

Profilaxis del tromboembolismo venoso en Ortopedia y Traumatología

Dr. Carlos Fondevila

Prof. Adjunto de Medicina II. Universidad del Salvador
e-mail: c_fondevila@hotmail.com



SUPLEMENTO DE
LA REVISTA DE
LA SOCIEDAD
ARGENTINA DE
HEMATOLOGIA

HEMATOLOGIA, Suplemento I: 25-33
Diciembre, 2006

Los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, incluyendo artroplastia de cadera o rodilla y fractura de cadera, conforman el grupo de más alto riesgo de TEV (Tabla 1). El 75% de los eventos comprometen el miembro operado. En la mitad de los casos, el evento comienza en el intraoperatorio. En general se sitúan en la pantorrilla; más raramente en el sitio del trauma venoso. En su mayoría los eventos serán asintomáticos, y están destinados a la lisis espontánea en los primeros días del postoperatorio. Sin embargo, factores de riesgo presentes en el paciente u otros propios del trombo, hacen que, en ocasiones, el trombo inicial progrese hasta hacerse sintomático. Se discute la necesidad de tratar eventos asintomáticos. Dado que no podemos predecir qué trombo se hará sintomático, deberemos aplicar la profilaxis en forma generalizada. El uso de profilaxis facilita la lisis de los trombos asintomáticos, previniendo la aparición de nuevos. Se ha observado que, comparado con 5 días de tratamiento, el uso de fondaparinux por 6 a 8 días produjo una reducción adicional del 22% en el tamaño de los trombos, mientras que el uso por 9 a 11 días, alcanzó una reducción adicional del 34%.

Las últimas décadas fueron testigos de un uso cada vez más generalizado de la profilaxis antitrombótica intrahospitalaria en O y T. La tasa de trombosis clínica continúa en el 1 al 3%, observándose especialmente en cirugía de cadera y en los 3 meses que siguen al alta hospitalaria. El tromboembolismo venoso es la causa más frecuente de ingreso hospitalario en pacientes quirúrgicos que habían recibido, hasta entonces, una profilaxis médica irreprochable.

TABLA 1
Prevalencia de tromboembolismo venoso en ausencia de profilaxis

	% TVP Total	Proximal	% TEP Total	Fatal
RTC	42-57	18-36	0.9-28	0.1-2
RTR	41-85	5-22	1.5-10	0.1-1.7
FxC	46-60	23-30	3-11	2.5-7.5

De: Referencia (3)

Otros procedimientos, tales como la cirugía electiva de columna y las lesiones del miembro inferior distales a la rodilla, así como los procedimientos artroscópicos de rodilla, presentan un riesgo menor de TE aunque, en ocasiones, lo suficientemente elevado como para merecer profilaxis.

1. ARTROPLASTIA ELECTIVA DE CADERA

La incidencia de TEV por venografía alcanza al 40-60%. La mitad serán proximales. Sólo el 2 a 5% son clínicamente evidentes. El TEP fatal alcanza al 0.2%

Diferentes esquemas de profilaxis han producido beneficios variables. Tabla 2.

Las HBPM reúnen el mayor número de casos publicados y parecen ofrecer la mejor protección antitrombótica.

La aspirina y la heparina corriente en dosis fijas son mejores que no profilaxis pero inferiores a otras opciones. Las medias elásticas de compresión graduada brindan una protección subóptima cuando se emplean solas. La compresión neumática intermitente

TABLA 2
Reducción del riesgo relativo de TEV ofrecido por diferentes agentes
antitrombóticos en RTC

Régimen	Nº pacientes	TVP total % Prevalencia	%RRR	TVP proximal % Prevalencia	% RRR
Ninguno	598	55 (51-59)	-	26 (23-31)	-
MECG	318	41 (36-47)	24	26 (22-32)	0
CNI	423	20 (17-24)	63	13 (11-17)	49
Aspirina	429	42 (37-49)	24	11 (8-16)	57
HNF dosis fija	1097	19 (26-32)	47	19 (16-21)	31
Warfarina	1793	22 (20-24)	59	5 (4-6)	81
HBPM	8655	15 (815-16)	72	5 (4-5)	82

De: Referencia (3)

ofrece menor protección contra eventos proximales que los métodos farmacológicos.

Varios metaanálisis compararon la eficacia de las HBPM con la heparina corriente en dosis fijas (5000 UI cada 8 a 12 horas) o ajustadas. Las HBPM resultan más eficaces que la heparina corriente en dosis fijas y similar o ligeramente mejores que la heparina corriente ajustada (de manejo más engorroso). El beneficio es más evidente en la prevención de eventos proximales y TEP. El sangrado total y de la herida es similar y algo mayor que con otros métodos de profilaxis.

Los dicumarínicos en RIN 2-3 se han empleado (especialmente en Norteamérica) comenzando la noche previa o la noche de la cirugía. En relación a la eficacia, las conclusiones de diferentes publicaciones son contradictorias. Un metaanálisis² y la revisión de Agnelli³, concluyen que los dicumarínicos resultan significativamente inferiores a las HBPM con menor sangrado quirúrgico y de la herida. Otro metaanálisis concluye que los dicumarínicos producen una reducción de TVP proximal y TEP sintomático similar a HBPM con un menor sangrado⁴. Los dicumarínicos resultan significativamente superiores a la CNI (RR 0.46).

El estudio EPHEUS⁵ mostró que fondaparinux en una dosis única SC de 2.5mg comenzando entre las 4 y 9 horas del postoperatorio demostró un 50% de reducción adicional en la incidencia de TEV, respecto a enoxaparina 40 mg/d iniciada 12 horas preoperatoria (TVP total 9 vs. 4%, TVP proximal 2 vs. 1%). En el estudio PENTATHLON⁶, fondaparinux resultó ligeramente más eficaz (RRR 25%) que enoxaparina 30 mg cada 12 horas iniciada en el postoperatorio. En ambos estudios, fondaparinux mostró más sangrado. El sangrado fue significativa-

mente mayor en el subgrupo que recibió fondaparinux antes de las 6 horas POP mientras que la eficacia fue similar. Recientemente, el estudio FLEXTRA⁷ comparó fondaparinux iniciado a las 6-8 horas de la cirugía o en la mañana siguiente: la eficacia fue similar mientras que el sangrado mayor se redujo en 50% con el comienzo alejado.

Melagatrán SC perioperatorio y su prodroga oral ximelagatran, fueron comparados con HBPM en 3 estudios de artroplastia de cadera o rodilla. En dos de estos estudios, melagatran se comenzó en el preoperatorio *inmediatísimo*. En los estudios METHRO I y II^{8,9}, se compararon varias dosis de melagatran/ximelagatran con dalteparina 5000 UI administrado desde la hora -12 preoperatoria. La dosis más alta de ximelagatran resultó más eficaz con más sangrado. Para aquellas dosis donde el sangrado fue similar, la eficacia también lo fue. En el estudio EXPRESS¹⁰, la comparación fue contra enoxaparina 40 mg/d iniciada desde la hora -12 preoperatoria. La tasa de trombosis venosa y trombosis proximal fue significativamente menor con melagatran/ximelagatran aunque con mayor sangrado y requerimiento transfusional. En el estudio METHRO III¹¹, melagatran/ximelagatran comenzando entre las 4 y 12 horas del postoperatorio fue comparado con enoxaparina 40 mg/d iniciada desde la hora -12 preoperatoria. Melagatran/ximelagatran resultó menos efectivo, especialmente en RTC. El sangrado fue similar. Finalmente, Colwell CW¹² comparó ximelagatran oral 24 mg cada 12 horas, comenzando la mañana siguiente a la cirugía, con enoxaparina 30 mg cada 12 horas comenzando en el postoperatorio. Ximelagatran resultó significativamente inferior (TEV 7.9 vs. 4.6%).

Un metaanálisis reciente comparó la eficacia relativa de diferentes métodos de profilaxis (Tabla 3).

TABLA 3
Frecuencia de TEV sintomático x cada 10000 RTC (NNT para prevenir un evento) para diferentes métodos de profilaxias

	Ninguno	AAS	HBPM/Warf.	Fondaparinux
TVP/TEP	240	160 (125)	80 (62)	24 (46)
TEP	60	4 (500)	20 (250)	6 (185)
TEP fatal	6	5 (5000)	2 (2500)	0 (1850)
Reducción de eventos	0	1/3	2/3	9/10

De: Referencia (1)

TABLA 4
Reducción del riesgo relativo de TEV ofrecido por diferentes agentes antitrombóticos en RTR

Régimen	Nº pacientes	TVP total % Prevalencia	% RRR	TVP proximal % Prevalencia	% RRR
Ninguno	199	64 (57-71)	-	15 (10-23)	-
MECG	145	61 (52-69)	6	16 (11-24)	0
BVCP	271	47 (41-53)	27	3 (1-6)	80
CNI	110	28 (20-38)	56	7 (3-14)	52
Aspirina	416	55 (50-59)	15	9 (6-12)	42
HNF dosis fija	236	43 (37-50)	33	11 (8-16)	26
Warfarina	501	44 (42-47)	31	9 (8-11)	40
HBPM	2776	33 (32-35)	48	5 (4-6)	65

De: Referencia (2)

2. ARTROPLASTIA ELECTIVA DE RODILLA

La prevalencia de TEV es mayor que en RTC y, sin profilaxis, alcanza el 60% (25% proximales). El sangrado quirúrgico también es mayor. Medidas adecuadas en cadera producen resultados subóptimos en rodilla. La prevalencia de TVP detectada por venografía pre-alta, luego de una profilaxis adecuada, es el doble en RTR que en RTC (39% vs. 16%; TVP proximal 8% vs 4%).

La Tabla 4 resume la eficacia de diferentes estrategias antitrombóticas en esta situación.

La aspirina y la heparina corriente en dosis fijas proveen una pequeña protección antitrombótica.

En estudios pequeños, la CNI se mostró eficaz cuando se la aplicó tempranamente en el intraoperatorio o POP temprano. Los resultados con la BVCP (bomba plantar) son contradictorios aunque parecen inferiores a HBPM. En el caso de las MECG el beneficio parece modesto.

Los dicumarínicos ofrecen un beneficio algo mayor. Un metaanálisis² mostró que resultaban mejores que CNI (RR TEV proximal 0.46 [p=0.009] pero inferiores a HBPM (RR de TEV 1.3 [p<0.001] aunque con menos sangrado (RR 0.6).

Agnelli³ combinó los datos de varios estudios que compararon HBPM con dicumarínicos en RTR. La tasa de TVP fue de 48% con dicumarínicos y de 33% con HBPM. Las trombosis proximales se observaron en 10% y 7%, respectivamente. Si bien las HBPM, aparecen como el método de profilaxis más eficaz en RTR, el número de trombosis venográficas al alta sigue siendo muy elevado respecto de la cirugía de cadera lo cual motivó la aparición de ensayos con nuevos antitrombóticos.

El estudio PENTAMAKS¹³, comparó fondaparinux 2.5 mg SC (hora +4 a +8) contra enoxaparina 30 mg cada 12 horas, a partir de las 12-24 horas POP. Fondaparinux mostró una reducción en el riesgo relativo de TVP y de trombosis proximal del 55% (p<0.001) aunque el sangrado fue algo mayor.

Como fuera mencionado, melagatran SC perioperatorio y su prodroga oral ximelagatran, fueron comparados con HBPM en artroplastia de cadera o rodilla. El análisis del subgrupo RTR, mostró diferencias no significativas (METHRO II y III).

Melagatran/ximelagatran iniciado en la mañana siguiente a la cirugía fue comparado con warfarina en los estudios EXULT A y B^{14,15}. Ximelagatran 24 mg

cada 12 horas mostró resultados similares a warfarina RIN 1.8-3 iniciada la noche de la cirugía. Ximela-gatran 36 mg cada 12 horas mostró una menor tasa de eventos totales y menor mortalidad. En todos los casos, la tasa de eventos proximales y sintomáticos así como el sangrado fueron similares. Un metaanálisis² mostró que los resultados con warfarina eran inferiores (RR de TEV total 1.33 [$p < 0.001$] y de eventos proximales 1.35) con menos sangrado mayor (RR 0.6).

3. FRACTURA DE CADERA

Esta condición presenta un riesgo muy alto de TVP proximal, TEP y TEP fatal en ausencia de profilaxis. La tasa venográfica de TEV alcanza al 50% y la de TVP proximal llega al 27%. En los 3 meses que siguen al alta, la tasa de TEP fatal llega hasta el 7%. El riesgo aumentado respecto de la artroplastia se explica, en parte, al tratarse de una población más añosa (media 80 vs. 67 años).

La demora entre la fractura y la cirugía incrementa el riesgo de trombosis y, si la cirugía se demora más de 24 horas, la profilaxis deberá iniciarse en el preoperatorio.

Los estudios de profilaxis son menos que en artroplastia, Tabla 5.

La aspirina ha demostrado una modesta reducción del riesgo de TEV. El Antiplatelet Trialists' Collaboration¹⁶ mostró una reducción en la incidencia de TVP de 23% y en la de TEP de 60%. El estudio PEP^{16a}, incluyó más de 13000 pacientes con fractura de cadera y más de 4000 con artroplastia de cadera o rodilla. Los pacientes recibieron AAS 160 mg/d. o placebo (se permitían otras formas de profilaxis, como HNF o HBPM). El uso de aspirina se acompañó de una reducción del TEV sintomático del 36% y de TEP fatal de 53% a costa de un aumento en el san-

grado gastrointestinal y en el requerimiento transfusional.

La experiencia con profilaxis mecánica es escasa y la información al respecto es insuficiente para el caso de la CNI y desalentadora en el caso de las MECC.

Los agentes que mayor protección antitrombótica demostraron son los dicumarínicos, las HBPM y el fondaparinux. Los dicumarínicos proveen una reducción significativa de eventos totales (riesgo relativo 0.53) y eventos clínicos (riesgo relativo 0.23), con mayor sangrado (riesgo relativo de hematoma de la herida 2.9)².

Las heparinas (HNF y HBPM) se mostraron eficaces sin aumentar el riesgo de hematoma de la herida. Ninguna aparece como claramente superior. En un estudio aleatorizado, HNF 5000 UI c/8 fue más eficaz que dalteparina 5000 UI/d. La mayor información proviene de estudios pequeños realizados con HBPM y mostraron una reducción del 60-80% en la tasa de trombosis total y proximal. Carecemos de estudios de comparación directa entre dicumarínicos y HBPM.

El estudio PENTHIFRA¹⁷ comparó fondaparinux 2.5 mg desde la hora +4 a +8 POP fue comparado con enoxaparina (40mg una vez al día desde hora -12), durante 7 días. Fondaparinux mostró una reducción significativa de 56% en el riesgo relativo de TVP venográfica. La tasa de TVP proximal también se redujo de 4.3% a 0.9%. El sangrado fue similar.

4. INICIO DE LA PROFILAXIS: PRE O POSTOPERATORIA

La práctica habitual en Norteamérica es comenzar con HBPM a partir de las 12-24 horas POP o con warfarina desde la noche previa a la cirugía. Esta actitud indica una marcada preocupación por minimizar el sangrado quirúrgico.

En Europa, las HBPM se han indicado 2 horas antes de cirugía general, lo cual, en el caso de dosis

TABLA 5
Reducción del riesgo relativo de TEV ofrecido por diferentes agentes antitrombóticos en fractura de cadera

Régimen	TVP total Nº pacientes	% Prevalencia	% RRR	TVP proximal % Prevalencia	% RRR
Ninguno	364	50 (45-56)	-	27 (22-32)	-
MECC	23	39 (20-61)	22	17 (5-39)	35
Aspirina	204	39 (32-46)	23	13 (8-19)	53
HNF dosis fija	30	20 (8-39)	60	17 (6-35)	38
Warfarina	126	20 (13-28)	61	9 (4-19)	66
HBPM	887	18 (15-21)	65	6 (4-8)	78

De: Referencia (3)

mayores a 3400 UI/d se acompañó de mayor sangrado. Es por ello que en la cirugía ortopédica y traumatológica, las HBPM se administraron 12 horas antes de la operación. Si bien es esperable un menor sangrado, también es esperable que parte del beneficio antitrombótico se diluya en esas horas preoperatorias.

4.1 Comparación entre HBPM inicio -12 versus +12/24 versus warfarina

- Mayor eficacia -con inicio - 12¹⁸
- Similar sangrado^{19,20}.
- Similar eficacia y sangrado que warfarina POP¹⁹.
- Con respecto a las HBPM, una revisión del tema concluyó que la eficacia es similar entre comienzo pre o post con excepción de fractura de cadera en donde el inicio pre resulta claramente superior²¹. En cuanto a seguridad, en alguna de las publicaciones, el comienzo pre se acompañó de un mayor sangrado.

4.2 HBPM en estrecha cercanía a la cirugía

- El estudio canadiense NAFT²² utilizó dalteparina a la mitad de la dosis usual en estrecha cercanía a la artroplastia de cadera. Un grupo recibió 2500 UI/hora -2 y +4|6. Otro grupo recibió sólo la dosis +4|6. A partir del día siguiente, ambos grupos recibieron 5000 UI/d. El grupo control recibió warfarina desde la noche de la operación (RIN 2-3). Los resultados se ven en la Tabla 6. Dalteparina resultó significativamente más eficaz que warfarina aunque el sangrado fue significativamente mayor, especialmente con el inicio preoperatorio.
- La Tabla 7 resume una comparación de resultados entre el uso de HBPM en estrecha cercanía a la operación y otras formas de profilaxis.

4.3. Conclusiones respecto del "timing" de inicio de la profilaxis la tabla 8 resume las recomendaciones al respecto del 7° consenso ACCP.

TABLA 6
Resultados del North American Fragmin Trial en reemplazo de cadera

Grupo	-2 y +4 6	+4 6	Warfarina
% TVP total	10.7	13.1	24
% TVP proximal	0.8	0.8	3
% Hemorragia mayor	8.9	6.6	4.5

TABLA 7

Comparación de eficacia y seguridad entre HBPM en estrecha cercanía a la operación (-2 y/o +6) y otras formas de profilaxis

- Más eficaz que Warfarina (RRR 50) con Mayor sangrado (que fue significativo sólo en el grupo -2)¹⁹.
- Más eficaz que HBPM +12/24 (RRR 60%)²⁰.
- Más sangrado que HBPM -12 o +12/24²⁰.
- Más sangrado con HBPM -2 y +6 versus sólo +6 con similar eficacia¹⁹.

TABLA 8

Momento de inicio de la profilaxis

- El inicio preoperatorio no es imprescindible para lograr eficacia.
- 12 horas PRE es probablemente muy temprano.
- 2 horas PRE es muy eficaz pero incrementa el sangrado mayor.
- Inicio antes de las 6 horas POP aumenta el sangrado mayor sin aumentar la eficacia.
- Inicio a partir de la 6° hora POP, es efectivo y no aumenta el sangrado mayor.
- Inicio 12/24 horas POP es probablemente muy tarde y podría resultar menos eficaz que el inicio en la 6° hora
- Basar la decisión en la relación beneficio/riesgo propia de cada droga (1A)
- En HBPM, la diferencia a favor del inicio PRE es pequeña y ambas opciones son aceptables (1A)
- En grupos de alto riesgo de sangrado, comenzar POP
- En todos los casos, demorar la 1ra. dosis POP hasta tener asegurada la hemostasia

De: Referencias (23) y (24)

5. DURACIÓN DE LA PROFILAXIS. ¿INTRAHOSPITALARIA O EXTENDIDA?

La profilaxis debe durar un mínimo de 10 días, a cumplir ya en el hospital ya en domicilio. La prolongación indiscriminada de la profilaxis a 15 o más días no se acompañó de una disminución de la incidencia de TEV sintomático.

La realización rutinaria de un "screening" para TVP asintomática antes del alta (a fin de identificar a aquellos pacientes que debieran continuar con profilaxis prolongada) se reveló ineficaz. En pacientes que recibieron una adecuada profilaxis hospitalaria, la incidencia de TEV sintomático osciló entre 1 y 5% a los 30-90 días del alta, siendo similar entre aquellos que tuvieron una venografía o ecodoppler negativos pre-alta y el grupo control^{25,26}.

Algunas observaciones avalarían el uso de profilaxis extendida luego de la etapa hospitalaria:

- Con venografía realizada 3 semanas luego del alta, la incidencia de TVP fue cercana al 15% (un tercio de ellos proximales).

- En la actualidad, el 70% de las trombosis clínicas ocurre luego del alta.
- La activación de la coagulación post Cx de cadera persiste hasta 4 semanas.
- El riesgo de trombosis sintomática es máximo en las 2 semanas POP, manteniéndose elevado por 3 meses.
- El período de mayor riesgo para TEP POP fatal en ausencia de profilaxis es entre los 3 y 7 días post Cx.
- El riesgo luego de RTC es el doble que luego de RTR, se manifiesta más tarde (17 vs. 7 días post alta) y decae más lentamente.
- El riesgo de progresión de un trombo asintomático aumenta si el trombo es grande o se agregan PR (Tabla 9).

Varios metaanálisis mostraron que la prolongación de la profilaxis luego de la etapa hospitalaria se acompañaba de una significativa reducción de eventos. Si bien el sangrado total aumentó, no hubo incremento del sangrado mayor. Los pacientes sometidos a RTC obtuvieron el mayor beneficio (eventos sintomáticos OR 0.33, 0.19-0.56; NNT 62) mientras que en el caso de RTR el beneficio clínico fue escaso (OR 0.74, 0.26-2.15, NNT 250).

La profilaxis extendida con dicumarínicos también se mostró eficaz en reducir la incidencia de eventos totales y sintomáticos en RTC, aunque el sangrado fue más frecuente que con el uso de HBPM.

En el caso de fractura de cadera, el estudio PENTHIFRA Plus[®] administró 2.5 mg/d de fondaparinux por 7 o 28 días. La profilaxis prolongada se acompañó de una disminución significativa tanto de la incidencia de TVP venográfica (1.4 *versus* 35%) cuanto de la de TEV sintomático (0.3 *versus* 2.7%). El sangrado mayor fue de 2.4% *versus* 0.6%.

En base a la evidencia disponible, se recomienda que los pacientes sometidos a RTC o cirugía por fractura de cadera reciban profilaxis extendida por 28-35 días. Especialmente pacientes con TEV previo, cáncer o factores de riesgo adicionales y que no tengan riesgo de sangrado incrementado. Para el caso de RTC: HBPM o warfarina antes que fondaparinux.

TABLA 9
Factores de riesgo para TEV sintomático post alta

TEV previo
Cáncer
Inmovilidad
Edad >85
Obesidad
ICC, EPOC
Uso de TRH o tamoxifeno <1 mes previo

Recomendaciones 7º Consenso ACCP -
Reemplazo de cadera

-
- 1A HBPM (hora -12 o +12) o
HBPM a media dosis (horas -2+7) o
Fondaparinux 2.5 mg (hora +6) o
Dicumarínicos RIN 2-3 (desde la noche previa)
 - Fondaparinux y HBPM <TEV venográfico y > sangrado respecto a HBPM o dicumarínicos, respectivamente.
 - 1A Se desaconseja el uso de CNI, MECCG, AAS o HNF como único método de profilaxis
 - 1A Se desaconseja el ecodoppler como rutina pre-alta
 - 1A Durante al menos 10 días
 - 1A Continuando hasta los 28-35 días con HBPM o a-VK o fondaparinux 1C+
-

Recomendaciones 7º consenso ACCP -
Reemplazo de rodilla

-
- 1A HBPM o
Fondaparinux o
Dicumarínicos RIN 2-3
 - Fondaparinux y HBPM < TEV venográfico con > sangrado respecto a HBPM o dicumarínicos, respectivamente.
 - 1B CNI usada óptimamente
 - 1A Se desaconseja el uso de AAS, HNF o bomba plantar como única forma de profilaxis
-

Recomendaciones 7º Consenso ACCP -
Fractura de cadera

-
- 1A Fondaparinux
 - 1C+ HBPM
 - 1B HNF 5000 c/8
 - 2B Dicumarínicos RIN 2-3
 - 1C+ Prof. Mecánica (CI para anticoagular)
 - Comenzar la profilaxis desde el ingreso hospitalario 1C+
 - Mantenerla al menos 10 días 1A
 - Continuando hasta los 28-35 días con fondaparinux 1A o HBPM o a-VK 1C+
-

Dosis de HBPM según momento de la dosis inicial

1. Enoxaparina

Inicio PRE 40 mg hora -12 y +12
Luego, 40 mg 1 vez por día,
Inicio POST 30 mg c/12 iniciando hora +12/+24

2. Nadroparina

PRE 40 UI aXa/kg hora -12 y +12
Luego, 1 vez por día. Días 1-2 -3
A partir del día 4, 60 UI aXa/kg/d.

3. Dalteparina

PRE 5000 UI hora -12 y +12 / +24
o
2500 UI hora +6/8
Luego 5000 UI 1 vez x día

Para el caso de fractura de cadera: fondaparinux es preferible a HBPM o warfarina.

En los demás, luego de los 7-10 días de la profilaxis habitual, se recomienda continuar con aspirina 80-325 mg/d por un mes.

6. ARTROSCOPIA DE RODILLA, CIRUGÍA ARTROSCÓPICA DE MENISCOS O LIGAMENTOS, SINOVECTOMÍA ARTROSCÓPICA

Son los procedimientos más frecuentes de la traumatología actual. Realizados en una población más joven que la de artroplastia, la incidencia de TEV es menor. Sin embargo, hay grupos de riesgo como los portadores de trombofilia.

Un metaanálisis que incluyó casi 700 pacientes estudiados con venografía o ecodoppler, mostró una incidencia de TVP del 10% (3-18) con 2% (0-5) de TVP proximal²⁸. Hoppener²⁹ mostró una baja incidencia de TEV (asintomático 5%; sintomático 1%). En su mayoría con compromiso de venas gemelares o musculares y desaconsejando el uso rutinario de profilaxis. Dos estudios aleatorizados mostraron que la profilaxis con reviparina (7 a 10 días) o dalteparina (hasta 30 días) redujo significativamente la incidencia de trombosis detectada por ecodoppler (de 4 a 1% y de 16 a 2%).

El 7º Consenso del ACCP recomienda no utilizar profilaxis de rutina, aparte de la movilización precoz (2B). En cambio, sugiere considerar profilaxis con HBPM en pacientes de alto riesgo o en procedimientos complicados o con un tiempo de torniquete prolongado (2B).

7. CIRUGÍA ELECTIVA DE COLUMNA

La información en cuanto a incidencia de TEV es limitada pero parece menor que en cirugía trauma-

tológica mayor. Se han publicado tasas de 18% de TEV venográfico y de 3-4% de TVP clínica. La frecuencia de TEP se sitúa en el 2%. La mayoría de los eventos son distales.

Se han identificado factores de riesgo que favorecen la aparición de trombosis: edad avanzada, Cx cervical (vs. lumbar), abordaje por vía anterior, Cx por cáncer o movilidad restringida pre o postoperatoria.

En ausencia de factores de riesgo, la profilaxis recomendada es la movilización temprana (1C).

En presencia de factores de riesgo: profilaxis intra y POP con compresión neumática intermitente (1B) o MECG (2B).

Como alternativa, se puede considerar la profilaxis farmacológica POP con HNF (1C+) o HBPM (1B).

En pacientes con múltiples factores de riesgo, profilaxis combinada (1C+).

8. TRAUMA DISTAL DE MMII: FRACTURA DISTAL A LA RODILLA, LESIÓN ARTICULAR DE RODILLA Y TOBILLO (CARTÍLAGO O LIGAMENTOS), ROTURA DE TENDÓN DE AQUILES

En fractura proximal de tibia, 40-70% TEV (en su mayoría asintomático), 8% trombosis proximal, 3% trombosis clínica. La incidencia en roturas de tendón es similar, siendo los eventos mayoritariamente asintomáticos.

Existen grupos de riesgo aumentado: mayor edad, obesidad, fractura (vs. lesión de partes blandas), tratamiento quirúrgico (vs. manejo médico) y cercanía de la lesión al platillo tibial.

Disponemos de 4 estudios³⁰⁻³³ aleatorizados de profilaxis (Tabla 10). Dos de ellos incluyeron pacien-

TABLA 10
Estudios randomizados de profilaxis en pacientes con injuria limitada a MMII

			Control	Tx	% TVP Screening
Kujath 1993	Ambulat. c/yeso	Nadrop. 2850 UI/d Lesión P. blandas Fx	17 29	5* 10	EcoD
Kock 1995	Ambulat. c/yeso	Certoparin 3000 UI/d Lesión P. blandas 4 0* Fx	6	0	EcoD
Lassen 2002	Fx distal a rodilla	Reviparin 1750 UI/d	18	10	Venogr.
Jorgensen 2002	Fx distal a rodilla*	Tinzaparin 3500 UI/d	13	11	Venogr.
Lassen 2002	Repar. T. Aquiles	Reviparin 1750 UI/d	21	6	Venogr.
Jorgensen 2002	Ruptura tendón*	Tinzaparin 3500 UI/d	29	10	Venogr.

*tratados con yeso sin Cx
Chest 2004, 126:362S

tes con fractura o lesión de partes blandas tratados con yeso en forma ambulatoria. El grupo tratado recibió una dosis diaria de nadroparina o certoparin y mostró una reducción de las trombosis detectadas por ecodoppler. En un estudio que incluyó pacientes tratados quirúrgicamente³², una dosis diaria de reviparina redujo la incidencia de trombosis venográfica tanto en pacientes con fractura cuanto en pacientes con lesión del tendón de Aquiles. El estudio de Jorgensen³³ incluyó una población similar de pacientes tratados sin cirugía: una dosis diaria de tinzaparina redujo en forma no significativa la incidencia venográfica de TEV, especialmente en el subgrupo sin fractura.

En resumen, el uso de profilaxis en pacientes con injuria limitada a MMII reduce la incidencia de TVP venográfica de 18 a 9% ($p=0.005$) con una reducción no significativa de TVP proximal. Debemos considerar que la mayoría de los pacientes fue tratado médicamente.

El 7º Consenso del ACCP recomienda no utilizar profilaxis en forma rutinaria en esta población. (2A). Sin embargo, las normas europeas recomiendan el uso de HBPM aún en roturas de tendón.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Kearon C. Duration of venous thromboembolism prophylaxis after surgery. *Chest* 2003, 124 (Supl): S386-S392.
2. Mismetti P, Laporte S, Zufferey P y col. Prevention of venous thromboembolism in orthopaedic surgery with vitamin K antagonists: a meta-analysis. *J Thromb Haemostas* 2004, 2: 1058-70.
3. Agnelli G. Prevention of venous thromboembolism in surgical patients. *Circulation* 2004; 110 (24 Supl I): IV4-12. Review.
4. Freedman KB, Brookhental KR, Fitzgerald RH Jr y col. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2000, 82-A: 929-38.
5. Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI y col. Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip replacement surgery: a randomized, double-blind comparison. *Lancet* 2002, 359: 1715-20.
6. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI y col. Postoperative fondaparinux versus postoperative for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery: a randomized, double-blind trial. *Lancet* 2002, 359: 1721-26.
7. Davidson BL, Turpie AGG, Kwong LM, Colwell CW, Jr. FLEXTRA: Early vs Delayed Initiation of Postoperative Fondaparinux Prophylaxis after Joint Replacement: A Clinical Outcome Study. *J Thromb Haemos* 2005, 3 (S1): OR 061.
8. Eriksson BI, Arfwidsson AC, Frison L y col. A dose ranging study of the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran and its subcutaneous form, melagatran, compared with dalteparin in the prevention of thromboembolism after hip or knee replacement: METHRO I. *Thromb Haemost* 2002, 87: 231-37
9. Eriksson BI, Bergqvist D, Kalebo P y col. Ximelagatran and melagatran compared with dalteparin for prevention of thromboembolism after total hip or knee replacement: the METHRO II randomized trial. *Lancet* 2002, 360: 1441-47.
10. Eriksson BI, Agnelli G, Cohen AT y col. The direct thrombin inhibitor melagatran followed by oral ximelagatran compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip or total knee replacement: the EXPRESS Study. *J Thromb Haemost* 2003, 1: 2490-96.
11. Eriksson BI, Agnelli G, Cohen AT y col. Direct thrombin inhibitor melagatran followed by oral ximelagatran in comparison with enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip or total knee replacement: the METHRO III study. *Thromb Haemost* 2003, 89: 288-96.
12. Colwell CW, Berkowitz SD, Davidson BL y col. Comparison of ximelagatran, an oral direct thrombin inhibitor, with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism following total hip replacement: a randomized, double-blind study. *J Thromb Haemost* 2003, 1: 2119-30.
13. Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR y col. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N Eng J Med* 2001, 345: 1305-10.
14. Francis CW, Berkowitz SD, Comp PC y col. Comparison of ximelagatran with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement. *N Eng J Med* 2003, 349: 1703-12.
15. Collwel CW, Berkowitz SD, Comp PC y col. Randomized, double-blind comparison of ximelagatran, an oral direct thrombin inhibitor, and warfarin to prevent venous thromboembolism (VTE) after total knee replacement (TKR): EXULT B (abstract). *Blood* 2003, 102: 14a.
16. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: III. Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. *BMJ* 1994, 308: 235-46.
- 16a. Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial Collaborative Group. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial. *Lancet* 2000, 355: 1295-302.
17. Eriksson BI, Bauer KA, Lassen MR y col. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after hip-fracture surgery *N Eng J Med* 2001, 345: 1298-304.
18. Hull RD, Brant RF, Pineo GF y col. Preoperative vs. postoperative initiation of low-molecular-weight heparin prophylaxis against venous thromboembolism in patients undergoing elective hip replacement. *Arch Int Med* 1999, 159: 137-41.
19. Hull RD, Pineo GF, Stein PD y col. Timing of initial administration of low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep vein thrombosis in patients following elective hip arthroplasty: a systematic review. *Arch Int Med* 2001, 152: 1952-60.
20. Strebel N, Prins M, Agnelli G y col. Preoperative or postoperative start of prophylaxis for venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin in elective hip surgery? *Arch Int Med* 2002, 162: 1451-56.
21. Prandoni P. Heparins and venous thromboembolism: current practice and future directions. *Thromb Haemost* 2001, 86: 488-98.
22. Hull RD, Pineo GF, Francis C y col. Low molecular weight prophylaxis using dalteparin in close proximity to surgery vs. warfarin in hip arthroplasty patients: a double-blind, randomized comparison. *Arch Int Med* 2000, 160: 2199-207.
23. Raskob GE & Hirsh J. Controversies in timing of the first dose of anticoagulant prophylaxis against venous thromboembolism after major orthopaedic surgery. *Chest* 2003, 124 (Supl): S379-S385.

24. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen M, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism. The seventh ACCP conference. *Chest* 2004; 126 (Supl): S338.
25. Robinson KS, Anderson DR, Gross M y col. Ultrasonographic screening before hospital discharge for deep venous thrombosis after arthroplasty: the Post - Arthroplasty screen-ing study: a randomized, controlled trial. *Ann Int Med* 1997, 127: 439-45.
26. Eikelboom JW, Domjan J, Nicolaidis AN y col. Extended-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of the randomized trials. *Lancet* 2001, 358: 9-15.
27. Eriksson BI, Lassen MR, the PENTasaccharide in Hip FRActure Surgery Plus (PENTHIFRA Plus) Investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Int Med* 2003, 163: 1337-42.
28. Ilahi OA, Reddy J, Ahmad I. Deep venous thrombosis after knee arthroscopy: a meta-analysis. *Arthroscopy* 2005, 21: 727
29. Ettema HB, Hoppener MR, Veeger NJ y col. Low incidence of venographically detected deep vein thrombosis after knee arthroscopy without thromboprophylaxis: a prospective cohort study. *J Thromb Haemost* 2006, 4: 1411-13.
30. Kujath P, Spannagel U, Habscheid W. Incidence and prophylaxis of deep venous thrombosis in outpatients with injury of the lower limb. *Haemostasis* 1993, 2 (Supl): 20-6.
31. Koch HJ, Schmit-Neuerburg KP, Hanke J y col. Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin in outpatients with plaster casts immobilization of the leg. *Lancet* 1995, 346: 459-61.
32. Lassen MR, Borris LC, Nakov RL. Use of the low-molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. *N Eng J Med* 2002, 347: 726-30.
33. Jorgensen PS, warming T, Hansen K y col. Low molecular weight heparin (Innohep) as tromboprophylaxis in outpatients with a plaster cast: a venografic controlled study. *Thromb Res* 2002, 105: 477-80.
34. Cita agregada en prueba de galera. Prevention and treatment of venous thrombosis. International Consensus Statement. (Guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol* 2006, 25: 101-61.