

Trombopprofilaxis en cirugía abdominal, urológica, ginecológica y laparoscópica

Dra. Andrea Rossi

Médica Hematóloga, Servicio de Hematología, Fundación Favaloro, Buenos Aires
e-mail: arossi@ffavaloro.org



SUPLEMENTO DE
LA REVISTA DE
LA SOCIEDAD
ARGENTINA DE
HEMATOLOGIA

HEMATOLOGIA, Suplemento I: 19-23
Diciembre, 2006

INTRODUCCIÓN

En los procedimientos quirúrgicos en general (exceptuando los traumatológicos) la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP), en ausencia de profilaxis varía desde 15-30%, TVP proximal 7%, tromboembolismo de pulmón (TEP) 1.6% y TEP fatal 0.2-0.9%. El riesgo, para enfermedad tromboembólica, está determinado por la combinación de factores predisponentes individuales y las características del tipo de cirugía, por ejemplo, en el caso de una hernioplastia el riesgo de TEP fatal, sin profilaxis, es bajo (0.04%).

CIRUGÍA ABDOMINAL

La incidencia de TVP sin profilaxis en cirugía abdominal coincide con los valores antes mencionados. En pacientes con cirugía abdominal y cáncer y particularmente en la cirugía colorectal, el porcentaje asciende a 30%. Con profilaxis, tanto con heparina estándar (HNF) como con heparina de bajo peso molecular (HBPM), en pacientes mayores de 40 años que son sometidos a cirugía mayor, la disminución del riesgo relativo es del 60%, con una incidencia para TVP que desciende a 9%, TEP a 1.3% y TEP fatal a 0.3%. Dentro de los factores de riesgo se encuentran los factores de riesgo tradicionales: edad, neoplasia, TVP previa, obesidad, terreno varicoso, uso de anticonceptivos, y otros como la disfunción cardíaca y el uso de catéteres venoso centrales. Cuando la edad es mayor de 60 años, es un factor de riesgo independiente. El tipo de anestesia también influye; en cirugía abdominal hay menor riesgo con anestesia

peridural. Los cuidados peri operatorios generales han mejorado la incidencia, dada la rápida movilización y el buen manejo de los catéteres.

Las conductas posibles de trombopprofilaxis son: en primer término la movilización precoz, luego el uso de heparinas subcutáneas, las medidas mecánicas, un tanto cuestionadas, como las medias de compresión graduada (IPC) y la compresión neumática intermitente (GCS), y por último las nuevas drogas anticoagulantes, (Fondaparinux). Numerosos trabajos compararon el uso de HNF a dosis bajas con la no profilaxis en la cirugía abdominal, pero recién en 1975 el Internacional Multicenter Trial demostró una disminución significativa en el riesgo TEP fatal con el uso de HNF. En 1986 están publicados los primeros trabajos que comparan HNF con HBPM y desde entonces múltiples trabajos coinciden que ambas son

Niveles de riesgo en Cx abdominal

Bajo	Cirugía menor + edad < 40 años Sin riesgos adicionales
Moderado	Cirugía menor + factores de riesgo Pacientes 40-60 años sin factores de riesgo
Alto	Cirugía en pacientes > 60 años. Cirugía mayor con factores de riesgo (CA TVP)
Muy alto	Múltiples factores de riesgo: Edad > 40 años + CA + TEV previa.

comparables en eficacia y seguridad. En 1988 se publica un estudio basado en una meta-análisis de más de 30 trabajos (NEJM), con 16.000 pacientes, que demuestra la disminución del riesgo para TVP y TEP con el uso de HNF. Varios trabajos han comparado ambas heparinas en cirugía abdominal, algunos de ellos como el de Bergqvist (1986), que incluyó 232 pacientes, y comparó Dalteparine 5000 UI anti Xa 1 vez por día versus (vs) HNF 5000 UI 2 veces por día (v/d), ambas heparinas fueron comparables en cuanto a eficacia sin diferencias significativas en las complicaciones hemorrágicas. Otros autores han tratado de usar dosis más bajas de HBPM, como en el caso de Sasahara (1986), con 261 pacientes, donde utilizó dosis de HBPM 1500 UI anti Xa/d vs HNF 5000 UI 2 v/d, con similares resultados al anterior. También se intentaron comparar dosis más alta, el The European Fraxiparin Study (EFS 1988) utilizó Nadroparina 7500 UI vs HNF 5000 UI 3 v/d, en 1896 pacientes, y no encontró diferencias significativas en cuanto a complicaciones hemorrágicas y tampoco en la incidencia de TVP (2.8% para Nadroparina vs 4.5% en el grupo HNF).

En cirugía abdominal y cáncer varios autores han comparado dosis más altas de ambas heparinas (HNF 5000 UI 3 v/d vs HBPM 5000 UI anti Xa), no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambas, pero sí diferencias en cuanto a efectividad, con respecto a utilizar dosis más bajas en este grupo. Tanto Bergqvist (1995) y el estudio en ENOXACAN (1997) coinciden que las dosis HBPM deben ser más altas en los pacientes con cáncer.

En la cirugía colorectal dado que es un grupo de alto riesgo, los pacientes también deben recibir dosis más altas de HBPM/HNF (Mc Leod, 2001; Hoyh, 1999).

En el año 2002, se publica el ENOXACAN II (NEJM), estudio multicéntrico doble ciego controlado que evaluó la eficacia y seguridad de extender la profilaxis con HBPM luego del alta hospitalaria en pacientes con cáncer, particularmente en cirugía colorectal. 332 pacientes recibieron Enoxaparina 40 mg. por día, hasta el día 6 al 10 del postoperatorio. Estos pacientes eran dados de alta y se randomizaban en dos grupos: un grupo recibía Enoxaparina 40 mg y otro grupo recibía placebo, durante 9-28 días. Los eventos tromboembólicos se evaluaron a los 25-31 días, y la incidencia fue 4.8% para el grupo Enoxaparina, y 12% para el grupo placebo, (P:0.02), por lo tanto se concluyó que se beneficiaron los pacientes que había recibido Enoxaparina en el postoperatorio.

Con respecto a) *la dosis de heparina que los pacientes deben recibir*, HNF 5000 UI 2 v/d y 5000 UI 3 v/d

en pacientes de alto riesgo. HBPM, dosis menores o iguales a 3400 UI anti Xa/d y dosis mayores a 3400 UI anti Xa/d en los pacientes de alto riesgo. Algunas ventajas de la HBPM, son: menor incidencia de trombocitopenia inducida por heparina, menor osteoporosis, menos reacciones alérgicas y fundamentalmente la administración (jeringas pre llenadas que el paciente puede aplicarse en su domicilio, con menor posibilidad de error en la dosis), si bien el costo limita su uso.

b) *el inicio de la heparina se recomienda 2 horas antes de la cirugía*, en este punto no hay acuerdo y probablemente sean recomendables dosis más bajas antes de la cirugía. No está indicada si se utiliza anestesia peridural.

c) *se recomienda reiniciar la heparina entre 8 y 12 horas después de la cirugía*, obviamente dependiendo del tipo de cirugía, el débito por los drenajes, el riesgo embólico previo que tenga el paciente, etc.

d) *la duración de la profilaxis*: se sugiere continuar con la heparina hasta la deambulación completa o hasta el alta (1 C). En los pacientes con cáncer se recomienda continuar entre 2 a 4 semanas postalta (2 C)^{1,2,3,5,8}.

Los métodos mecánicos IPC o GCS, son una opción para el paciente que sangra, hay pocos trabajos que comparen estos métodos con la heparina. Algunos han comparado los métodos mecánicos vs placebo, donde se observa claramente una disminución de la incidencia de eventos tromboembólicos, cuando se los utiliza. Hay limitaciones prácticas, además de las faltas de evidencia, que son las diferencias en cuanto a la calidad de los mismos, la baja aceptación por parte de los pacientes y profesionales, y los pacientes con tallas inusuales.

En los últimos años las nuevas drogas anticoagulantes han intentando comparar la eficacia y seguridad de su uso con respecto a HBPM, el PEGASUS², es un estudio clínico randomizado doble ciego que incluyó 3000 pacientes con cirugía abdominal de alto riesgo que comparó la seguridad y eficacia del Fondaparinux con Dalteparine. Se randomizaron los pacientes para recibir Dalteparine 2500 UI 2 horas antes de la cirugía, y continuaban con 2500 UI 12 horas después de la misma y 5000 UI posteriormente. El otro grupo Fondaparinux 2.5 mg por día, subcutáneos, 6 hs. luego de la cirugía. Los pacientes recibían este esquema durante 7 días. El estudio concluyó que el Fondaparinux fue tan efectivo como la HBPM para la prevención de TVP en cirugía abdominal, no hubo diferencias en el sangrado en ambos grupos, pero hubo mayor eficacia con el Fondaparinux en el subgrupo de pacientes con cáncer (TVP: 4.7% Fondaparinux, 7.7% HBPM, P: 0.02)^{2,6}.

Recomendaciones de trombotprofilaxis en Cx abdominal			
Riesgo	Incidenca de TVP sin profilaxis (%)	Incidenca de TEP S/P (%)	Recomendaciones Chest
Bajo	2	0,2	Movilizaci3n temprana
Moderado	10-20	1-2	UNF 5000 2v/d o HBPM \geq 3400/d (1A)
Alto	20-40	2-4	UNF 5000 3v/d o HBPM > 3400/d (1A)
Muy alto	40-80	4-10	UNF 5000 3v/d o HBPM > 3400/d + IPC / GCS (1C) IPC/GCS \uparrow Riesgo de Sg (1A) PAC con Ca continuar con HBPM post alta (2A)

Chest, Sep 2004; BR J Surg, 2004

CIRUGÍA UROL3GICA

La TVP es una de las complicaciones m1s importantes no quir1rgicas, en cirug1a urol3gica, y el TEP es la causa m1s com1n de muerte en el post-operatorio (1 en 500). El riesgo de TVP var1a entre 15-40% sin profilaxis. Si bien la mayor1a de las estad1sticas surgen a partir de la prostatectom1a a cielo abierto. Dado que los pacientes urol3gicos tienen mayor riesgo de sangrado, habitualmente hay cierta resistencia por parte del grupo quir1rgico para el uso de heparina. Desde 1980 se han comenzado a publicar los primeros trabajos con el uso de HNF y HBPM, observandose una disminuci3n de la incidencia de

eventos tromboemb3licos en los pacientes que reciben profilaxis, con mayor riesgo de hematomas p1lvicos y de linfocele. Claramente se observa que la prostatectom1a transuretral (RTU) tiene menor riesgo de TVP y mayor riesgo de sangrado.

Los factores de riesgo en cirug1a urol3gica, son los factores de riesgo tradicionales, a los que se le suman otros particulares de esta cirug1a, como la cirug1a p1lvica, la reconstituci3n uretral, el trasplante renal, la cistectom1a radical, etc. Algunos estudios han demostrado la disminuci3n en la incidencia de TVP sin observar eventos hemorr1gicos inusuales intra o postoperatorios (Saluczuk I, Cancer Investigations)⁹.

Recomendaciones de Trombotprofilaxis en Cx urol3gica	
Bajo	- RTU sin factores de riesgo adicional: • Movilizaci3n temprana (1 C)
Moderado alto	- Cx urol3gica mayor - Procedimientos a cielo abierto: • HNF 5000 U, 2 a 3 v/d (1A) • M1todos mec1nicos (1B) • HBPM (1C+)
Muy alto	- \uparrow Riesgo de sangrado \rightarrow s3lo m1todos mec1nicos (1C+)

CIRUGÍA GINECOL3GICA

La incidencia de eventos tromboemb3licos sin profilaxis, coincide con las cirug1as mencionadas antes, (15-30%). En este caso los factores de riesgo tambi1n

son los tradicionales (edad, c1ncer, obesidad, trombosis previa), otros, propios de este tipo de cirug1a: radioterapia p1lvica, resecci3n de n3dulos linf1ticos, y los procedimientos de m1s de 30 minutos⁷.

Factores de riesgo en Cx ginecológica			
Factores de riesgo	Bajo	Mediano	Alto
Cirugía	No complicada	Mayor, ABD o PELV	Mayor enf. maligna
Peso	Normal	95 kg o > 20% ideal	115 kg o > 30% ideal
Enfermedades asociadas	Ninguna	Ninguna	TVP previa terr. varicoso grave DVT
Tasa de tromboembolismo			
TVP distal	2%	10-30%	30-60%
TVP proximal	0,4%	2-8%	5-10%
TEP fatal	0,2%	1%	

Clinical Obstetrics and Gynecology, 1999

Existen por lo menos cuatro estudios randomizados que compararon HNF 5000 UI 3 v/d vs HBPM 4000 UI anti Xa en cirugía ginecológica (Eur J Clin Invest, 1988, Enoxacan, 1997; Clin Appl Thromb Hemost, 1998; Eur J Gynaecol Oncol, 2001), donde no se han observado diferencias en cuanto a la efectividad con el uso de ambas heparinas. Los métodos mecánicos no han sido bien estudiados en cirugía ginecológica y la IPC iniciada antes de la cirugía y retirada antes del alta hospitalaria en pacientes con alto riesgo de sangrado parecer ser una re-

comendación adecuada. En el año 2002 Agnelli publica un trabajo randomizado, doble ciego, en pacientes sometidos a cirugía ginecológica curativa por carcinoma. Las mismas recibían HBPM durante 1 semana vs 4 semanas post alta, se observó una ventaja en el segundo grupo, con una reducción del riesgo relativo del 60%¹. El mismo autor compara diferentes dosis de HBPM y HNF y concluye que dosis más altas son más efectivas en pacientes con cáncer y que la HBPM es igual de efectiva pero no superior a la HNF⁴.

Recomendaciones de trombopprofilaxis en Cx ginecológica		
• Bajo riesgo	Cx ginecol menor	Cx < 30 min Enfermedad ginecológica benigna
	Movilización temprana (1C+)	
• Alto riesgo	Cx ginecol. mayor	
Sin factores de riesgo	Con factores de riesgo	Múltiples factores
- HNF 5000 2v/d 1(A) - HBPM < 3400/d (1C) - IPC (AyD de la Cx)	- HNF 5000 3v/d (1A) - HBPM > 3400/d (1A) - IPC h/alta (1A)	- Continuar profilaxis 2-4 sem post alta (2C)

CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

Algunos autores reportan una baja incidencia de eventos tromboembólicos sin profilaxis (TVP: 2%, TEP fatal: 0,4%). La mayoría de los datos estadísticos se obtiene a partir de la colecistectomía laparoscópica. Las ventajas de esta cirugía son la menor incisión quirúrgica, la duración (60 minutos aproximadamente), y además que los pacientes tienen una corta estadía hospitalaria y en general una movilización precoz.

Sin embargo, el neumoperitoneo que se provoca como parte de la técnica quirúrgica aumenta la presión intraabdominal y por lo tanto la compresión de la vena cava inferior y de las venas ilíacas, esto favorece el éstasis venoso en miembros inferiores. Otra desventaja que redundará en el mismo perjuicio es la posición de Trendelenburg invertida en la que se coloca el paciente¹⁰.

Los trabajos no observan una tasa importante de eventos hemorrágicos y tampoco de eventos trom-

boembólicos comparando heparina vs placebo o heparina más un método mecánico vs simplemente un método mecánico¹¹. No obstante a partir del uso de la HBPM en los pacientes de alto riesgo, la incidencia de TVP en colecistectomía, baja a 0,5%, en cirugía convencional y a 0,03% en cirugía laparoscópica. En el caso de otras cirugías laparoscópicas como la esplenectomía laparoscópica, la adrenalectomía o resección colónica, prácticamente todas se hacen con profilaxis y no están publicadas estadísticas sin la misma. Varios autores desde 1997, (Vaca et al, Bounameaux et al), han observado una baja incidencia de eventos tromboembólicos. Es interesante destacar que en este tipo de cirugía, los métodos mecánicos tienen otra importancia. La EAES (European

Association for Endoscopy Surgery) y la Society of American Gastrointestinal Endoscopy Surgeons, recomiendan el uso intraoperatorio de IPC para todas las laparoscopías prolongadas dado que contrarresta el efecto de éstasis producido por el neumoperitoneo. No obstante el último consenso no lo recomienda para el uso rutinario dado que no existe evidencia suficiente³.

Las recomendaciones de tromboprofilaxis en cirugía laparoscópica son las siguientes: en los pacientes de bajo riesgo: pacientes menores de 40 años y sin factores de riesgo adicional, simplemente la movilización temprana (1 A); en los pacientes de moderado a alto riesgo: pacientes mayores de 40 años, con factores de riesgo para TVP, se recomienda HBPM o HNF o métodos mecánicos (1 C).

Conclusión		
Cx abdominal, urológica o ginecológica		
Bajo riesgo	Riesgo moderado/alto	Riesgo muy alto
Movilización precoz (1 C)	HNF/HBPM (1A)	HNF o HBPM + Métodos mecánicos (1C) continuar profilaxis post alta en pacientes con Ca (2A)
Cx laparoscópica		
Bajo riesgo	Riesgo moderado/alto	
Movilización precoz (1A)	HBPM/HNF/Métodos mecánicos (1C)	

BIBLIOGRAFÍA

- Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002; 346: 975-980.
- Agnelli G, Bergqvist D, Cohen A, et al. Randomized double-blind study to compare the efficacy and safety of postoperative fondaparinux and preoperative dalteparin in the prevention of venous thromboembolism after high-risk abdominal surgery: the PEGASUS Study (abstract). *Blood* 2003; 102: 15a.
- The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest* 2004; 126: 338s-400s.
- Agnelli G, MD. Prevention of Venous Thromboembolism in Surgical Patients. *Circulation* 2004; 110: IV-4-IV-12.
- Bergqvist D. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery. *British Journal of Surgery* 2004; 91: 965-974.
- Bauersachs R M. Fondaparinux: an update on new study results. *European Journal of Clinical Investigation* 2005; 35 (suppl. 1), 27-32.
- Madden S MD, Porter T, Flint MD. Deep Venous Thrombosis: Prophylaxis in Gynecology. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 1999; vol 42: 895-903.
- Arnow W. The Prevention of Venous Thromboembolism in Older Adults: Guidelines. *The Journals of Gerontology* 2004; vol 59A, 1: 42-47.
- Sawczuk I S, Zwilliams D, Chang D. Low Molecular Weight Heparin for Venous Thromboembolism prophylaxis in Urologic Oncologic Surgery. *Cancer Investigation* 2002, vol 20, 889-892.
- Zacharoulis D, et al. Venous thromboembolism in laparoscopic surgery. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2003; 9: 356-361.
- Tincani E, Piccoli M, et al. Video laparoscopic surgery: is out-of-hospital thromboprophylaxis necessary? *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2004; 3: 216-220.