

# Profilaxis de la ETV en cirugía ¿comienzo preoperatorio?



Juan I. Arcelus

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Universidad de Granada

# Comienzo profilaxis en cirugía

## Situación del problema

---

- Pautas utilización HBPM
  - Europa
    - Pauta clásica: 2h o 12 h antes cirugía
  - Norteamérica:
    - 2h antes o 12 horas después
- Temor a complicaciones hemorrágicas con anestesia neuroaxial (FDA, 1998)
- Nuevas alternativas
  - Comienzo 4-6 horas después cirugía (“*just in time*”)
    - Mitad de la dosis
    - Igual dosis

# Historia natural de la ETV postoperatoria

## ¿Cuándo se inician los trombos?

---

- En pacientes ingresados más de 4 días se detectó TVP en 15-20% antes de cirugía

*Heatley RU et al. Lancet 1976*

*Rodzynek JJ et al. Br J Surg 1984*

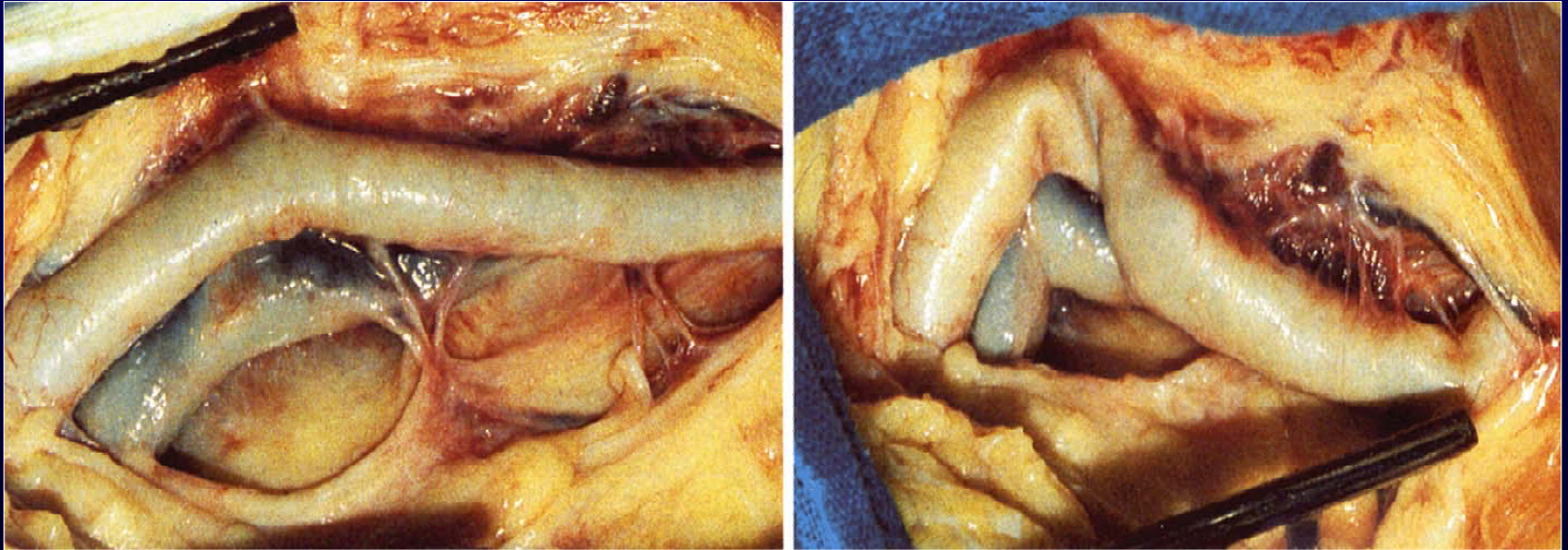
- Más de la mitad de las TVP postoperatorias en cirugía general se inician durante la intervención

*Flanc C et al. Br J Surg 1968*

- En 76 miembros sometidos a PTR se detectó por flebografía TVP proximal en 47% a las 24 horas de la intervención

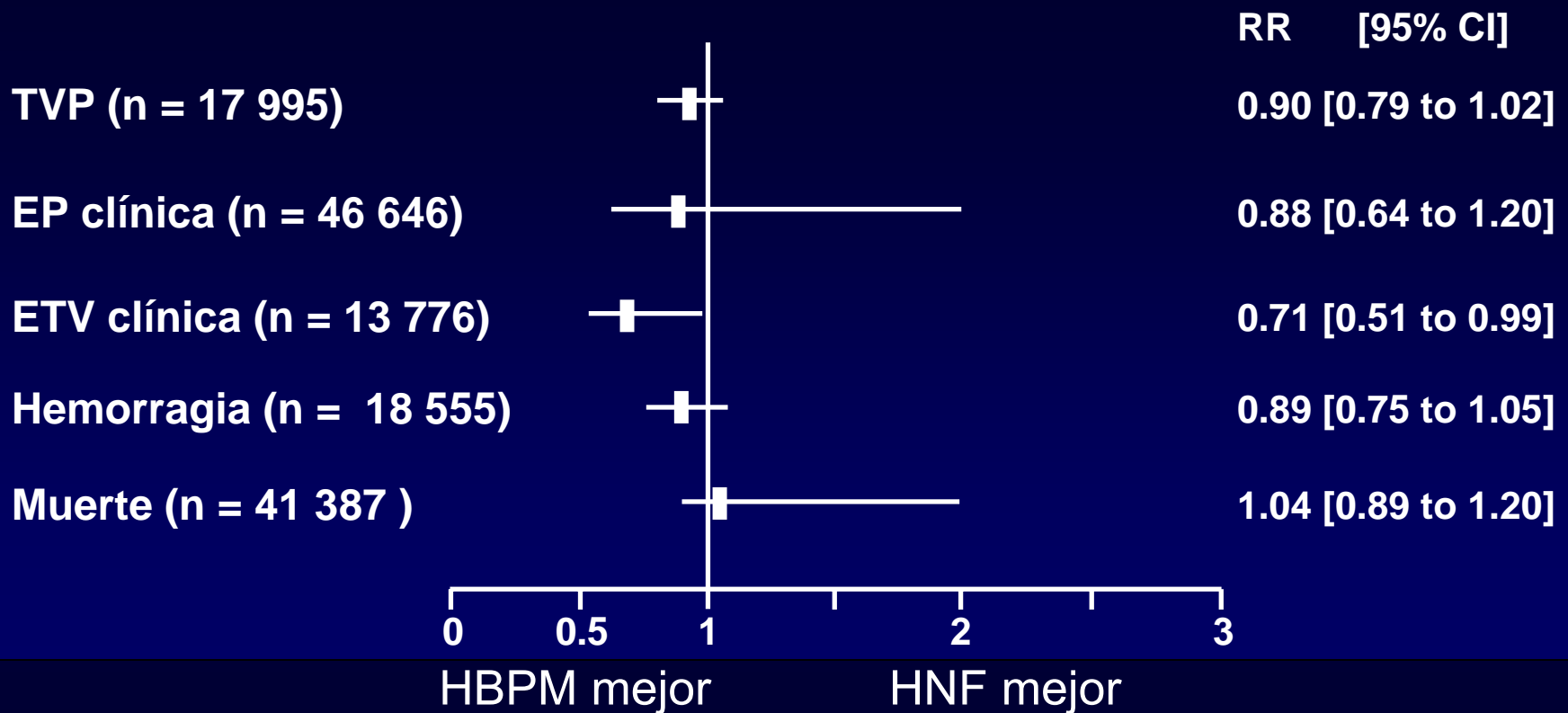
*Maynard MJ et al. Clin Orthop 1991*

# Repercusión sobre los vasos femorales de las maniobras llevadas a cabo durante PTC Estudio en cadáver



# Meta-análisis comparativo de HBPM frente a heparina no fraccionada (HNF)

51 estudios, 48.600 pacientes



# Administración preoperatoria de HBPM en cirugía general

---

- Estudios en cáncer abdominal

	Dosis	pre.	% TVP	% sangrado
• ENOXACAN I	40mg	2h	15%	4,1%
• ENOXACAN II	40 mg	12h	12%	0,8%

Bergvist D, Br J Surg 1997; Bergqvist D, NEJM 2002

- La 6ª Conferencia ACCP advierte que dosis de HBPM >3.400 U se deben administrar 12h antes de la cirugía

Geerts WH, NEJM 2001

- La administración de 5.000 U de dalteparina la noche previa a la cirugía es eficaz y segura en pacientes de alto riesgo

Bergqvist D, Br J Surg 1995

# Enoxaparina (40mg) 2h ó 12h antes de cirugía por cáncer colorrectal

	2h pre (n=15)	12h pre (n=18)
Tiempo R (TEG)	19,5	14,7*
Hb postoperatoria	8,9 g/dl	10,9 g/dl*
Hemorragias	6%	0
Transfusiones	40%	31%
Número unidades	1,7	1,1

\* p<0,01

# Recomendaciones de las guías clínicas francesas en cirugía general

---

- “Al no haberse estudiado suficientemente, el inicio postoperatorio de la profilaxis no puede recomendarse (Grado D)”

Steib A et al. Ann Franc Anesth Réanim 2005

- “El inicio postoperatorio de la profilaxis no ha sido investigado. No hay evidencia para preferir un protocolo sobre otro.”

Samama CM et al. Eur J Anesthesiol 2006



# Resultados de una encuesta realizada en Gales entre cirujanos generales

---

- Cuestionario remitido a los 84 cirujanos generales de Gales
- Se recibieron respuestas de 57 (68%)
- Todos los cirujanos inician la profilaxis preoperatoriamente
  - 2% en el momento del ingreso
  - 60% más de dos horas antes de la cirugía
  - 38% con la premedicación



# FONDAPARINUX EN CIRUGÍA GENERAL

## ESTUDIO PEGASUS

**Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery**

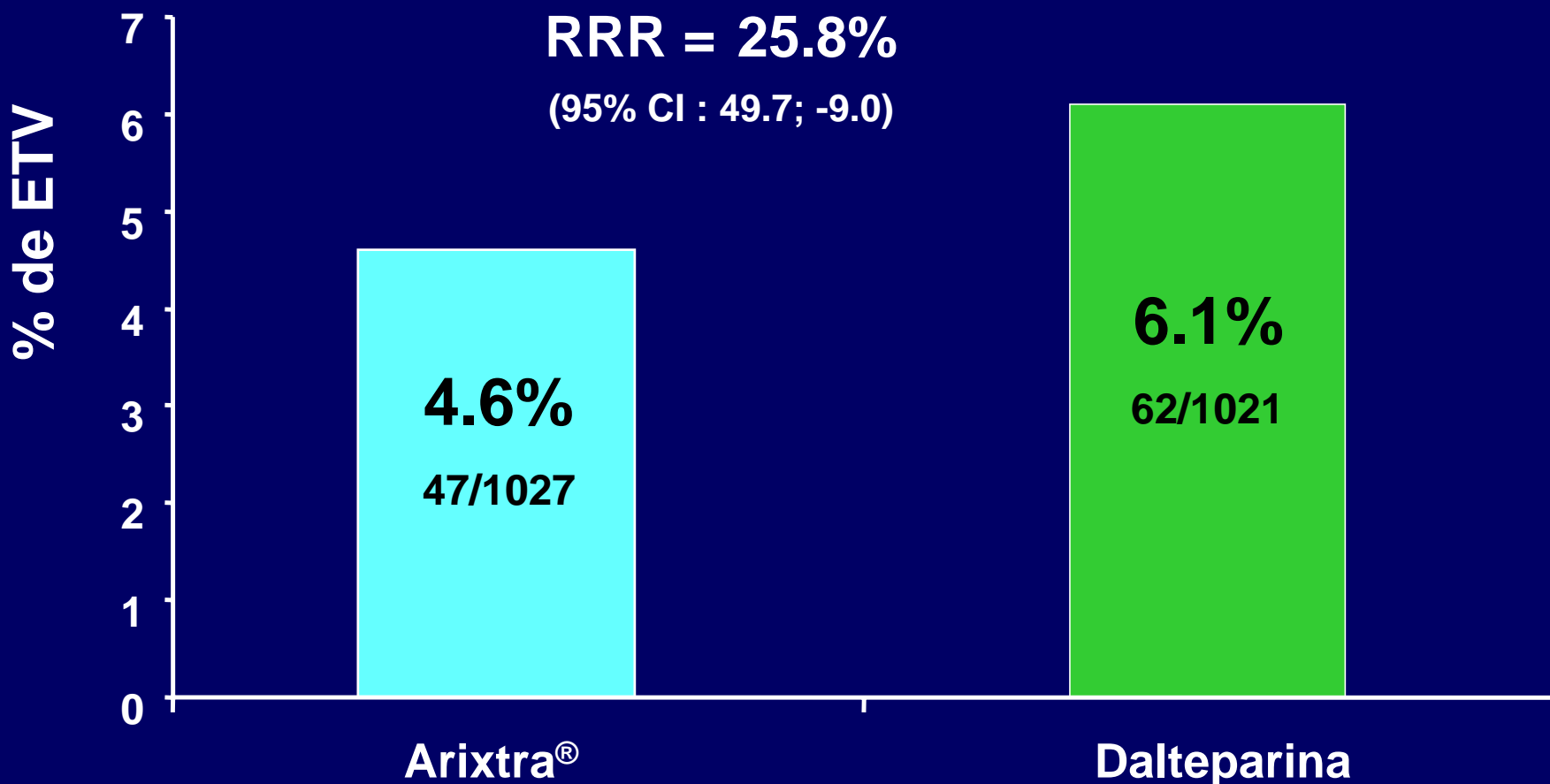
*G Agnelli, D Bergqvist, AT Cohen, et al.*

*Br J Surg 2005; 92:1212-1220*

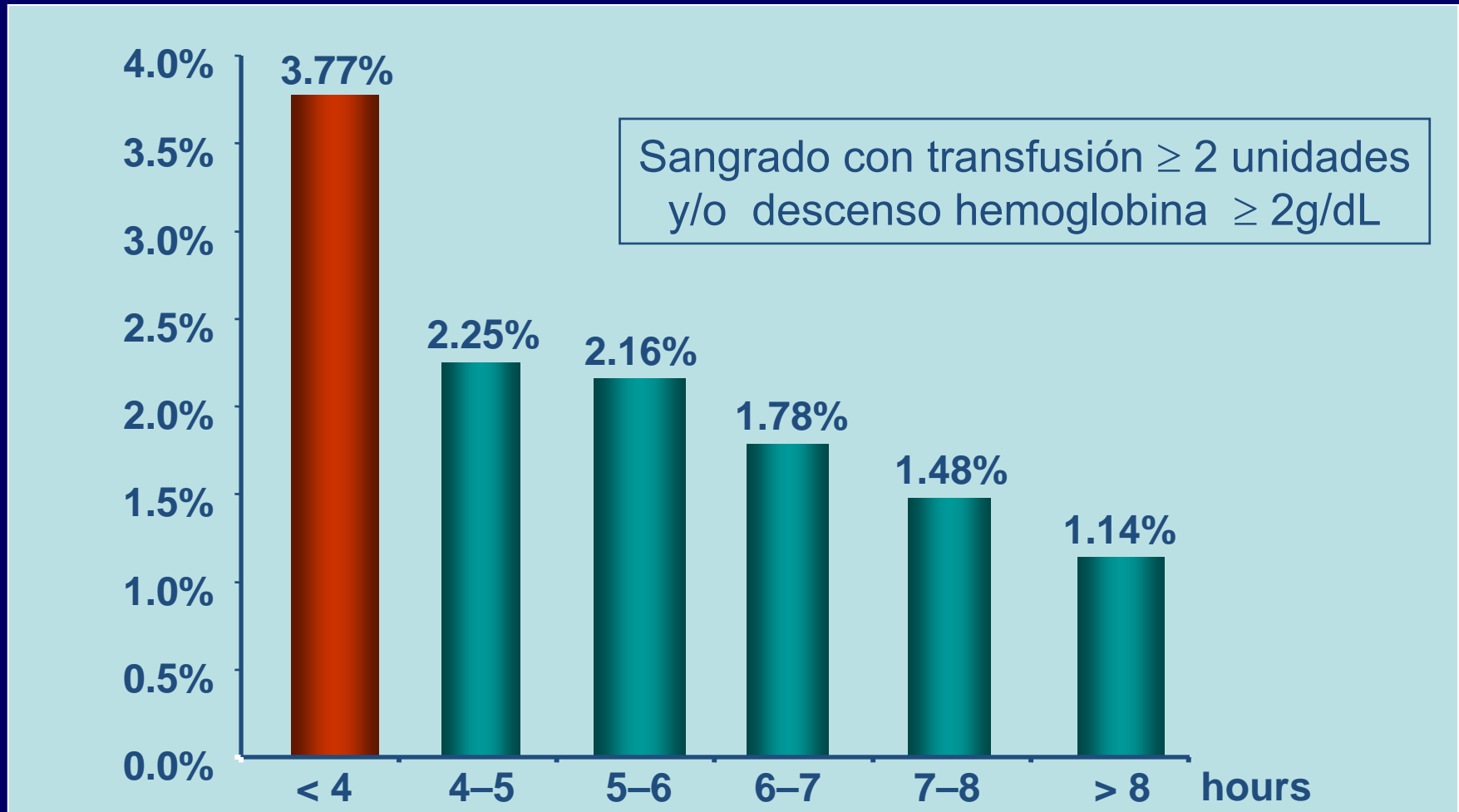


# Fondaparinux en cirugía abdominal

## Resultados del estudio Pegasus

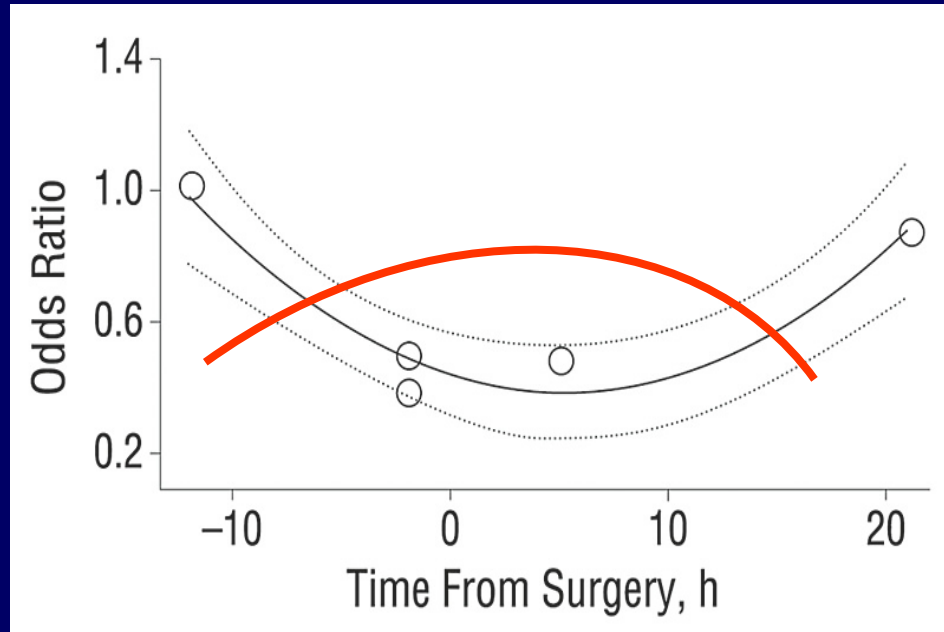


# Complicaciones hemorrágicas en función del tiempo de administración de fondaparinux



Tiempo desde fin de cirugía a inyección de 2,5 mg de fondaparinux

# Timing of first LMWH administration and DVT in patients undergoing THR



Tinzaparin post 18-24h (Hull, 1993)  
Nadroparin pre 12h (Hamulyak, 1995)  
Dalteparin pre 2h (Francis, 1997)  
Dalteparin post 6h (Hull, 2000)

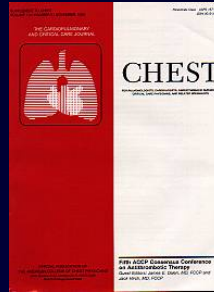
# Comienzo preoperatorio o postoperatorio de la HBPM en cirugía electiva de cadera

## Revisión sistemática

	Preoperatoria 12 horas pre	Perioperatoria 2h pre a 4h post	Postoperatoria 12-48h post
<b>TVP total</b>	<b>19% (17-21)</b>	<b>12% (10-14)</b>	<b>14% (12-17)</b>
<b>TVP proximal</b>	<b>8% (6-8)</b>	<b>2% (1-3%)</b>	<b>5% (4-7)</b>
<b>TVP distal</b>	<b>11% (10-12)</b>	<b>10% (8-12)</b>	<b>10% (7-11)</b>
<b>Hemorragia</b>	<b>1% (1-2)</b>	<b>6% (5-7%)</b>	<b>3% (1-3)</b>

*“No hay evidencia convincente de que el comienzo 12h antes se asocie a un riesgo menor de TVP que el comienzo 12-24h tras la intervención”*  
*“Los protocolos perioperatorios requieren investigación adicional, ya que su mayor eficacia se ve contrarrestada por el riesgo hemorrágico”*

# PAUTAS DE PROFILAXIS RECOMENDADAS HBPM Cirugía General (ACCP)



	Dosis	Preop.
<b>Riesgo moderado</b>		
• Dalteparina (Fragmín®)	2.500 U	1-2h
• Enoxaparina (Clexane®)	2.000 U	1-2h
• Nadroparina (Fraxiparina®)	2.850 U	2-4h
• Bemiparina (Hibor®)	2.500 U	1-2h (6h post)
<b>Alto riesgo</b>		
• Dalteparina (Fragmín®)	5.000 U	8-12h
• Enoxaparina (Clexane®)	4.000 U	10-12h*
• Nadroparina (Fraxiparina®)	≥3.800 U	2-4h
• Bemiparina (Hibor®)	3.500 U	1-2h (6 h post)

\* Algunos protocolos recomiendan 2h

Geerts WH et al. Chest 2001

# PAUTAS DE PROFILAXIS RECOMENDADAS

## Cirugía Ortopédica (ACCP)



	Dosis	Comienzo
• Dalteparina (Fragmín®)	5.000 U	8-10h pre
• Dalteparina (Fragmín®)	2.500 U	6-8h post
• Enoxaparina (Clexane®)	4.000 U	10-12h pre
• Enoxaparina (Clexane®)	6.000 U	12-24h post
• Nadroparina (Fraxiparina®)	38 U/Kg	12 h pre
• Bemiparina (Hibor®)	5.000 U	1-2h pre
• Bemiparina (Hibor®)	5.000 U	6h post
• Fondaparinux (Arixtra®)	2,5 mg	6h post

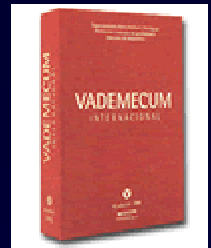


# MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

**20607** *CIRCULAR 10/2001, de 11 de octubre, de la Agencia Española del Medicamento, relativa a la información que debe figurar en las fichas técnicas de las especialidades farmacéuticas que contienen heparinas no fraccionadas o heparinas de bajo peso molecular, sobre el riesgo de aparición de hematomas espinales o epidurales.*

A la hora de decidir el intervalo de tiempo que debe transcurrir entre la administración de heparina a dosis profilácticas y la inserción o retirada de un catéter espinal o epidural, deben tenerse en cuenta las características del paciente y del producto, debiendo de transcurrir **al menos doce horas** para las heparinas de bajo peso molecular y cuatro horas para las heparinas no fraccionadas (seleccionar lo que proceda). Una vez insertado o retirado

# Ficha técnica enoxaparina



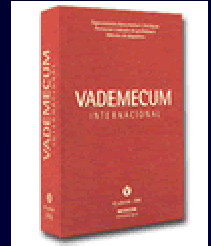
*Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa.*

## 1. En pacientes quirúrgicos:

En pacientes con riesgo moderado de tromboembolismo, p. ej. en cirugía abdominal, la posología recomendada de enoxaparina es de 20 mg (2.000 UI) una vez al día, en inyección subcutánea. La primera inyección se efectuará alrededor de 2 horas antes de la intervención.

En los pacientes de alto riesgo tromboembólico, p. ej. en cirugía ortopédica, la posología recomendada de enoxaparina administrada por inyección subcutánea será de 40 mg (4.000 UI) una vez al día, administrando la primera inyección 12 horas antes de la intervención.

# Ficha técnica dalteparina

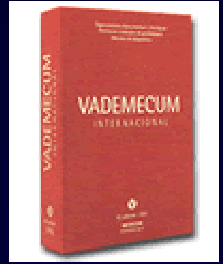


*Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en cirugía:*

*Cirugía general (riesgo moderado de trombosis):* el día de la intervención, administración de 2.500 UI (anti-Xa) SC, 2 a 4 horas antes de la misma. Los días siguientes, se administrarán 2.500 UI (anti-Xa) SC, una vez al día.

*Cirugía oncológica y ortopédica (riesgo elevado de trombosis):* el día de la intervención, administración de 2.500 UI (anti-Xa) SC, 2 a 4 horas antes de la intervención. 12 horas después de la operación, administrar nuevamente 2.500 UI (anti-Xa) SC. Los días siguientes, administrar 5.000 UI (anti-Xa) SC, una vez al día o dos dosis de 2.500 UI al día. En ambos casos, el tratamiento debe seguirse durante el período de riesgo o hasta la deambulación del paciente.

# Ficha técnica bemiparina



*Cirugía general con riesgo moderado de tromboembolismo venoso:*

El día de la intervención, se administrarán 2.500 UI anti-Xa por vía subcutánea (sc), 2 horas antes de la cirugía o 6 horas después. Los días siguientes, se administrarán 2.500 UI anti-Xa vía sc, cada 24 horas.

*Cirugía ortopédica con alto riesgo de tromboembolismo venoso:*

El día de la intervención, se administrarán 3.500 UI anti-Xa vía sc, 2 horas antes de la cirugía o 6 horas después. Los días siguientes, se administrarán 3.500 UI anti-Xa vía sc, cada 24 horas.

# Inicio preoperatorio de la profilaxis con HBPM en cirugía general

## VENTAJAS

- Validado en numerosos estudios
- Eficaz
  - Dosis adecuada
- Seguro
  - Intervalo 12 horas

## INCONVENIENTES

- Ingreso el mismo día (?)
- Riesgo de sangrado
  - Intervalo 2 h
- Correcta administración

# En conclusión

- La decisión sobre el inicio de la profilaxis se debería basar en:
  - La evidencia disponible para el tipo de cirugía y HBPM
  - La ficha técnica de cada producto y la legislación vigente

# Conclusión

- En cirugía general, ¿se debe iniciar la profilaxis preoperatoriamente?

SI

# Conclusión

- ¿Y en cirugía ortopédica?

Parece que no es imprescindible



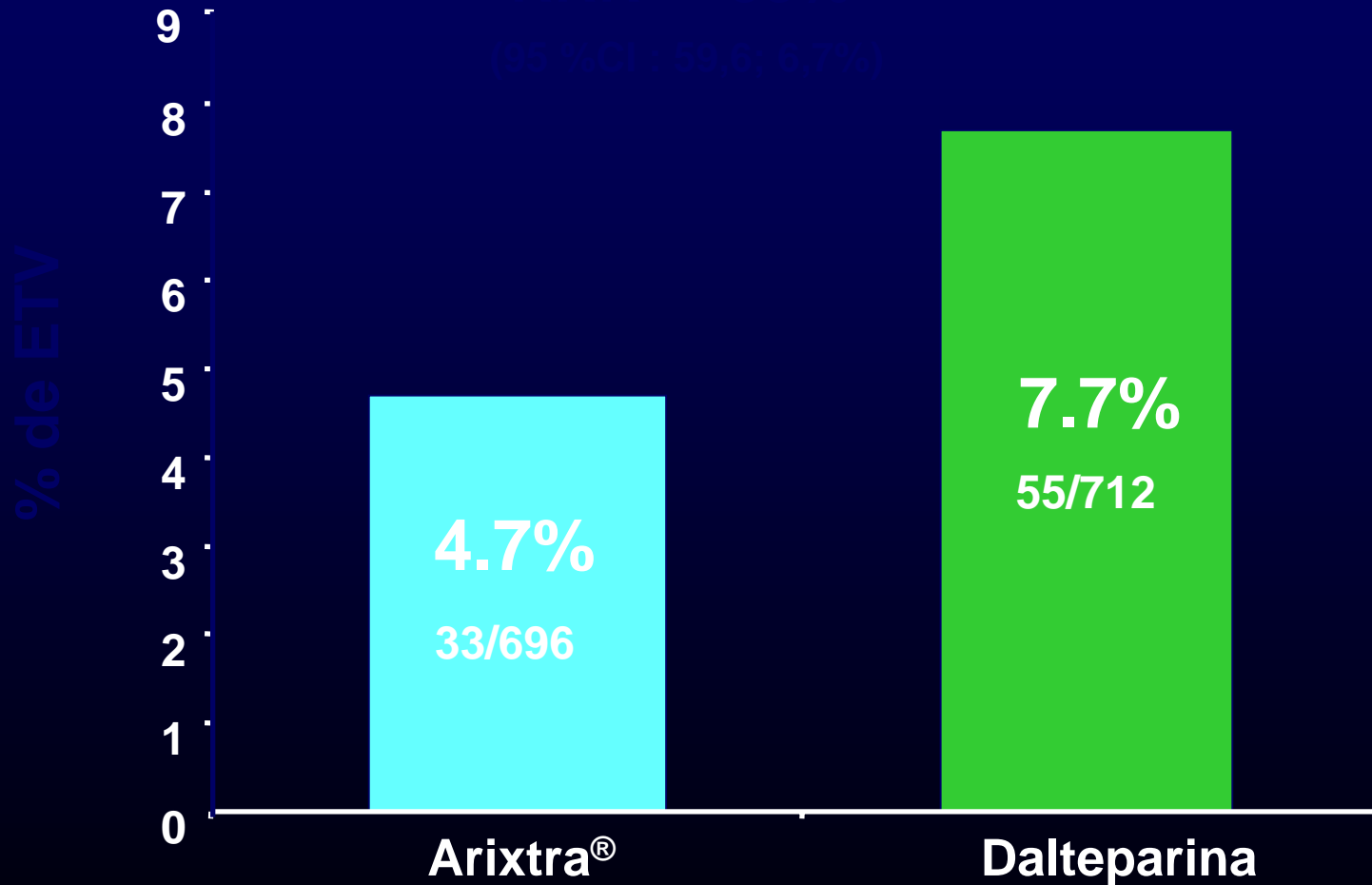
Muchas gracias





# Fondaparinux en cirugía por cáncer

## Resultados del estudio Pegasus



# Utilización postoperatoria de enoxaparina en pacientes sometidos a artroplastia de cadera

	12h post (40mg)	1h post (20 mg)	12h pre (40 mg)
TVP	17%	12%	6,5%
Hematoma	1,5%	6,7%	4,9%

Planés et al, JBJS 1991

	10mg/24h	40 mg/24h	30mg/12h
TVP	25%*	14%	11%
Hemorragia	5%*	11%	13%

\*p<0,05

Spiro et al, Ann Int Med 1994

# Inicio preoperatorio vs. postoperatorio en PTB

## Meta-análisis de estudios con enoxaparina

	Inicio preoperatorio		Inicio postoperatorio		p
	N	%	N	%	
TVP total	33/329	10	101/658	15,3	0.02
TVP proximal	22/329	6,7	34/658	5,2	0,38
TVP distal	11/329	3,3	67/658	10,2	0,001
Hemorragia					
Mayor	3/344	0,9%	31/875	3,5	0,01
Menor	2/344	0,6%	36/790	4,6	0,001

# Dalteparina preoperatoria o postoperatoria en proximidad a la cirugía de artroplastia total de cadera

## *North American Fragmin Trial*

	Preoperatoria 2.500 U 2h pre	Postoperatoria 2500 U 6h post	Warfarina 10 mg (dia 0)
TVP total	36/337 (10,7%)**	44/336 (13,1%)**	81/338 (24%)
TVP proximal	3/354 (0,8%)	3/358 (0,8%)	11/363 (3%)
Hemorragia mayor			
Día 0-1	32/496 (6,5%)*	27/487 (5,5%)	17/489 (3,5%)
Día 2-8	9/496 (1,8%)*	3/487 (0,6%)	2/489 (0,4%)

\* p<0,05

\*\*p<0,001