such as NSAIDs, platelet anti-aggregants or other anticoagulants, as well as traumatic or repeated spinal punctures ...
 3. Patients should be monitored for neurological signs and symptoms which, if present, shall require urgent treatment...

4. Physicians should consider the risk/benefit ratio before performing epidural/spinal anesthesia and lumbar puncture in patients under anticoagulants therapy for thromboembolism prophylaxis ...
5. The FDA will continue to carefully monitor new cases ..."

In 1997, Tryba and Wedel compared the European experience (20 to 40 mg twice a day and practical guidelines) with that of the United States (30 mg twice a day) and estimated the hematoma's incidences of 1 case out of 2,250,000 and 1 out of 40,000, respectively²⁵. Until April 1998, there were 40 cases in the USA, 11 in Europe and 5 in Australia until August 1999, with dalteparin or enoxiparin. It seems that the differences in doses between the USA and other countries is the major factor explaining the incidence discrepancies, so that from 1998 on, the USA adopted the regimen of 40 mg once a day for pulmonary embolism high risk patients²⁶. In Brazil, the drug is administered once a day, and most pneumologists recommend a single daily enoxiparin dose of 20 mg for medium risk patients and 40 mg when the embolism risk is high. To date, there are no reports in the Brazilian Journal of Anesthesiology of spinal hematomas related to low molecular weight heparin and epidural or spinal anesthesia, despite the large number of anesthetics performed in patients at high and medium risk for pulmonary embolism, especially spinal anesthesia in elderly female patients submitted to orthopedic surgery (where there have been a 75% incidence in the USA). This reinforces the thesis that the single daily dose regimen is critical.

It is important to stress that, although the above mentioned incidence of spontaneous spinal hematomas⁷ and vascular puncture remaining between 1.6% and 10.6% in pediatric caudal anesthesia, there is no report in the literature of epidural hematoma after pediatric caudal anesthesia. A case report analysis between 1966 and 1995 after epidural anesthesia led to an estimate of one case of hematoma out of 190,000 anesthetics, where risk factors were coagulopathies and total anticoagulation. Thromboprophylaxis with low doses of heparin and treatment with NSAIDs have not increased the risk for subdural hematomas²⁷.

CONCLUSIONS

For what has been said, it is difficult to elaborate guidelines that would totally eliminate such catastrophic complication, but it is possible to follow minimum standards for better safety, like those recommended by Wedel and Horlocker²³, which should be divulged, even if summarized:

1. The lowest effective low molecular weight heparin dose should be administered in the preoperative period. The FDA has recently approved 40 mg enoxiparin once a day for thromboembolism prophylaxis after total hip replacement. A single daily dose is effective and allows catheter removal;

2. Low molecular weight heparin therapy should be delayed at least for 12 hours, and ideally, 24 hours after surgery;
3. Platelet anti-aggregants or anticoagulants, administered together with heparin, may increase spinal hematoma risk;
4. Spinal hematoma risk is higher in patients with indwelling catheters receiving low molecular weight heparin. Catheter removal before beginning heparin therapy eliminates this risk;
5. Catheter should only be removed when anticoagulation is low; if low molecular weight heparin is being used twice a day, it is recommended to skip one dose 12 hours before catheter removal, what will probably not increase the risk of thromboembolism;
6. All patients should be repeatedly neurologically evaluated. Diluted local anesthetics or opioids solutions do not impair evaluation. Progressive symptoms such as motor weakness, numbness, back pain, urinary dysfunctions or feces incontinence are very relevant when investigating the disease. In these cases, neurosurgical intervention is not only necessary but urgent (do not wait more than 8 hours) to avoid irreversible sequelae.

The recognition of the increased risk of the association of epidural/spinal anesthesia with low molecular weight heparin, the continuous surveillance, the frequent evaluation of information and education are critical to avoid future spinal hematomas.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Horlocker TT - Regional anesthesia and coagulation. ASA Refresher Courses in Anesthesiology, 1998;26:81-94.
02. Gustafsson H, Rutberg H, Bengtsson M - Spinal haematoma following epidural analgesia. Report of a patient with ankylosing spondylitis and bleeding diathesis. *Anaesthesia*, 1988;43: 220-222.
03. Bisinotto FMB, Martins Sobrinho J, Augusto MC et al - Hematoma sub-dural encefálico após anestesia subaracnóidea. *Rev Bras Anestesiologia*, 1993;43:199-200.
04. Vieira ZEG, Hergan E - Hematoma sub-dural após raqui-anestesia contínua e heparinização: apresentação de caso clínico, revisão da literatura e implicações anestesiológicas. *Rev Bras Anestesiologia*, 1992;42:319-324.
05. Spurny OM, Rubin S, Wolf JW et al - Spinal epidural hematoma during anticoagulant therapy. *Arch Inter Med*, 1964;114: 103-107.
06. Stow PJ, Burrows FA - Anticoagulants in anaesthesia. *Can J Anaesth*, 1987;34:632-649.
07. Vandermeulen EP, Aken HV, Vermeylen J - Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg*, 1994;79:1165-1177.
08. Macdonald R - Aspirin and extradural blocks. *Br J Anaesth*, 1991;66:1-3.
09. Hindman BJ, Koka BV - Usefulness of the post-aspirin bleeding time. *Anesthesiology*, 1986;64:368-370.
10. Rapaport SI - Preoperative hemostatic evaluation: which tests, if any? *Blood*, 1983;61:229-231.
11. Rodgers RPC, Levin J - A critical reappraisal of the bleeding time. *Semin Thromb Hemost*, 1990;16:1-20.
12. Chestnut DH - Anesthesia for high risk obstetric patient. Annual Refresher Course Lectures, 1997;234:1-7.
13. Cronberg S, Wallmark E, Söderberg I - Effect on platelet aggregation of oral administration of 10 non-steroidal analgesics to humans. *Scand J Haematol*, 1984;33:155-159.
14. Horlocker TT, Heit JA - Low molecular weight heparin: biochemistry, pharmacology, perioperative profilaxis regimens, and guidelines for regional anesthetic management. *Anesth Analg*, 1997;85:874-885.
15. Wulf H - Epidural anaesthesia and spinal haematoma. *Can J Anaesth*, 1996;43:1260-1271.
16. Cheney FW, Domino KB, Kaplan RA et al - Nerve injury associated with anesthesia. A closed claims analysis. *Anesthesiology*, 1999;90:1062-1069.
17. Horlocker TT, Wedel DJ, Schlichting JL - Postoperative epidural analgesia and oral anticoagulant therapy. *Anesth Analg*, 1994;79:89-93.
18. Horlocker TT, Wedel DJ, Schroeder DR et al - Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma associated with regional anesthesia. *Anesth Analg*, 1995;80: 303-309.
19. Rao TLK, El-Etr AA - Anticoagulation following placement of epidural and subarachnoid catheters: An evaluation of neurologic sequelae. *Anesthesiology*, 1981;55:618-620.
20. Ruff RL, Dougherty JH - Complications of lumbar puncture followed by anticoagulation. *Stroke*, 1981;12:879-881.
21. Bergqvist D, Lindblad B, Mätzsh T - Low molecular weight heparin for thromboprophylaxis and epidural/spinal anaesthesia: is there a risk? *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992;36:605-609.
22. Modig J - Spinal or epidural anaesthesia with low molecular weight heparin for thromboprophylaxis requires careful postoperative neurological observation. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992;36:603-604.
23. Horlocker TT, Wedel DJ - Spinal and epidural blockade and perioperative low molecular weight heparin: smooth sailing on Titanic. *Anesth Analg*, 1998;86:1153-1156.
24. Lumpkin MM - FDA public health advisory. *Anesthesiology*, 1998;88:27A-28A.
25. Tryba M, Wedel DJ - Central neuroaxial block and low molecular weight heparin (enoxaparine): lessons learned from different dosages regimens in two continents. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:100-104.
26. Paech M - Anticoagulants and regional anesthesia. *IARS Review Course Lectures*, 2000:47-51.
27. Rowney DA, Doyle E - Epidural and subarachnoid blockade in children. *Anaesthesia*, 1998;53:980-1001.

RESUMEN

Chaves IMM, Chaves LFM - Anticoagulantes y Bloqueos Espinales

Justificativa y Objetivos - Con el uso de anticoagulantes para trombofilaxia, la incidencia de hematomas en anestésias espinales aumentó. El objetivo de esta revisión es verificar la ocurrencia de casos de hematomas espinales y su correlación con el uso de drogas utilizadas en la trombofilaxia.

Contenido - Son hechas algunas consideraciones clínicas y farmacológicas sobre las drogas utilizadas en trombofilaxia

(cumarínicos, aspirina y heparina). Se destacan los factores de riesgo, particularmente a los relatos de casos de pacientes que desarrollaron hematoma peridural decurrente del uso simultáneo de heparina de bajo peso molecular y anestesia peridural.

Conclusiones - *Existe importante asociación entre hematoma peridural y disturbios hemorrágicos, principalmente de pacientes en tratamiento con anticoagulantes. El reconocimiento del aumento del riesgo de la asociación de la anestesia peridural, de la anestesia subaracnóidea, la continuada vigilancia y la educación son fundamentales para evitar futuros casos.*