
Expertos Invitados

EVALUAN LOS BENEFICIOS DE LA ANTICOAGULACION PROLONGADA DESPUES DE LA ARTROPLASTIA

Dr. Paolo Prandoni

Profesor Asociado de Medicina Interna. Departamento de Medicina y Ciencias Quirúrgicas.
Universidad de Padua.

Ultimo trabajo publicado: *Prolonged thromboprophylaxis with oral anticoagulants after total hip arthroplasty: a prospective controlled randomized study*, Archives of Internal Medicine 162:1966-1971, 2002.

Padua, Italia (**especial para SIC**)

La prolongación de la terapia anticoagulante durante un mes después de la artroplastía de cadera reduce eficazmente el riesgo de complicaciones trombóticas, explicó el **doctor Paolo Prandoni** en un diálogo con SIC. **"No podemos descartar que la mayor prolongación de la terapia, hasta 8 o 12 semanas después de la cirugía, mejore aún más la evolución clínica de estos pacientes"**, destacó el especialista.

El **doctor Prandoni** se especializa en el estudio de la hemostasia, y ha evaluado en distintas investigaciones la eficacia de las terapias profilácticas frente a la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar. Estos trabajos fueron publicados en revistas como Blood, Thrombosis and Haemostasis, y Acta Haematologica, entre otras.

En su trabajo más reciente, el experto evaluó los beneficios de la prolongación de la terapia anticoagulante en las cuatro semanas posteriores a la artroplastía de cadera. Para ello, estudió a una serie de pacientes consecutivos sometidos a esta intervención, quienes fueron asignados al azar a interrumpir el tratamiento profiláctico con warfarina al abandonar el hospital, o a continuar con el mismo.

El **doctor Prandoni** explicó que se observaron complicaciones tromboembólicas en 9 pacientes del grupo control (que representan el 5.1% la muestra) y en un paciente tratado (0.5%).

El riesgo relativo, para el primer grupo, se calculó en 9.4. Solamente un paciente tratado con warfarina experimentó complicaciones hemorrágicas.

El estudio fue interrumpido prematuramente luego de la inclusión de los primeros 360 pacientes, ya que se hicieron evidentes los beneficios de la terapia evaluada. El **doctor Prandoni** explicó cuáles serán los pasos a seguir en las próximas investigaciones.

SIC: Doctor Prandoni, ¿cuál es el riesgo de trombosis después de la artroplastía de cadera?

Dr. Paolo Prandoni: De acuerdo con los resultados de los estudios conducidos hasta el final de la década de 1990, a pesar de la profilaxis adecuada un número considerable de pacientes desarrolla trombosis venosa profunda después de la cirugía ortopédica mayor. Por ejemplo, el riesgo oscila entre el 7 y el 22% para el reemplazo electivo de la cadera, y del 10 al 34% para la cirugía después de una fractura.

Las razones por las cuales un número importante de pacientes que son candidatos a la cirugía ortopédica mayor desarrolla estas complicaciones, a pesar de la profilaxis, todavía no se comprenden claramente. En especial, existe una controversia sobre si los portadores de anomalías trombofílicas tienen un mayor riesgo de trombosis que los pacientes libres de estas patologías.

P.P.: Los regímenes profilácticos disponibles actualmente incluyen a la heparina de bajo peso molecular, a la heparina no fraccionada de dosis ajustada, y a los anticoagulantes orales. Mientras que la heparina no fraccionada prácticamente se ha abandonado, los anticoagulantes orales se utilizan comúnmente, en especial en los Estados Unidos. Aunque se ha informado que son menos eficaces que la heparina de bajo peso molecular en la prevención de la trombosis venosa profunda detectada por venografía, no se han observado diferencias entre las dos estrategias terapéuticas en términos de la evolución sintomática, tanto en la permanencia en el hospital como en el seguimiento a largo plazo posterior. Además, los anticoagulantes orales son mucho menos costosos, y se asocian con un menor riesgo de hemorragias.

Finalmente, en un estudio reciente basado en la población, se observó que el uso de warfarina después del alta hospitalaria se asocia de manera independiente con un efecto protector significativo, reduciendo la necesidad de una nueva internación a causa de un tromboembolismo sintomático después de la cirugía total de cadera.

SIIC: ¿Qué características clínicas presentaban los pacientes que usted estudió?

P.P.: Todos los pacientes consecutivos sometidos a artroplastia total electiva de la cadera y que recibieron un tratamiento profiláctico con warfarina durante la internación podían ser incluidos en este estudio, siempre que no hubiesen padecido trastornos tromboembólicos previos. Se excluyó de la investigación a los pacientes que desarrollaron complicaciones tromboembólicas venosas o hemorragias mayores durante la internación. También se excluyó a los individuos con trombosis venosa profunda proximal asintomática, observada mediante una ecografía bilateral por compresión realizada antes del alta, así como a los que necesitaran anticoagulantes a largo plazo o que no estuvieran disponibles para el seguimiento.

Los pacientes incluidos en el estudio tenían en promedio entre 68 y 69 años, y su prevalencia de factores de riesgo para la trombosis venosa coincidía con el observado en la mayoría de los estudios disponibles sobre este tema. La gran mayoría recibió, durante la intervención, anestesia general.

SIIC: ¿Cómo se controlaron los parámetros de la coagulación en los pacientes bajo tratamiento activo?

P.P.: Luego del alta, se recomendó a los pacientes asignados a continuar la terapia con warfarina que se sometieran a determinaciones del RIN una vez a la semana, o con mayor frecuencia en caso de que la coagulación fuese inadecuada. Para este fin, se los invitó a dirigirse al centro de vigilancia de la anticoagulación local, donde médicos especializados y entrenados, con la ayuda de programas de computación, pueden brindar un cuidado de alta calidad.

La baja tasa de tromboembolismo venoso en los pacientes asignados a continuar con la terapia con warfarina difiere de la observada por otros investigadores, en trabajos en los cuales una gran proporción de pacientes no logró alcanzar los niveles de RIN terapéuticos. Por lo tanto, el monitoreo eficaz de la terapia y el ajuste de las dosis son componentes importantes del éxito de la profilaxis prolongada con warfarina en la cirugía ortopédica mayor.

SIIC: Uno de los pacientes presentó una hemorragia mayor durante el tratamiento. ¿Podría describir este caso?

P.P.: Una paciente anciana (de 78 años) presentó una hemorragia retroperitoneal inesperada, que ocurrió aproximadamente a las tres semanas del tratamiento con warfarina. El RIN en el momento de esta complicación excedía mucho el límite superior del rango deseado (era de 5.9). La paciente se presentó con dolor ciático que se incrementaba progresivamente, asociado con una reducción gradual en la concentración de hemoglobina. Las imágenes de resonancia magnética nuclear ayudaron a detectar la fuente de la hemorragia. El cuadro mejoró rápidamente con la interrupción inmediata de la administración de warfarina, sumada a una dosis baja de vitamina K y la transfusión de una pocas unidades de sangre. Sin embargo, el dolor persistió durante un tiempo prolongado después de la aparente recuperación clínica.

SIIC: ¿Qué otros estudios deben desarrollarse antes de que este tratamiento pueda utilizarse en la práctica clínica?

P.P.: Los resultados de nuestro estudio prospectivo de asignación al azar indican claramente que después de la cirugía de cadera, en los pacientes tratados con warfarina durante la internación, la prolongación de la administración de esta droga durante cuatro semanas adicionales reduce significativamente la incidencia de complicaciones tromboembólicas venosas tardías, en comparación

Colección Trabajos Distinguidos, Serie Osteoporosis y Osteopatías Médicas, Volumen 10, Número 3
con la profilaxis limitada solamente al período de internación. Esta terapia no incrementa el riesgo de hemorragia.

Sin embargo, dado que el seguimiento clínico después de las cuatro primeras semanas de observación permitió descubrir dos episodios adicionales de tromboembolismo sintomático, ambos en el grupo de pacientes que habían recibido warfarina durante un mes, no podemos descartar que la mayor prolongación de la terapia (hasta 8 o 12 semanas después de la cirugía) mejore aún más la evolución clínica de estos pacientes. La relación entre el beneficio y el riesgo de un régimen profiláctico tan extenso deberá ser investigada de manera apropiada.

SIIC: ¿Qué otros anticoagulantes se podrían utilizar, en estos pacientes, en lugar de la warfarina?

P.P.: Como ya mencionamos, se podrían utilizar las heparinas de bajo peso molecular. Además, en un futuro próximo deberían aparecer nuevas categorías de fármacos. Estas incluyen a los inhibidores específicos anti-IIa, como el megalatran y su derivado el ximegalatran, y los pentasacáridos, como el fondaparinux. Este último es un agente antitrombótico sintético, que inhibe selectivamente al factor de coagulación activado X. Recientemente se ha completado un programas de ensayos de fase III de la profilaxis del tromboembolismo venoso en la cirugía ortopédica. Los resultados combinados de cuatro estudios de fase III muestran que los pentasacáridos previenen el tromboembolismo venoso en mayor medida que la enoxaparina (con una reducción del riesgo del 50%), con un incremento leve del riesgo de hemorragia.

La terapia con warfarina, en las semanas posteriores a la artroplastía de cadera, disminuye el riesgo de complicaciones trombóticas, de acuerdo con los hallazgos del doctor Prandoni. Queda por determinarse aún el período óptimo durante el cual debe administrarse este tratamiento profiláctico

Trabajos Distinguidos, Serie Osteoporosis y Osteopatías Médicas, integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada