

Profilaxis contra tromboembolismo venoso en ortopedia y traumatología

La cirugía ortopédica abarca un espectro extenso de procedimientos de diversos niveles de complejidad, y por lo tanto, de diversas magnitudes de riesgo tromboembólico. En un extremo se encuentran los tratamientos no operatorios y operatorios que producen mínima limitación funcional o manipulación de los tejidos blandos y en el otro los que producen incapacidad funcional hasta el reposo absoluto y prolongado, con extensos abordajes y lesión considerable de tejidos blandos.

Dentro de los pacientes que únicamente tienen lesiones del sistema musculoesquelético, los que experimentan cirugía por fracturas severas de la cadera y los que son operados de remplazo total de la cadera o remplazo total de la rodilla constituyen los de mayor riesgo tromboembólico.

Dado que estos pacientes y los procedimientos que en ellos se realizan tienen un grado alto de homogeneidad en la intervención a la que se exponen y tienen un riesgo alto de enfermedad tromboembólica, éstos se han constituido en el modelo en el cual se evalúan las terapias para profi-

laxis tromboembólica. El remplazo total de cadera y de rodilla, y la cirugía para tratamiento de fracturas de cadera, se conocen como *cirugía mayor de ortopedia*. En este capítulo discutiremos las recomendaciones terapéuticas frente a las tres preguntas que consideramos más relevantes desde el punto de vista clínico en cirugía mayor de ortopedia y traumatología contemporánea.

El umbral mínimo de profilaxis propuesto por Geerts y cols en la séptima conferencia sobre terapia antitrombótica y trombolítica de la ACCP recomienda moléculas pertenecientes a tres familias distintas.

En pacientes expuestos a remplazo total de la cadera o rodilla primario se recomiendan las heparinas de bajo peso molecular, fondaparinux o antagonistas de la vitamina K con dosis ajustadas para INR de 2.5; rango 2.0 a 3.0 (recomendación Grado IA para todos). La recomendación similar para las tres familias de moléculas a pesar de tener diferentes niveles de eficacia, corresponde a la convicción por parte de los autores de que es legítimo realizar una

transacción entre eventos adversos prevenibles producidos por trombosis y eventos adversos prevenibles producidos por sangrado. Al analizar las moléculas desde el punto de vista de su capacidad de reducir eventos tromboembólicos no mortales, las heparinas de bajo peso molecular son superiores a la warfarina y el fondaparinux superior a la enoxaparina. Sin embargo, varios estudios han demostrado tendencias no significativas al mayor sangrado con fondaparinux al compararlo con enoxaparina. La vida media del fondaparinux de aproximadamente 18 horas puede producir acumulación de la molécula en pacientes con depuraciones de creatinina menores a 30mL/min. Compartimos el juicio de costo/beneficio realizado por Geerts y cols y nos adherimos a él (Figura 1).

En pacientes expuestos a cirugía por fractura de la cadera, Geerts y cols. recomiendan profilaxis con fondaparinux (Grado 1A), heparina de bajo peso molecular (Grado 1C) o antagonistas de la vitamina K (INR de 2.5; rango 2.0 a 3.0) (Grado 2B) (2). La alta recomendación para el fondaparinux es producto del estudio de Erickson y cols, en el cual utilizaron esta molécula en profilaxis de tromboembolismo venoso para cirugía por fractura de la cadera comparado con placebo, con lo cual obtuvieron una reducción relativa del riesgo tromboembólico del 95.9% (IC: 95% de 87.2%-99.7%; P<0.001). La frecuencia de eventos tromboembólicos en el grupo de tratamiento fue de 1.4% (Figura 2).

La terapia multimodal representa una alternativa atractiva de profilaxis en cirugía mayor de ortopedia. Antes de poder recomendar su uso de manera ponderada, se requiere estandarización de las combinaciones y magnitudes de las múltiples intervenciones. Los estudios combinan de diferente manera y en magnitud las siguientes intervenciones, que en forma individual tienen una implicación terapéutica: anestesia epidural hipotensiva, compresión plantar intermitente, medias antiembólicas, heparina no fraccionada

intraoperatoria en bolos, tiempos quirúrgicos, warfarina, aspirina y comparación con terapias unimodales en un experimento clínico. Por lo tanto, nuestra recomendación sobre terapia multimodal es negativa, nivel 2C.

La definición de la duración de la profilaxis depende de la extensión del período de riesgo tromboembólico por encima del riesgo basal del paciente. Dado que el retorno al riesgo basal ocurre aproximadamente a los tres meses postoperatorios, que el riesgo desciende considerablemente durante las primeras semanas post-operatorias y que la profilaxis tiene morbilidad y costo, se hace necesaria una decisión de costo beneficio. Por lo tanto, las recomendaciones sobre la duración de profilaxis usualmente son más cortas que el período real de riesgo aumentado, lo cual requiere una discusión explícita con el paciente sobre esta transacción.

Recomendamos que en pacientes en los que se practique remplazo total de la cadera, remplazo total de la rodilla y cirugía por fractura de la cadera, se realice profilaxis con heparinas de bajo peso molecular (usando el régimen de riesgo alto descrito en la Tabla 1), fondaparinux (2.5 mg sc/24 h), o antagonistas de la vitamina K (INR entre 2.0 y 3.0) por un mínimo de 10 días (Grado 1A).

En los pacientes en que se practique reemplazo total de la cadera y cirugía por fractura de la cadera se recomienda la profilaxis extendida por 28-35 días post-operatorios (Grado 1A). Las opciones recomendadas para profilaxis extendida en fracturas de la cadera son: fondaparinux (Grado 1A), heparinas de bajo peso molecular (Grado 1C+), o antagonistas de la vitamina K (Grado 1C+).

Las frecuencias mínimas de eventos tromboembólicos letales se pueden alcanzar únicamente con el uso de heparinas de bajo peso molecular o fondaparinux. La frecuencia de embolia pulmonar fatal reportada para profilaxis con enoxaparina versus placebo en el meta-análisis de

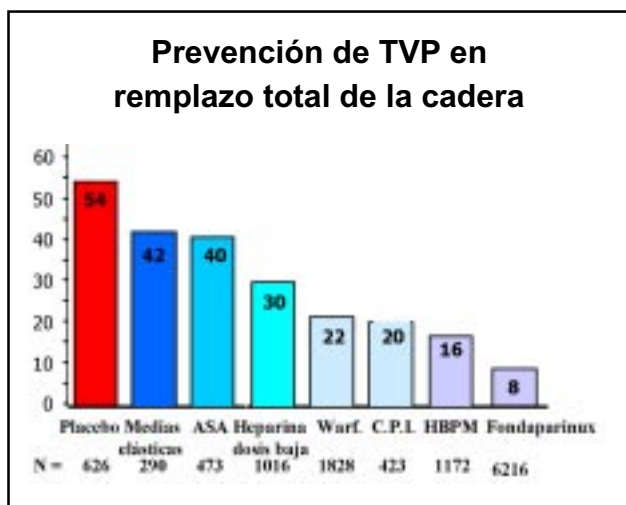


Figura 1. Incidencia de trombosis venosa profunda en cirugía de remplazo total de la cadera en pacientes expuestos a profilaxis antitrombótica. (Modificado de Geerts et al. Chest 2001; 119: 132)

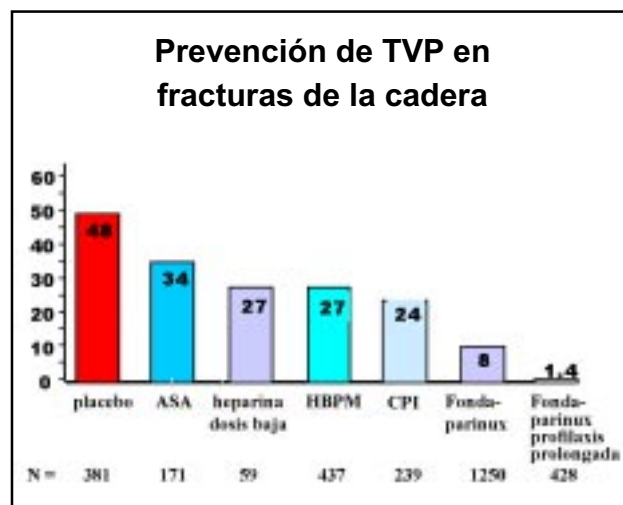


Figura 2. Incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes con fractura de la cadera expuestos a profilaxis antitrombótica (Modificado de Geerts et al. Chest 2001; 119: 132).

Tabla 1. Recomendaciones: cirugía mayor de ortopedia.

Tipo de cirugía	Recomendación de uso (dosis recomendada)	Grado
Reemplazo total de cadera o de rodilla	- Enoxaparina 40 mg SC/24 h,	1A
	- Nadroparina 40 mg SC/24 h,	1A
	- Dalteparina 5000 UI SC/24 h, Iniciar 12-24 h después de cirugía	1A
	- Fondaparinux: 2.5 mg SC/24 Iniciar 6-8 h después del cierre quirúrgico, o	1A
	- Warfarina preoperatorio en la tarde antes de cirugía o después de cirugía hasta INR 2-3	1A
Fractura de cadera	Fondaparinux 2.5 mg SC /día o	1A
	Enoxaparina 40 mg SC c/24 h o	1C+
	Nadroparina 40 mgs SC /24 h o	1C+
	Dalteparina 5000 UI SC /24 h o	1C+
	Heparina 5000 U SC 2-3/día	1B
	Warfarina (INR: 2-3)	2B
	Si es previsible que la osteosíntesis o artroplastia no será inmediata: iniciar HBPM a dosis de riesgo alto o heparina no fraccionada a dosis bajas	1C+

Turpie y cols. fue de 0.1% para ambos grupos. La recomendación es 1A para ambas moléculas al ser elegidas con el fin principal de reducir embolia pulmonar fatal. Una mortalidad del 0.1% es el estadio deseable con profilaxis antitromboembólica en cirugía mayor de ortopedia y traumatología.

Bibliografía

- Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR AND Turpie A, for the Steering Committee of the Pentasaccharide in Mayor Knee Surgery Study. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N Engl J Med* 2001; **345** (18).
- Eriksson BI, Bauer KA, Lassen MR, et al. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after hip-fracture surgery. *N Engl J Med* 2001; **345**:1298–1304.
- Eriksson, BI, Lassen MR, for the pentasaccharide in hip-fracture surgery plus (PENTHIFRA PLUS) investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery. *Archives of Int Med* 2003; **163**:1337-1342.
- Francis CW, Pellegrini VDJr, Totterman S, Boyd AD, Marder VJ, Liebert KM, Stulberg BN, Ayers DC, Rosenberg A, Kessler C, Johanson NA. Prevention of Deep-Vein Thrombosis after Total Hip Arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1997; **79-A**(9): 1365-1372.
- Geerts WH, Heit JA, Clagett GP et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001, **119** (1 suppl):132S-175S.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of Venous Thromboembolism The Seventh ACCP Conference

Tabla 2. Duración y extensión de la tromboprofilaxis.

Condicion	Duracion	Recomendación	Evidencia
Reemplazo total de cadera, artroplastia total de rodilla, cirugía de fractura de cadera.	10 días	Enoxaparina 40 mg SC c/24 h	1A
		Nadroparina 40 mgs SC /24 h	1A
		Dalteparina 5000 u SC /24 h	1A
		Fondaparinux 2.5 mg/día	1A
		Warfarina (INR 2-3)	1A
Reemplazo total de cadera	28-35días	Enoxaprina 40 mg SC c/24 h	1A
		Nadroparina 40 mgs SC/24 h	1A
		Dalteparina 5000 U SC /24 h	1A
		Warfarina (INR 2-3)	1A
		Fondaparinux 2. 5 mg día	1C+
Cirugía de fractura de cadera	28-35 días	Fondaparinux 2.5 mg día	1C+
		Enoxaparina 40 mg SC c/24 h	1A
		Nadroparina 40 mgs SC /24 h	1C+
		Dalteparina 5000 U SC /24 h	1C+
		Warfarina (INR: 2-3)	1C+

on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, MSc. *CHEST* 2004; **126**:338S–400S.

- Hull R, Raskob G, Pineo G, Rosenbloom D, Evans W, Mallory T, Anquist K, Smith F, Hughes G, Green D, Elliot G, Panju A, Brant R. A Comparison of Subcutaneous Low-Molecular Weight Heparin with Warfarin Sodium for Prophylaxis Against Deep Vein Thrombosis after Hip or Knee Implantation. *N Eng J Med* 1993;**329**: 1370-1376.
- Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI, Turpie AGG, for the European Pentasaccharide Hip Elective Surgery Study (EPHESUS) Steering Committee Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hipreplacement surgery: a randomised double-blind comparison. *The Lancet* 2002 ;**359**.
- Reitman, RD, Emerson, RH, Higgins, LL, Tarbox, TR. A Multimodal Regimen for Deep Venous Thrombosis Prophylaxis in Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2003;**18**(2): 161-168.
- Ryan MG, Westrich GH, Potter HG, et al. Effect of mechanical compression on the prevalence of proximal deepvenous thrombosis as assessed by magnetic resonancevenography. *J Bone Joint Surg Am* 2002; **84**:1998–2004.
- Salvati EA, Pellegrini VD, Sharrock NE, Lotke PA, Murray DW, Potter H, Westrich GH. Recent Advances in Venous Thromboembolic Prophylaxis During and After Total Hip Replacement. *J Bone and Joint Surg* 2005; **82-A** (2): 252-270.
- Sarmiento A, Goswani ADK. Thromboembolic prophylaxis with use of aspirin, exercise, and graded elastic stockings or intermittent compression devices in patients managed with total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1999; **81**:339–346.
- Turpie AGG, Bauer KA, Erisson BI, Lassen MR, for the steering committees of the pentasaccharide orthopedic prophylaxis studies, Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in mayor orthopaedic surgery. A meta-analysis of 4 randomized double-blind trials. *Arch Intern Med* 2002; **162**: 1833-1840.