



## TEMA DE ACTUALIZACIÓN

# Actualización de la profilaxis tromboembólica en fractura de cadera

L. Peidro

Grupo de Estudio de Tromboembolismo SECOT, Hospital Clínic, Barcelona, España

Recibido el 13 de septiembre de 2010; aceptado el 15 de noviembre de 2010

Disponible en Internet el 6 de enero de 2011

### PALABRAS CLAVE

Profilaxis tromboembólica;  
Fractura de cadera

### KEYWORDS

Thromboembolic prophylaxis;  
Hip fracture

**Resumen** La fractura de cadera en el anciano constituye un problema sanitario de primera magnitud, con una incidencia en crecimiento exponencial. La cirugía de estas fracturas, a pesar de los avances de los últimos años en cuanto a las técnicas quirúrgicas y anestésicas, a la generalización de la profilaxis tromboembólica y a unos mejores cuidados médicos, continúa siendo un procedimiento de alto riesgo en cuanto a morbilidad y mortalidad.

© 2010 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Update on thromboembolic prophylaxis in hip fracture

**Abstract** Hip fractures in the elderly is a health problem of first magnitude, with an incidence which is increasing exponentially. The surgery of these fractures, despite progress in recent years in terms of surgical and anesthetic techniques, the widespread use of thromboprophylaxis and better medical cares, remains a high risk procedure in terms of morbidity and mortality.

© 2010 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

En un reciente estudio multicéntrico francés<sup>1</sup>, la mortalidad fue del 5,2% al primer mes, del 10,6% a los 3 meses y del 14,7% a los 6 meses, siendo las complicaciones cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y embolismo pulmonar) la principal causa de muerte.

## Factores de riesgo tromboembólico en la fractura de cadera

Desde el momento en que se produce la fractura se libera tromboplastina al torrente circulatorio, activándose el sistema de la coagulación. Además, la inmovilización de la extremidad que determina la fractura favorece el estasis venoso, con lo que se crean las condiciones necesarias para la aparición de la enfermedad tromboembólica (ETV). Se ha publicado una incidencia del 62% de trombosis venosa profunda (TVP), diagnosticada por flebografía, a las 48 horas del ingreso y antes de ser intervenidos quirúrgicamente<sup>2</sup>.

Correo electrónico: LPEIDRO@clinic.ub.es

En consecuencia, existe un amplio consenso en recomendar el inicio de la profilaxis tromboembólica lo más pronto posible tras el ingreso en aquellos pacientes que no vayan a ser intervenidos de inmediato<sup>3,4</sup>. Sin embargo, no siempre se ha podido demostrar un aumento de incidencia de la ETV sintomática en relación a la demora quirúrgica<sup>5</sup>.

Otros factores de riesgo serían la edad superior a 75 años y el sexo femenino<sup>6</sup>, la presencia de varices y/o insuficiencia venosa crónica y los antecedentes de tromboembolismo<sup>1</sup>.

También se ha reportado una incidencia de ETV sintomática significativamente superior en las fracturas trocánteras (5,2%) respecto de las fracturas subcapitales (1,7%)<sup>7</sup>, quizás en relación a un mayor sangrado y a una menor capacidad para la deambulación inmediata en el primer grupo.

## Profilaxis tromboembólica

A la luz de la evidencia científica disponible, las guías de consenso más recientemente publicadas<sup>3,4</sup> otorgan un grado A de recomendación a la profilaxis tromboembólica farmacológica con: anticoagulantes dicumarínicos, heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y fondaparinux. La eficacia de la profilaxis con medios mecánicos como la compresión neumática intermitente, la bomba venosa plantar o las medias elásticas de compresión es insuficiente de forma aislada. Se recomienda su uso junto con medios farmacológicos en pacientes de muy alto riesgo o de forma aislada sólo si está contraindicada la profilaxis farmacológica por un alto riesgo hemorrágico (Grado B de recomendación). Evidentemente, la movilización precoz debe ser iniciada lo antes posible tras la cirugía y constituye la primera medida en la prevención del tromboembolismo.

A pesar de su eficacia contrastada, la necesidad de ajustar las dosis según el INR y sus numerosas interacciones farmacológicas hace que los dicumarínicos apenas sean empleados en la práctica clínica habitual en nuestro medio.

Las HBPM cumplen los criterios de eficacia, seguridad y ausencia de monitorización, que unidos a su bajo coste hospitalario, ha permitido que su uso haya sido mayoritario desde la década de los 90. Sin embargo, incluso en los ensayos clínicos más recientes, no se muestran tan eficaces como en cirugía ortopédica mayor y se reportan incidencias de TVP detectada fleboográficamente en un 24-34% y TVP

sintomáticas en un 2-3%<sup>8,9</sup>. El riesgo de sufrir complicaciones hemorrágicas es muy bajo tanto si se inicia la profilaxis con HBPM en el preoperatorio como en el postoperatorio, siempre y cuando se sigan las normas de administración reflejadas en la ficha técnica de cada producto. Dado que estos fármacos se eliminan predominantemente por vía renal, para evitar sangrados es muy importante ajustar las dosis en aquellos pacientes que tengan un aclaramiento de creatinina < 30 mL/min. En cuanto al riesgo de hematoma espinal, se ha determinado que oscila entre 0,45-0,7 casos por cada 100.000 anestias epidurales, y casi siempre en relación a punciones repetidas y/o hemorrágicas<sup>10</sup>. En cualquier caso, la realización de la anestesia neuroaxial debe diferirse al menos 12 horas después de la última administración de la HBPM y la primera dosis de HBPM tras la cirugía no debe administrarse al menos hasta 6 horas después del cierre quirúrgico, y siempre que la hemostasia no esté comprometida (tabla 1).

El fondaparinux es un pentasacárido inhibidor indirecto del Factor Xa, que en los ensayos clínicos ha mostrado una eficacia significativamente superior a la enoxaparina (8,3% frente a 19,1%)<sup>9</sup>. Su administración debe iniciarse siempre en el postoperatorio, al menos 6 horas después del fin de la cirugía y siempre que la hemostasia no esté comprometida. Sus características farmacocinéticas y eliminación renal lo contraindican en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 mL/min, desaconsejándose también su empleo en el caso de que la punción epidural haya sido hemorrágica o en presencia de catéter continuo<sup>11</sup> (tabla 2).

Dado que la activación de la coagulación persiste las primeras 6 semanas del postoperatorio<sup>12</sup> y existe evidencia de que la mayor parte de los episodios de ETV sintomáticos se producen tras el alta hospitalaria<sup>13,14</sup>, las guías de consenso nacionales e internacionales recomiendan prolongar la profilaxis con HBPM o fondaparinux durante un total de 28-35 días desde la cirugía<sup>3,4</sup>. La eficacia de esta práctica ha sido puesta claramente de manifiesto en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego que comparaba la profilaxis con fondaparinux sólo durante el ingreso con la continuada 4 semanas tras la cirugía. La venografía realizada a las 4 semanas en ambos grupos mostró una incidencia de ETV del 35,0% en el primer grupo, mientras que en los tratados con fondaparinux 4 semanas sólo se registró un 1,4%. En cuanto a las ETV sintomáticas, fueron del 2,7% en el primer grupo y del 0,3% en el segundo grupo<sup>6</sup>.

**Tabla 1** Modo de administración de la profilaxis tromboembólica en fractura de cadera (HBPM). A) Cuando la cirugía se realice en las primeras 48 horas tras la fractura, es correcto iniciar la profilaxis en el postoperatorio, entre 6 y 12 horas después del fin de la cirugía. Se recomienda proseguir la profilaxis con 1 inyectable cada 24 horas durante 6 semanas; B) Si se estima que no es posible intervenir al paciente en las primeras 48 horas tras la fractura, se debe iniciar la profilaxis al ingreso, suspenderla al menos 10 horas antes de la cirugía y reiniciarla al menos 6 horas después del cierre quirúrgico.

### a) Cirugía en las primeras 48 h desde la fractura

Ingreso	Cirugía < 48h	6 semanas
I.....I.....I...I	1º dosis 6-12 h tras cirugía.....I	iny/24 h .....I

### b) Cirugía diferida más allá de 48h desde la fractura

Ingreso	Cirugía > 48h	6 semanas
I1ª dosis	.....Stop 10-12 h antes A.Espinal ...I...Reinicio 6-12 h tras cirugía...	I

**Tabla 2** Modo de administración de la profilaxis tromboembólica en fractura de cadera (fondaparinux). A) La primera dosis de fondaparinux debe administrarse, al menos 6 horas después del cierre quirúrgico, prolongando el tratamiento 4 semanas. No debe utilizarse en ancianos de bajo peso corporal ni insuficiencia renal. No se recomienda en pacientes con catéter peridural continuo; B) Es factible iniciar profilaxis al ingreso con HBPM y cambio a fondaparinux (1 iny. 2,5 mg /24 h sc) tras la cirugía.

**a) Cirugía en las primeras 48 h desde la fractura**

Ingreso	Cirugía < 48h	4 semanas
I.....	I...1 <sup>o</sup> dosis >6h tras Q.....	1iny/24 h .....I

**b) Cirugía diferida más allá de 48h desde la fractura**

Ingreso	Cirugía > 48h	4 semanas
I1 <sup>a</sup> dosis .....	Stop >10h antes A.Espinal ...I...1 <sup>a</sup> dosis >6h tras Q.....	1 iny/ 24h...I
HBPM	Fondaparinux	

La prolongación de la profilaxis tras el alta hospitalaria con los nuevos anticoagulantes orales (dabigatran, rivaroxaban), al no precisar monitorización de laboratorio y presentar muy pocas interacciones farmacológicas, se presenta como una opción muy atractiva para aquellos pacientes que tengan dificultades para autoadministrarse el tratamiento inyectable en su domicilio. Sin embargo, en la Unión Europea por el momento sólo está autorizado su uso en la artroplastia de cadera y de rodilla, por lo que no es posible efectuar una recomendación formal acerca de su empleo en las fracturas de cadera<sup>15,16</sup>.

## Complicaciones hemorrágicas y complicaciones tromboembólicas

La fractura de cadera afecta a un colectivo de pacientes de avanzada edad, con numerosas enfermedades concomitantes, en la que el riesgo de complicaciones tromboembólicas y vasculares es muy elevado. La fragilidad de esta población, a menudo en tratamiento con antiagregantes plaquetarios y/o antiinflamatorios, también la hace especialmente susceptible a las complicaciones hemorrágicas, especialmente en pacientes de bajo peso y/o función renal disminuida. En un estudio multicéntrico francés en fracturas de cadera tratadas con HBPM 4 semanas<sup>1</sup>, la incidencia de eventos tromboembólicos sintomáticos confirmados fue del 1,34% en los 3 primeros meses después de la cirugía. La incidencia de sangrados mayores en los 6 primeros meses fue del 1,2%, que afectaban de forma significativa a los pacientes con un aclaramiento de creatinina por debajo de 30 mL/min. Un estudio japonés en fracturas de cadera tratados con fondaparinux 2 semanas<sup>17</sup> reportó una incidencia de hematomas sintomáticos en la herida quirúrgica y/o una disminución de más de 2 g/dl en el 10,5% de pacientes tratados con dicho fármaco. Así pues, la prescripción de la profilaxis tromboembólica, si bien está claramente indicada en todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente por fractura de cadera, no está exenta de riesgos hemorrágicos.

Aunque la mayoría de pacientes pueden beneficiarse de una pauta profiláctica estándar, existe un riesgo de sangrado secundario a la acumulación del fármaco en aquellos que presentan una función renal disminuida, y al contrario, un riesgo de infradosificación en pacientes con obesidad mórbida (IMC > 40)<sup>18</sup>.

Dado que la función renal se deteriora con la edad y los pacientes afectos de fractura de cadera son en su mayoría ancianos, es muy aconsejable la evaluación sistemática al ingreso del aclaramiento de creatinina y ajustar el tratamiento si es < 30 mL/min.

Los pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios desde antes de la fractura, deben reiniciar el mismo tan pronto desaparezca el riesgo hemorrágico<sup>19</sup>. La ingesta de aspirina a dosis bajas (< 325 mg/día) de forma concomitante con HBPM o fondaparinux no aumenta significativamente el riesgo de sangrado, mientras que la profilaxis de la ETV con HBPM o fondaparinux no protege del riesgo de trombosis arterial. En la mayoría de casos, los riesgos de sufrir complicaciones trombóticas arteriales si se retrasa indebidamente la reintroducción de los antiagregantes superan los riesgos hemorrágicos. En caso de elevado riesgo hemorrágico debe considerarse disminuir la dosis de HBPM (pasar a dosificación de riesgo moderado de ETV).

El ajuste de la dosificación de la profilaxis en aquellos pacientes que precisen tratamiento con fármacos antiagregantes plaquetarios, de peso corporal extremo o que tengan la función renal comprometida, junto con el respeto riguroso de los intervalos de seguridad y los horarios de administración de los fármacos anticoagulantes, redundará en una óptima relación riesgo-beneficio de la profilaxis tromboembólica.

## Nivel de evidencia

Opinión de expertos. Nivel de evidencia V.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Rosencher N, Vielpeau C, Emmerich J, Fagnani F, Samama M. Venous thromboembolism and mortality after hip fracture surgery: The ESCORTE study. *J Thromb Haemost.* 2005;3:2006–14.
2. Zahn HR, Skinner JA, Porteous MJ. The preoperative prevalence of deep vein thrombosis in patients with femoral neck fractures and delayed operation. *Injury.* 1999;30:605–7.

3. Granero J, Grupo de Estudio del Tromboembolismo de la SECOT. *Guía de profilaxis tromboembólica en COT*. Madrid: Ed MMC; 2007.
4. Geerts WH, Berqvist D, Pineo GT, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8<sup>th</sup> edition). Chest. 2008;133:381–453.
5. Moran CG, Wenn RT, Sikand M, Taylor AM. Early mortality after hip fracture: is delay before surgery important? J Bone Joint Surg (Am). 2005;87:483–9.
6. Eriksson BI, Lassen MR, Pentasaccharide in Hip Fracture Surgery Plus Investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med. 2003;163:1337–42.
7. McNamara I, Sharma A, Prevost T, Parker M. Symptomatic venous thromboembolism following a hip fracture. Incidence and risk factors in 5300 patients. Acta Orthopaedica. 2009;80:687–92.
8. The TIFDED Study Group. Thromboprophylaxis in hip fracture surgery: a pilot study comparing danaparoid, enoxaparin and dalteparin. Haemostasis. 1999;29:310–7.
9. Eriksson BI, Bauer KA, Lassen MR, Turpie AG. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after hip-fracture surgery. N Engl J Med. 2001;345:1298–304.
10. Dahlgren N, Thornebrandt K. Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18000 spinal or epidural anaesthetics performed over three years. Acta Anaesthesiol Scan. 1995;39:872–80.
11. Llau Pitarch JV, de Andrés Ibáñez J, Gomar Sancho C, et al. Guía clínica de fármacos inhibidores de la hemostasia y anestesia regional neuroaxial. Rev Esp Anestesiología Reanim. 2005;52:413–20.
12. Wilson D, Cooke EA, Mc Nally MA, Wilson HK, Yeates A, Mollan RA. Changes in coagulability as measured by thromboelastography following surgery for proximal femoral fracture. Injury. 2001;32:765–70.
13. Hitos K, Fletcher JP. Venous thromboembolism and fractured neck of femur. Thromb Haemost. 2005;94:991–6.
14. Anand Sanjeev, Buch Keyur. Post-discharge symptomatic thromboembolic events in hip fracture patients. Ann R Coll Surg Engl. 2007;89:517–20.
15. Boehringer Ingelheim. Pradaxa. Monografía de producto basada en la autorización de la UE. Noviembre 2008.
16. Bayer Schering Pharma. Xarelto. Monografía de producto basada en la autorización de la UE. Noviembre 2009.
17. Sasaki S, Miyakoshi N, Matsuura H, Saitoh H, Kudoh D, Shimada Y. Prospective randomized controlled trial on the effect of fondaparinux sodium for prevention of venous thromboembolism after hip fracture surgery. J Orthop Sci. 2009;14:491–6.
18. Nutescu EA, Spinler SA, Wittkowsky A, Dager WE. Low-Molecular-Weight heparins in renal impairment and obesity: Available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. Ann Pharmacother. 2009;43:1064–83.
19. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention. Cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation. Review and meta-analysis. J Intern Med. 2005;257:399–414.