

Profilaxis del tromboembolismo venoso en neurocirugía

Dra. Lucía Celebrin

Médica Hematóloga. Hospital General de Agudos " Enrique Tornú"
e-mail: lcelebrin@intramed.net.ar



**SUPLEMENTO DE
LA REVISTA DE
LA SOCIEDAD
ARGENTINA DE
HEMATOLOGIA**

HEMATOLOGIA, Suplemento I: 35-37
Diciembre, 2006

La óptima estrategia para la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes que van a ser sometidos a neurocirugía ha sido tema de discusión durante muchos años y aún está en revisión^{1,2}. Esta situación clínica es de particular interés porque los médicos en general y los neurocirujanos en particular, temen a las complicaciones de sangrado potencialmente vinculadas a la utilización de anticoagulantes, así como a la alta incidencia de complicaciones tromboembólicas².

Prevenir la enfermedad tromboembólica (ETE) es de crucial importancia en neurocirugía por razones que van más allá de su alta incidencia, pues el manejo de pacientes que desarrollan TEV inmediatamente luego de una neurocirugía es complicado, debido a los riesgos vinculados a las dosis anticoagulantes terapéuticas de heparina o warfarina. Así es que en neurocirugía aún más que en otras circunstancias la estrategia óptima para el manejo de la ETE es la prevención^{1,2}.

En diversos estudios realizados de profilaxis en neurocirugía en las décadas del 70 y 80 la incidencia promedio de trombosis venosa fue de 24% en los grupos controles no tratados medida por captación de fibrinógeno, la embolia de pulmón de entre 1,5 y 5% con una mortalidad entre 9 y 50%¹⁻⁷.

Los factores de riesgo para TEV en neurocirugía incluyen la edad, la cirugía intracraneal más que la espinal, la ubicación supratentorial, el cáncer, la mayor duración de los procedimientos, la paresia o parálisis de miembros inferiores^{2,3,8,9,11}.

Los tumores malignos cerebrales tienen un particular alto riesgo de TEV tanto perioperatorio como en el seguimiento con una mayor incidencia en los tumo-

res metastásicos que en los primarios y de estos a su vez mayor, en los gliomas y meningiomas^{2,10,11}.

Las opciones de profilaxis recomendadas por la medicina basada en la evidencia son:

1. el uso perioperatorio de la compresión neumática intermitente (CNI) con o sin medias de compresión graduadas (MCG),
2. la utilización perioperatoria de heparina no fraccionada a dosis bajas HNFDB (5000 U SC c/12 hs),
3. el uso perioperatorio de heparinas de bajo peso molecular HBPM^{2,11}.

La trombopprofilaxis mecánica es la más comúnmente utilizada en neurocirugía debido a la preocupación que produce el potencial sangrado con métodos farmacológicos. Tanto la CNI como las MCG han demostrado ser efectivas versus la no profilaxis en la disminución del riesgo absoluto de trombosis^{11,13}, y aunque Turpie y col. demostraran que las MCG solas o en combinación con la CNI eran igualmente efectivas en la prevención de la ETE⁷, otros autores disienten^{3,11,14}.

En cuanto a la profilaxis farmacológica, dado que la principal preocupación ha sido siempre la hemorragia intracraneana o intraespinal las conductas son muy disímiles. Los neurocirujanos de EE.UU. tienden a subestimar el riesgo de ETE y a utilizar más profilaxis mecánica que farmacológica¹⁵ en tanto que en Alemania su nivel de utilización es muy alto¹⁶.

En un trabajo utilizando HNFBD vs no profilaxis, Cerrato y col⁴ encontraron que la incidencia de TEV se redujo de un 34% en el grupo control a un 6% en el grupo heparina ($p > 0,005$) con una reducción ries-

go relativo (RRR) de 82% y dos sangrados mayores en el grupo heparina y uno en el grupo control^{2,4,11}.

Tres estudios compararon profilaxis con MCG sola vs. MCG en combinación con HBPM, evaluadas por método flebográfico^{2,3,11,14,17}. Melon y col (122 pacientes)^{2,17}, utilizando enoxaparina 20 mg, postoperatoria y por 10 días encontró una incidencia de ETE de 24,1% en el grupo MCG y de 5,6% en el grupo MCG más enoxaparina con una RRR 35%, sin sangrados mayores.

Nurmohamed y col. (445 pacientes)^{2,14} en un estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, investigó MCG vs MCG más nadroparina 7500 U postoperatorias por 10 días y obtuvo una RRR de 28,9% con 26,3% de TEV global en los pacientes con MCG sola vs 18,7% en aquellos que además recibieron nadroparina y una RRR de 40,2% con una incidencia de trombosis venosa profusa (TVP) proximal de 11,5% en los pacientes con MCG sola, vs, 6,9% en aquellos con nadroparina.

Y Agnelli y col. (307 pacientes)^{2,3} en un estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego para establecer eficacia y seguridad, agregaron al grupo control de MCG sola, enoxaparina 40 mg SC administrada postoperatoria durante 7 días. 32,6% del grupo MCG sola y 16,9% del grupo enoxaparina tuvieron TEV con una RRR de 48,2% ($P = 0,004$) y la incidencia de TVP proximal fue de 13,2% en el grupo control y 5,4% en el grupo heparina con una RRR 59,1% ($p = 0,04$). 4 pacientes presentaron sangrado mayor en cada uno de los dos grupos (2,6%). Este sangrado fue intracraneal en los 4 pacientes del grupo MCG y en 3 del grupo enoxaparina. Ellos concluyeron que la enoxaparina 40 mg posquirúrgica, más la MCG es más efectiva que las MCG sola para la prevención de la ETE en neurocirugía sin inducir sangrado excesivo y debería ser el método de elección^{2,3,11}.

Un metaanálisis realizado sobre 4 trabajos randomizados controlados sobre HBM o HNFBD evaluando eficacia y seguridad^{1,12}, arrojó sobre 827 pacientes, 187 TEV (22,6%) con una RRR de 45% ($p < 0,001$) en los pacientes con heparina profilaxis y 19 sangrados mayores sobre 1022 pacientes (ninguno fatal) con un incremento no significativo del riesgo de sangrado de 71% ($p=0,24$). Considerados juntos estos datos arrojan un sangrado mayor no fatal esperable por cada 11-13 eventos tromboticos prevenidos. La conclusión de este estudio es que las HBPM ó HNF son efectivas para la profilaxis de la ETE en neurocirugía sin riesgo excesivo de sangrado.

Goldhaber y col.^{11,18} analizaron 150 pacientes sometidos a CNI, más MCG y HNFBD o enoxaparina 40 mg, postoperatorias. Ningún paciente tuvo TEV sintomático y en 9,3% se detectó TVP en el screening ecográfico antes del alta (4 proximales y 10 distales

que recibieron tratamiento oportuno y adecuado y evitaron así su progresión) con sólo 3 sangrados (1 sólo mayor y sintomático y ninguno fatal). Los autores concluyeron que en esta propuesta no se mostró superioridad de HBPM sobre HNF y que este método combinado múltiple resulta eficaz y seguro.

Dickinson y col.¹⁹ en un estudio evaluando CNI sola, enoxaparina sola a 30 mg dosis, cada 12 hs iniciada antes de la anestesia y CNI más enoxaparina demostró aumento del sangrado no aceptable en las dos ramas con enoxaparina en esa modalidad.

Mac Donald y col.²⁰ (100 pacientes) investigó CNI y o HNFBD o dalteparina 2500 U comenzadas en la inducción anestésica y durante 7 días con control con ecodoppler. Ningún paciente de la rama HNFBD y 2 de la rama dalteparina desarrollaron TEV y dos pacientes desarrollaron sangrado intracraneal no fatal una en cada grupo.

Gerlach y col.²⁴ realizó un estudio de 3 años para analizar la incidencia de hemorragia posoperatoria en cirugía intracraneal luego de la administración de HBPM nadroparina 0,3 ml SC administrada antes de 24 hs. de finalizada la cirugía más MGC hasta el alta como profilaxis para la ETE.

Sobre 2823 pacientes totales se registraron 43 sangrados mayores (1,5%). De estos 42 fueron en 1319 (3,2%) procedimientos quirúrgicos clasificados como mayores y 1 en 1504 (0,07%) en procedimientos menores.

En estos y otros estudios^{2,3,11,21-23,24} se observa que las modalidades de HNFBD posoperatoria, no han incrementado mucho la incidencia de sangrado intracraneal y que se debe ser sumamente cauteloso en cuanto a la indicación de la HBPM preoperatoria o precoz posoperatoria pues en esta modalidad sí, incrementan el sangrado¹⁹. El sangrado se produce en general en la mayoría de los casos en las primeras 48 hs. posquirúrgicas. Además se incrementa al doble en los pacientes que reciben HBPM al respecto de los que reciben sólo métodos de profilaxis mecánica^{11,12}.

Algunos centros¹¹ utilizan la secuencia de iniciar métodos de profilaxis mecánica y en el período posquirúrgico y luego de TAC que no demuestre sangrado inician profilaxis farmacológica.

Las recomendaciones de la 7° conferencia de la ACCP sobre la Terapéutica Antitrombótica y Trombolítica¹¹ para la profilaxis en neurocirugía son:

- Se recomienda que se utilice tromboprofilaxis rutinariamente en los pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos mayores. (Grado 1 A).
- Se recomienda el uso de CNI con o sin MCG en estos pacientes (Grado 1 A).
- Son alternativas aceptables a las recomendaciones anteriores, la profilaxis con HNFBD (Grado 2 B), o la HBPM postoperatoria.

- Se sugiere la combinación de profilaxis mecánica y farmacológica en la neurocirugía de alto riesgo (Grado 2 B).

CONCLUSIONES

1. Los métodos mecánicos deben utilizarse en todos los pacientes sometidos a neurocirugía, sobre todo en aquellos con contraindicación, por sus antecedentes, de recibir profilaxis farmacológica.
2. CNI y MCG juntos son más efectivos que solos.
3. Agregar HNFBD (5000 U. SC cada 12 hs.) o HBPM (enoxaparina 40 mg, dalteparina 2500 U, nadroparina 0,3 ml posquirúrgica es adecuado.
4. En nuestro medio donde la CNI está poco disponible, las MCG con el agregado de alguna de las dos modalidades de heparina posquirúrgica, sería la opción más factible.
5. Siempre considerar las condiciones clínica, antecedentes, contraindicaciones y características individuales en cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hamilton MG, Hull RD, Pineo GF. Venous thromboembolism in neurosurgery and neurology patients: a review. *Neurosurgery*, 1994, 34, 280-296.
2. Agnelli G. Prevention of venous thromboembolism after neurosurgery. *Thromb and hemostasis*, 1999, 82 (2), 925-930.
3. Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P, Severi P, Pini M, D'Angelo A, Beltrametti C, Damiani M, Andrioli G, Pugliese R, Iorio A, Brambilla G. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *N Engl J Med*, 1998, 339: 81-85.
4. Cerrato D, Ariano C, Fiacchino F, Deep vein thrombosis in low dose heparin prophylaxis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1978, 83: 354-358.
5. Turpie A, Gallua A, Beattie W, Hirsh J. Prevention of venous thrombosis in patients with intracranial disease by intermittent compression of the calf. *Neurology* 1977, 27: 435-438.
6. Turpie A, Delmore T, Hirsh J, Hull R, Genton E, Hiscoe C, Gent M, Prevention of venous thrombosis by intermittent sequential calf compression in patients with intracranial disease. *Thromb Res* 1979; 15 (5-6): 611-6.
7. Turpie A, Hirsh J, Gent M, Julian D, Johnson J, . Prevention of deep vein thrombosis in potential neurosurgical patients. A randomized trial comparing graduated compression stockings alone or graduated compression stockings plus intermittent pneumatic compression with control. *Arch Inter Med* 1989, Mar 149 (3) 679-681.
8. Flinn W, Sandager G, Silva M. Prospective surveillance for perioperative venous thrombosis: experience in 2643 patients. *Arch Surg* 1996, 131: 472-480.
9. Valladares J, Hankinson J, Incidence of lower extremity deep vein thrombosis in neurosurgical patients. *Neurosurgery*, 1980, 6: 138-141.
10. Chan A, Atiemo A, Diran L, Licholai G, Mc Laren B, Creager M, Goldhaber S. Venous thromboembolism occurs frequently in patients undergoing brain tumor surgery despite prophylaxis. *J Thromb Thrombolysis* 1999, Aug 8 (2) 139-142.
11. Geerts W, Pineo G, Heit J, Bergquist D, Lassen M, Clifford W, Ray J. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2004, 126: 338S-400S.
12. Iorio A, Agnelli G. Low molecular weight and unfractionated heparin for prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a meta-analysis. *Arch Inter Med* 2000 160, (15) 2337-2332.
13. Geerts W, Heit J, Clagett P, Pineo G, Clifford C, Anderson F, Wheeler B.. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001, 119: 132S-175S.
14. Nurmohamed M, Van Reil A, Henkens C, Koopman M, Que G, d' Azemar P, Buller H, ten Cate J, Hoek J, van der Meer J, van der Heul C, Turpie A, Haley, Sicurella A, Gent M. Low molecular weight heparin and compression stockings in prevention of venous thromboembolism in neurosurgery. *Thromb Haemost* 1996, 75: 233-238.
15. Carman T, Kanner A, Barnett G, Deitcher S. Prevention of thromboembolism after neurosurgery for brain and spinal tumors. *South Med J* 2003, 96 (1) 17-22.
16. Raabe A, Gerlach R, Zimmermann M, and Seifer V. Practice of perioperative thrombotic prophylaxis in neurosurgery: results of a German survey. *Zentralbl Neurochir* 2000, 61: 103-110.
17. Melon E, Keravel Y, Gastón A, Huet Y, Combe S. Deep venous thromboprophylaxis by low molecular weight heparin in neurosurgical patients. *Anesthesiology* 1987, 75: A214.
18. Goldhaber S, Dunn K, Gerhard Herman M, Park J, Black P. Low rate of venous thromboembolism after craniotomy for brain tumor using multimodality prophylaxis. *Chest* 2002, 122, 1933-1937.
19. Dickinson L, Miller I, Patel C, Gupta S. Enoxaparin increases the incidence of postoperative intracranial hemorrhage when initiated preoperatively for deep venous thrombosis prophylaxis in patients with brain tumours. *Neurosurgery* 1998, 43 1074-1081.
20. Mac donald R, Amidei C, Baron J, Weir B, Brown F, Erickson R, Hekmatpanah J, Frim D. Randomized pilot study of intermittent pneumatic compression devices plus dalteparina versus intermittent pneumatic compression devices plus heparin for prevention of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy. *Surg Neurol* 2003, 59, 363-372.
21. Mac Donald R, Amidei C, Lin G, Munshi I, Baron J, Weir B, Brown F, Erickson R, Hekmatpanah J Safety of perioperative subcutaneous heparin for prophylaxis of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy. *Neurosurgery* 1999, 45: 245-251.
22. Frim D, Barker F, Poletti C, Hamilton A. Postoperative low dose heparin decreases thrombotic complications in neurosurgical patients. *Neurosurgery* 1992, 30: 830-832.
23. Boeer A, Voht E, Henze T, Prange H. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991, 54: 466-467.
24. Gerlach R, Scheuer T, Beck J, Woszczyk A, Seifert V , Raabe A. Risk of postoperative hemorrhage after intracranial surgery after early nadroparin administration: results of a prospective study. *Neurosurgery* 2003, 53, 1028-1034.