

TROMBOPROFILAXIS EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO

DRA. ANA MARÍA ESPINOZA U*.

SUMMARY

Venous thromboembolic disease (VTE), manifested as deep venous thrombosis (DVT), pulmonary embolism or both, is a source of morbidity and mortality in patients undergoing surgery. Pulmonary embolism is the most common cause of preventable death in patient hospitalized for surgical procedures. The risk of VTE is determined by combination of individual predisposing factors and the specific type of surgery. At moment, routine and systematic prophylaxis with pharmacological and/or mechanical methods, is the best strategy to reduce VTE after surgery, in patient at risk. Without prophylaxis, the incidence of DVT is about 14% in gynaecological surgery, 22% in neurosurgery, 26% in abdominal surgery and 45-60% in orthopaedic surgery. In patients with malignancy these rates are markedly higher. However, although we have this knowledge and the availability of effective prophylactic methods and consensus guidelines, VTE is still a major problem in surgery. This article reviews the current evidence-based guidelines on VTE prevention and its aim is to aid in the recognition of high risk patients and selection of the best thromboprophylaxis choice, according to the kind of surgery.

RESUMEN

La enfermedad tromboembólica (ETE), manifestada como trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP) o ambos, es causa de morbilidad y mortalidad en pacientes quirúrgicos. Actualmente el TEP es considerado la causa más frecuente de muerte prevenible, en pacientes hospitalizados por procedimientos quirúrgicos. El riesgo de ETE está determinado por la combinación de factores predisponentes individuales y el tipo de cirugía a que se someterá el paciente. Hasta el momento, la mejor estrategia para prevenir ETE en pacientes de riesgo, es la implementación rutinaria y sistemática de profilaxis farmacológica y/o mecánica. En pacientes sin profilaxis, la incidencia de TVP en pacientes ginecológicas es de 14%, 22% en neurocirugía, 26% en cirugía abdominal y entre 45-60% en pacientes de cirugía ortopédica. En pacientes portadores de cáncer, estas cifras aumentan en forma importante. Sin embargo, a pesar de tener conocimiento de estas cifras y de disponer de guías clínicas y métodos profilácticos eficaces, la ETE persiste como un problema importante. Este artículo revisa las actuales guías para prevenir ETE, basadas en la evidencia científica, y su objetivo es estimular la pesquisa de pacientes de mayor riesgo y elegir la mejor alternativa de trombopprofilaxis en cada grupo quirúrgico en particular.

INTRODUCCIÓN

Actualmente el TEP es considerado la causa más frecuente de muerte prevenible, en pacien-

* Depto. Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico U. de Chile. Profesor Asistente Universidad de Chile.
E mail: espinozaugarte@gmail.com

tes hospitalizados por causa quirúrgica. El 10% de las muertes intrahospitalarias son atribuidas a TEP¹, sin embargo, a pesar de tener conocimiento de lo descrito anteriormente y de disponer de métodos tromboprolifáticos efectivos, la enfermedad tromboembólica (ETE) persiste como un problema importante. Una de las razones que podrían explicar lo anterior, es la resistencia por parte de los médicos a indicar fármacos tromboprolifáticos en el período perioperatorio. Esto puede deberse, no sólo al temor de tener complicaciones hemorrágicas en este grupo de pacientes, sino que también al escepticismo del costo beneficio de los métodos tromboprolifáticos y al desconocimiento de la magnitud del problema. A lo anterior debemos sumar los cambios demográficos ocurridos en las últimas décadas, lo que hace que habitualmente nos enfrentemos a una población de mayor riesgo de ETE, como son los pacientes añosos, pacientes sometidos a cirugía por cáncer, recambios articulares, coexistencia de una o más patologías crónicas, grandes cirugías resecivas, etc.

Hasta hace algunos años se pensaba que TVP y TEP eran entidades clínicas distintas y que la primera antecedía a la segunda y no necesariamente era tan grave. Sin embargo se ha demostrado repetidamente que cerca del 50-80% de pacientes que cursan con TVP clínico, tienen TEP asintomático y que por otro lado, en el 80% de pacientes cursando con TEP, se puede demostrar TVP asintomático². Es más, la primera y única manifestación de ETE puede ser el TEP fatal. Dado esta coexistencia, hoy en día se consideran una misma entidad y esperar instaurar tratamiento posterior a un episodio de TVP es ilógico, tardío e ineficiente. También existe evidencia que el seguimiento rutinario y estudios de laboratorio, no han demostrado rendimiento para reducir la ETE sintomática ni el TEP fatal, además de ser caros y engorrosos.

Actualmente existe contundente evidencia, que sustenta que lo único que hasta el momento ha demostrado ser eficiente, es la profilaxis.

El objetivo de la profilaxis no sólo es prevenir el TEP fatal, sino también la TVP y el TEP no fatal, ya que a largo plazo las secuelas tienen relevancia clínica y económica^{1,2}. Complicaciones derivadas de ETE son el síndrome postfle-

bítico, recurrencia de ETE, hipertensión pulmonar crónica y complicaciones hemorrágicas derivadas del uso prolongado de anticoagulantes.

En esta revisión analizaremos las guías vigentes para prevención de ETE en el paciente quirúrgico, las que nos permiten identificar pacientes de mayor riesgo y hacer un uso más racional de los tromboprolifáticos disponibles¹.

MAGNITUD DEL PROBLEMA

En 1884 Rudolp Virchov, propuso que la formación de un trombo venoso era el resultado de al menos uno de tres factores: daño endotelial, éstasis sanguíneo e hipercoagulabilidad. Esta teoría se mantiene vigente hasta el día de hoy, sobre todo en el ámbito quirúrgico, donde habitualmente está presente más de un factor³. En el período perioperatorio se estimula un estado procoagulante que se genera como respuesta al trauma hemostático para reparar el daño endotelial. El éstasis sanguíneo se explica por la disminución de la actividad de la bomba muscular que activa la circulación venosa de extremidades inferiores, secundaria a la inmovilidad, producto del reposo y de la relajación muscular secundaria a la anestesia.

La incidencia actual de ETE diagnosticada es de 1-2 por 1.000 personas de la población general² y dentro de la población quirúrgica la incidencia descrita para TVP es de 15-30% y para TEP 0,2-0,9%, en pacientes sometidos a cirugía general sin profilaxis. Para cirugía ginecológica la incidencia de TVP sin profilaxis es de 14%, para neurocirugía 22%, cirugía ortopédica 45-60%. En los pacientes portadores de cáncer estas cifras aumentan en forma importante^{1,4}.

Aunque la mayoría de estos eventos son asintomáticos, producto de trombos confinados a venas de la pantorrilla que se resuelven espontáneamente, un tercio de estos trombos pueden comprometer venas profundas proximales. El compromiso de venas proximales puede dar síntomas de TVP y/o TEP, que se produce posterior a la fragmentación del trombo. Posterior a un episodio sintomático de TVP, la resolución del trombo es lenta a pesar del tratamiento anticoagulante y después de un año, en la mitad de

los pacientes aún hay presencia de trombo. La resolución completa es más difícil aún en pacientes con cáncer o trombos iniciales de gran tamaño³.

De los pacientes que evolucionan con TEP fatal, el 25% se presenta como muerte súbita² y el 10% muere dentro de la primera hora, habitualmente sin diagnóstico claro ni recibir tratamiento adecuado. Un 5% adicional, igual muere a pesar de recibir tratamiento. De los pacientes que sobreviven y reciben tratamiento, el 50% evoluciona con disfunción ventricular derecha y un 5% desarrolla hipertensión pulmonar crónica. El período de mayor riesgo para TEP fatal es entre los 3 y 7 días postoperatorios³.

El 10% de los pacientes con TVP evoluciona con síndrome postflebítico, que se debe a la presencia de trombos residuales. Esta oclusión e insuficiencia venosa persistente, genera edema, disconfort, dermatitis y úlceras, lo que finalmente se traduce en disminución de la calidad de vida y aumento del gasto en salud¹.

La recurrencia de ETE es otra complicación a largo plazo. El riesgo de recurrencia posterior a un evento tromboembólico depende de la presencia o no de factores de riesgo permanentes. Por ejemplo si el factor de riesgo fue sólo la cirugía, el riesgo posterior a la suspensión del tratamiento anticoagulante, es de 3% al año³. En cambio en aquellos pacientes que poseen factores de riesgo permanentes, como cáncer, trombofilias, trombosis idiopáticas, el riesgo aumenta a un 10% por año.

El riesgo de recurrencia es igual para pacientes con TVP que TEP, sin embargo la recurrencia como TEP fatal, es 2 a 3 veces mayor, posterior a un episodio de TEP que TVP. Después de un episodio inicial de TEP, la recurrencia como TEP es de un 60%, en cambio posterior a un episodio inicial de TVP, la recurrencia como TEP es de un 20%³.

INCIDENCIA DE TEP CLÍNICO Y FATAL SEGÚN GRUPO DE RIESGO DE ETE, EN PACIENTES SIN PROFILAXIS:

Riesgo ETE	TEP Clínico	TEP fatal (%)
Bajo	0,2	<0,001
Moderado	1 - 2	0,1 - 0,4
Alto	2 - 4	0,4 - 1
Muy alto	4 - 10	0,2 - 5

FACTORES DE RIESGO

Los pacientes sometidos a cirugía son considerados un grupo de mayor riesgo de presentar ETE, pero evidentemente no todos los pacientes necesitan recibir tromboprofilaxis. La decisión de implementar tromboprofilaxis depende de la estratificación de riesgo que se haga, es decir de la identificación de grupos de mayor o menor riesgo de ETE. Lo anterior está determinado por el tipo de cirugía en particular, más la presencia de factores de riesgo individuales.

Dentro de las cirugías identificadas de mayor riesgo, están la cirugía traumatológica y ortopédica (fractura de cadera, fractura extremidad inferior, artroplastía cadera y rodilla) y la cirugía general mayor. Se considera cirugía general mayor a aquella cirugía intraabdominal o intratorácica que se prolongue por más de 30 minutos. También dentro de este rango están la cirugía urológica mayor, cirugía gineco-oncológica, neurocirugía y cirugía cardíaca^{1,4,5}.

La literatura considera que la cirugía laparoscópica y artroscópica poseen un riesgo relativo bajo *per se*, pero si los pacientes poseen otros factores de riesgo adicionales o el procedimiento quirúrgico es complicado o muy largo, el riesgo en este grupo quirúrgico aumenta.

En relación con los factores de riesgo individuales, existen factores adquiridos y hereditarios. Algunos han sido identificados de mayor riesgo para ETE, pero el valor predictivo exacto de cada uno, no está claro. Como no ha sido posible aún establecer este valor, somos incapaces de predecir que paciente portador de un determinado factor de riesgo individual, hará ETE clínica. Lo que sí ha demostrado tener importancia es el efecto aditivo de los factores, es decir, a mayor número de factores, mayor riesgo de ETE^{1,6}.

Dentro de los factores individuales, la edad es un factor considerado importante. La ETE es infrecuente en menores de 20 años, pero presenta un importante aumento después de los cuarenta años. La incidencia se duplica, por cada década de la vida después de los cuarenta años. No se han encontrado diferencias por género^{6,7}.

Los pacientes portadores de cáncer poseen mayor incidencia, al igual que el antecedente de

haber tenido un episodio de ETE. Se ha estimado que la tasa de recurrencia a 6 meses después del primer evento es de un 7%, a pesar del tratamiento anticoagulante⁷. Los pacientes portadores de cáncer que se someten a cirugía, poseen el doble de riesgo de TVP y tres veces más riesgo de TEP fatal. Este riesgo varía según el tipo de cáncer, siendo mayor en tumores malignos cerebrales, adenocarcinoma del ovario, páncreas, colon, estómago, pulmón, próstata y riñón^{1,7}.

Los pacientes portadores de trombofilias, también son de mayor riesgo, ya que por su estado de hipercoagulabilidad se favorece la formación de trombos. Las trombofilias pueden ser adquiridas (Síndrome anticuerpos antifosfolípidicos) o congénitas (deficiencia proteína C o S, mutación FV Leiden, deficiencia de Antitrombina, hiperhomocisteinemia, etc.)^{2,6,7}.

También existen descritos otros factores asociados, los que se enumeran en la siguiente cuadro resumen:

Cirugía	Trauma múltiple
Antecedente de ETE	Reposo prolongado (mayor 3 días)
Cáncer	Strok paralítico
Edad mayor de 40 años	Síndrome nefrótico
Injuria medular	Síndrome mieloproliferativo
Insuficiencia cardíaca	Insuficiencia respiratoria
Insuficiencia respiratoria	Quimioterapia
Obesidad	Vía venosa central
Venas varicosas	Terapia reemplazo hormonal
Embarazo, puerperio	Anticonceptivos orales
Trombofilias	Enfermedad intestinal inflamatoria
Tabaco	

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

Para simplificar este proceso de estratificación en el paciente quirúrgico, las actuales guías clasifican a los pacientes en cuatro grupos de riesgo, teniendo como determinantes el tipo de cirugía, la edad y la presencia de factores de riesgo adicionales^{1,4,5}:

Bajo	– cirugía menor en pacientes menores de 40 años sin factores de riesgo adicionales.
Moderado	– cirugía menor y mayor en pacientes entre 40 y 60 años sin factores de riesgo adicionales. – cirugía menor en pacientes con factores de riesgo adicionales.
Alto	– cirugía mayor y menor en pacientes mayores de 60 años. – pacientes entre 40 y 60 años con factores de riesgo adicionales (cáncer, trombofilia, antecedente de ETE).
Muy alto	– cirugía en pacientes con múltiples factores de riesgo adicionales (antecedente de ETE, mayor de 40 años, cáncer o estado de hipercoagulabilidad). – cirugía de: artroplastía de cadera artroplastía de rodilla. fractura de cadera y pierna. – pacientes con diagnóstico de: lesión medular trauma múltiple

INDICACIÓN DE TROMBOPROFILAXIS

Desde 1986 el Colegio Americano de Cirujanos de Tórax, publica guías destinadas a la prevención de ETE, las que han sido actualizadas cada dos o tres años. Las actuales guías clínicas para prevención y manejo de ETE fueron publicadas el año 2004 y recogen la experiencia de cinco conferencias de consenso y poseen la gran virtud de estar basadas en la evidencia científica: Seventh American College of Chest Physicians Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: Evidence-based Guidelines¹.

La decisión de implementar terapia trombo profiláctica, requiere de la comprensión de la base de las recomendaciones, para los diferentes grupos de riesgo. Actualmente disponemos de distintos métodos y drogas trombo profilácticas, por lo que necesitamos saber cual es la mejor opción para cada caso en particular.

La mayor o menor “fuerza” de las distintas recomendaciones disponibles, deriva una escala de graduación, que se genera a partir del análisis de dos aspectos fundamentales. El primer aspecto

evalúa la relación riesgo-beneficio de cada intervención clínica en particular, considerando por un lado el costo económico, riesgos asociados y por otro la eficiencia, midiendo disminución de eventos tromboembólicos clínicos y subclínicos objetivados. Esta escala comprende dos grados. Grado I: el beneficio y la seguridad superan en forma importante a los riesgos y costos. Grado II: el beneficio es mayor que el riesgo, pero teniendo presente las características individuales del paciente, se pueden considerar varias opciones.

El segundo punto, mide la calidad de la metodología científica empleada en los distintos trabajos disponibles. Grado A: estudios clínicos randomizados con resultados consistentes. Grado B: estudios clínicos randomizados con resultados poco consistentes o metodológicamente débiles. Grado C considera estudios observacionales o extrapolaciones de estudios clínicos randomizados a grupos similares y posee dos subcategorías: Grado C y C+. Grado C+: los datos obtenidos son "abrumadoramente convincentes". Grado C: existen resultados que avalan una recomendación de uso.

De este modo, teniendo presente la solidez de la evidencia y la claridad del balance riesgo-beneficio, las recomendaciones pueden caer indistintas categorías, teniendo una fuerza de recomendación mayor las categorías 1A y 1C+, fuerza intermedia 1C y 2A y menor fuerza para 2C+, 2B y 2C. Clínicamente lo anterior se traduce en que el tipo de trombopprofilaxis sugerida constituye una "recomendación" y debería ser aplicada sin reserva en todos los casos en 1A y en la mayoría de los casos y circunstancias para 1C+. Cuando la categoría posee fuerza intermedia, constituye una "sugerencia" y el tipo de trombopprofilaxis debería aplicarse probablemente a la mayoría de los pacientes, dependiendo de las circunstancias y/o condición social del paciente⁸.

RECOMENDACIONES

Los pacientes de bajo riesgo no tienen indicación de profilaxis específica, sólo una activa y precoz movilización. Todos los pacientes considerados de muy alto, alto y moderado riesgo deben recibir profilaxis, según las guías clínicas vigentes^{1,4}.

En pacientes de riesgo alto y moderado se sugiere combinación de métodos mecánicos y farmacológicos. Las heparinas de bajo peso mo-

lecular (HBPM) son las drogas *gold standard* en este momento para pacientes de mayor riesgo, sólo en cirugía por fractura de cadera se ve superada por Fondaparina. Actualmente disponemos de varias HBPM (dalteparina, nadroparina, enoxaparina) y si bien difieren en algunas de sus características farmacológicas, no hay evidencia importante que una u otra ofrezca mayor ventaja⁵.

Actualmente no existe consenso en relación con el momento más adecuado del inicio de la terapia. El inicio previo a la cirugía parece obvio, teniendo presente las observaciones que sugieren que el principal estímulo protrombótico es la activación intraoperatoria de la coagulación. Hasta el momento no existe evidencia convincente, que establezca que el inicio de la trombopprofilaxis en el período preoperatorio, se asocie a menor incidencia de eventos tromboembólicos^{1,5}. Por otro lado, las complicaciones hemorrágicas son especialmente temidas en el ámbito quirúrgico, sin embargo no existe suficiente evidencia que haya demostrado una mayor incidencia de este tipo de complicaciones, cuando estos fármacos son debidamente indicados. A pesar que algunos trabajos han mostrado diferencias, la relación riesgo beneficio apoya su indicación⁵. Probablemente hasta que no exista mayor evidencia, el inicio debería postergarse no más allá de 8-12 horas en el período postoperatorio o idealmente a las 4-6 hrs. con mitad de dosis. En pacientes con mayor riesgo de hemorragia, por patologías concomitantes o por cirugías asociadas a pérdidas sanguíneas importantes, se deben indicar métodos mecánicos o métodos farmacológicos cuando el riesgo de hemorragia haya disminuido¹.

La mayoría de los fármacos anticoagulantes de uso actual (heparina no fraccionada, HBPM, Fondaparina, Inhibidores de Trombina), poseen eliminación renal, por lo que hay que tener precaución en los pacientes con deterioro de la función renal, ya que estos fármacos se pueden acumular y aumentar el riesgo de hemorragia¹.

Otro punto de debate es por cuanto tiempo se debe prolongar la terapia trombopprofiláctica. En cirugías de muy alto riesgo se sugiere prolongar terapia más allá del alta. Se ha demostrado que al mantener terapia por 4-6 semanas en pacientes de cirugía mayor ortopédica, se logra disminuir la presencia de trombos objetivados por venografía, en un 50% de los casos^{1,5}.

TABLA RESUMEN TROMBOPROFILAXIS RECOMENDADA

Riesgo de ETE	Recomendación actual	
Bajo	Movilización temprana y agresiva (1C+) Sin recomendación específica	
Moderado	HBPM (≤ 3.400 U diarias)	(1A)
	HNF (5000 u cada 12 horas)	(1A)
Alto	HBPM (> 3.400 U diarias)	(1A)
	HNF (5000 u cada 8 horas)	(1A)
	Combinación métodos farmacológicos y mecánicos (1C+)	
Muy alto		
Cirugía General	HBPM (> 3.400 U día) o HNF (5000u cada 8 horas) (1A) Combinación de métodos farmacológicos y mecánicos (CNI, MCG o ambos) (1C+)	
ATP cadera o rodilla	HBPM (> 3.400 U día)	(1A)
	Fondaparinux 2.5 mgr/día	(1A)
	Inhibidores vit K (INR 2-3)	(1A)
	Combinación de métodos farmacológicos y mecánicos (1C+)	
Fractura de cadera	Fondaparinux 2.5 mgr/día	(1A)
	HBPM (> 3.400 U día)	(1C+)
	Inhibidores vit K (INR 2-3)	(2 B)
	HNF	(1B)

HBPM > 3400U: Dalteparina 5000 U/día o Enoxaparina 40 mgr/día

HBPM < 3400U: Dalteparina 2500U/día o Enoxaparina 20 mgr/día

CNI (Compresión neumática Intermitente)

MCG (Medias de Compresión Graduadas)

CIRUGÍA GENERAL

El riesgo actual de ETE asociado a cirugía general, es desconocido. La incidencia descrita para TVP de 15-30% y TEP 0.2-0,9%, se basó en trabajos publicados entre 1968 y 1984, en pacientes que no recibían tromboprofilaxis. La incidencia actual es probablemente menor, ya que los estudios incluyen pacientes bajo acción de tromboprofilácticos. A lo anterior además, hay que agregar otros factores "protectores" como los avances en el cuidado perioperatorio y la activa y precoz movilización. Sin embargo, como antes fue mencionado, hoy en día nos enfrentamos a pacientes más añosos, con patologías concomitantes y que además se exponen a cirugías resectivas mayores. También hay que

agregar que actualmente la estadía intrahospitalaria tiende a ser más corta, lo que incide en un menor período de cobertura profiláctica.

Ya sabemos que la duración y tipo del procedimiento son importantes, lo que se ve reflejado en una menor incidencia de ETE, en pacientes sometidos a cirugía ambulatoria¹.

Dentro de los factores individuales para ETE y que tendrían mayor importancia en pacientes sometidos a cirugía general, están: edad, cáncer, antecedente de ETE, obesidad, venas varicosas y uso de terapia estrogénica^{1,4}.

En relación con el rol de la anestesia neuroaxial, aparentemente en ausencia de profilaxis el riesgo de ETE sería más bajo en pacientes sometidos a esta técnica, versus anestesia general. Sin embargo, este efecto pierde importancia en

pacientes que reciben tromboprolifáticos, situación descrita en pacientes de muy alto riesgo, como son el grupo de cirugía ortopédica. Por lo tanto en pacientes que tienen indicación de tromboprolifaxis, la elección de la técnica anestésica no sería relevante. Debemos recordar además, que el uso de técnicas neuroaxiales asociado a drogas con efecto anticoagulante, puede asociarse a una complicación infrecuente pero grave, como es el hematoma peridural⁹.

La Heparina no fraccionada (HNF) sigue teniendo un rol importante en este grupo de pacientes. Por lo menos 9 meta-análisis han comparado rendimiento de HBPM y HNF, demostrando resultados similares. No obstante HBPM poseen ventajas clínicas, como la administración en una sola dosis y la ausencia de trombocitopenia que puede producir HNF⁴. En pacientes de alto y muy alto riesgo la HNF ha demostrado mejor eficiencia y ser segura en dosis de 5000 U tres veces al día, comparada con la misma dosis pero cada 12 hrs⁴.

Recomendación de tromboprolifaxis actual en pacientes sometidos a cirugía general:

Riesgo bajo	: sin indicación de tromboprolifaxis movilización activa y precoz (1 C+)
Riesgo moderado	: HNF 5000 U cada 12 hrs. o (1 A) HBPM < 3400 U día o (1 A)
Riesgo alto	: HBPM > 3400 U día o (1 A) HNF 5000 U cada 8 hrs. (1 A) Combinación con MCG o CNI (1C+)
Riesgo muy alto	: HBPM > 3400 U día o (1 A) HNF 5000 U cada 8 hrs. (1 A) Combinación con MCG o CNI (1C+) Se sugiere mantener terapia más allá del alta (2 A)

CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

El creciente uso de técnicas laparoscópicas durante las últimas dos décadas, ha dismi-

nuido la morbimortalidad quirúrgica asociada. Sin embargo existe controversia si genera mayor o menor riesgo de fenómenos tromboembólicos.

Se ha descrito un menor estímulo trombogénico por parte del sistema de coagulación y fibrinólisis, en pacientes sometidos a procedimientos laparoscópicos, sin embargo esta técnica quirúrgica suele asociarse a tiempos quirúrgicos más prolongados.

A lo anterior hay que agregar que el neumoperitoneo y la posición de antitrendelemburg generan disminución del retorno venoso lo que favorece éstasis venoso¹.

Aunque el riesgo de ETE y el uso de anti-trombóticos han sido menos estudiados, en este grupo quirúrgico, parecer se que la incidencia de ETE es menor. Se necesita mayor evidencia científica para establecer que pacientes sometidos a técnicas laparoscópicas necesitan profilaxis rutinaria.

A pesar de la poca evidencia, la Asociación Europea de Cirugía Endoscópica recomienda el uso intraoperatorio de CNI en cirugías más largas. La Sociedad Americana sugiere indicar el mismo esquema de profilaxis propuesto para cirugía abierta en procedimientos equivalentes¹.

Recomendación:

- no se recomienda uso rutinario de tromboprolifáticos, sólo movilización precoz (1 A)
- en pacientes con factores de riesgo adicionales se recomienda HNF o HBPM combinados o no con métodos mecánicos (1C+)

CIRUGÍA VASCULAR

La mayoría de los pacientes sometidos a cirugía vascular reciben rutinariamente uno o más anti-trombóticos (arteriales y venosos) en el período perioperatorio, situación que hace difícil conocer la verdadera incidencia de ETE en este grupo. Factores que aumentarían el riesgo de fenómenos tromboembólicos son: edad avanzada, isquemia de la extremidad, duración de la cirugía, trauma local intraoperatorio incluyendo daño de estructuras venosas^{1,4}.

Recomendación actual:

Riesgo bajo : pacientes sin factores de riesgo adicionales para ETE, no poseen indicación rutinaria de trombo profilaxis (2B)

Riesgo moderado

o alto : procedimientos vasculares mayores o pacientes con factores adicionales
HBPM > 3400 U/día o HNF 5000U cada 12 hrs. (1C+)

CIRUGÍA GINECOLÓGICA

Los pacientes sometidos a cirugía ginecológica poseen un riesgo de ETE comparable a la población sometida a cirugía general. Muchos factores parecen aumentar la incidencia de ETE en este grupo: edad avanzada, cáncer, antecedente de ETE previo, antecedente de radioterapia pélvica, abordaje quirúrgico abdominal versus vaginal. No existe evidencia de superioridad al comparar HBPM con HNF (tres veces al día) en pacientes de alto riesgo^{1,4}.

Recomendación actual:

Riesgo

bajo : pacientes sometidas a procedimientos < de 30 minutos por patología benigna, no tienen indicación de trombo profilaxis, sólo precoz y persistente movilización. (1C+)

Riesgo

moderado : - pacientes sometidas a procedimientos laparoscópicos con factores de riesgo adicionales:
HNF 5000 U cada 12 hrs o (1C)
HBPM < 3400 U día o (1C)
Métodos mecánicos (1C)
- pacientes cirugía mayor por patología benigna sin factores adicionales:
HNF 5000 U cada 12 hrs o (1A)
HBPM < 3400 U día o (1C+)
Métodos mecánicos (CNI) (1B)

Riesgo alto

o muy alto : - pacientes sometidas a gran cirugía por patología maligna
- pacientes sometidas a gran cirugía con factores de riesgo adicionales.
HNF 5000 U cada 8 horas o (1A)
HBPM > 3400U día (1A)
Combinación con métodos mecánicos (MCG oCNI) (1C)

En pacientes sometidas a procedimientos mayores ginecológicos, se sugiere mantener terapia hasta el alta (1C). En aquellas pacientes de muy alto riesgo, es decir cirugía por cáncer, mayor de 60 años o con antecedente ETE previo, se recomienda mantener terapia por 2-4 semanas después del alta (2C)¹.

CIRUGÍA UROLÓGICA

La principal complicación no quirúrgica en este grupo de pacientes, es la ETE, estimándose la incidencia de TEP fatal en 1 por cada 500 pacientes⁴. Factores de riesgo en estos pacientes son: edad avanzada, cáncer, posición intraoperatoria en litotomía, cirugía pelviana con o sin disección linfática, tiempo quirúrgico. Se ha demostrado eficacia comparable para HNF y HBPM y probablemente también para CNI. En pacientes de mayor riesgo se sugiere combinar métodos para mejorar eficacia^{1,4}.

Recomendación:

Bajo riesgo : pacientes sometidos a resección transuretral u otros procedimientos de bajo riesgo, sólo se recomienda movilización precoz y persistente. (1C+)

Riesgo

moderado : cirugía urológica mayor abierta (prostatectomía radical, nefrectomía, cistectomía)
HNF 5000U cada 8 o 12 horas o (1A)
HBPM < 3400 U día o (1C+)
CNI y/o MCG (1B)

Riesgo alto
o muy alto : pacientes con múltiples factores de riesgo
HNF 5000 cada 8 ó 12 horas o (IC+)
HBPM > 3400 U día (IC+)
Combinación con métodos mecánicos (CNI y/o MCG) (IC+)

CIRUGÍA ORTOPÉDICA

Pacientes sometidos a artroplastia de rodilla o cadera y cirugía por fractura de cadera, fémur o pierna, son considerados de muy alto riesgo de ETE, por lo que el uso rutinario de trombofiláticos se ha recomendado por más de 15 años. La incidencia de TVP y TEP fatal en pacientes sometidas a artroplastía de rodilla puede llegar a un 85% y 1,7% respectivamente, en pacientes sin profilaxis. En pacientes sometidas a cirugía por fractura de cadera la incidencia de TVP llega a un 60%, pero la incidencia de TEP fatal puede alcanzar un 7,5%^{1,4}.

Al comparar anticoagulantes con mayor rendimiento en esta población quirúrgica, se ha demostrado ventaja de HBPM en pacientes sometidos a artroplastía de cadera y rodilla. En cambio en pacientes que se someten a cirugía por fractura de cadera, Fondaparina sería la mejor alternativa¹.

Recomendación:

- Artroplastía cadera y rodilla: se puede indicar una de las 3 siguientes alternativas:
 - a) HBPM > 3400 U día. Inicio de la terapia 12 hrs. antes de cirugía o 12-24 hrs. después de cirugía. También se puede iniciar 4-6 horas después de cirugía pero con media dosis y continuando con dosis completa a las 24 hrs. (1 A)
 - b) Fondaparina: 2.5 mgrs 6-8 hrs después de cirugía. (1 A)
 - c) Dosis ajustadas de antagonistas de vit K. INR sugerido: 2.5 (rango: 2-3)
Inicio preoperatorio o en la noche después de cirugía (1 A)
- Fractura de cadera: en este grupo de pacientes se han encontrado diferencias de rendimiento:

- 1) Fondaparina: 2.5 mgrs. (1 A)
- 2) HBPM > 3400 U día (IC+)
- 3) Dosis ajustada antagonista vit. K INR: 2.5 (2B)
- 4) HNF (1B)

En todos los pacientes de cirugía mayor ortopédica se sugiere mantener terapia por lo menos 10 días (1 A). En cirugía de artroplastía de cadera y cirugía por fractura de cadera idealmente mantenerla por 28-35 días (1 A)¹.

En cirugía mayor ortopédica la decisión sobre el tiempo de inicio de la profilaxis farmacológica se base en el balance eficacia/sangrado, en cada caso en particular (1 A). Por otro lado, tampoco se ha demostrado clara ventaja al iniciar terapia con HBPM en el período preoperatorio, por lo que se podría iniciar terapia en el período pre o postoperatorio indistintamente (1 A).

En pacientes que se someterán a cirugía por fractura de cadera se sugiere iniciar terapia al ingreso de la hospitalización, si la cirugía se postergará por más de 24 horas (IC+)¹.

El uso de CNI adecuadamente utilizada, es una alternativa frente a terapia anticoagulante en pacientes sometidos a artroplastía de rodilla (1B)¹.

Artroscopía de rodilla

- Pacientes sin factores de riesgo: no se recomienda trombofilaxis, sólo movilización temprana (2B)
- Pacientes con factores de riesgo o procedimientos prolongados y/o complejos: HBPM < 3400 U día (2B)

MÉTODOS TROMBOPROFILÁCTICOS

Métodos mecánicos

Dentro de este grupo disponemos de medias de compresión graduada (MCG), compresión neumática intermitente (CNI) y bomba venosa plantar (BVP), cuyo objetivo es aumentar el flujo venoso y/o reducir la estasia venosa en las venas de la pierna. Estos métodos son menos efectivos que las drogas trombofiláticas, pero no tienen riesgo de hemorragia. En algu-

nos grupos se ha encontrado rendimiento aceptable para CNI, cuando se inicia su uso en el preoperatorio y se mantiene hasta el alta. Su indicación está dada principalmente para mejorar la eficacia junto conjunto con métodos farmacológicos (2 A) y es de elección en pacientes con mayor riesgo de hemorragia (IC+)¹. No se ha demostrado que su solo uso disminuya incidencia de muerte por TEP fatal. Hay que optimizar el rendimiento de estos aparatos, considerando el tamaño y adecuado funcionamiento en cada paciente.

Tromboprolifaxis farmacológica

Sin lugar a dudas el método que ha demostrado ser más efectivo es el uso de drogas anticoagulantes. A este grupo pertenecen: HNF en mini dosis, HBPM, antagonistas de la Vitamina K y drogas más nuevas como inhibidores selectivos de Fx_a (Fondaparina, Idraparina) o inhibidores selectivos de trombina (Megalatrán, Ximegalatrán).

HNF

La heparina no fraccionada es uno de los tromboprolifáticos más ampliamente utilizados desde su lanzamiento en 1937. A través de una cadena de pentasacáridos se une a la antitrombina (antes llamada ATIII), que es una proteasa inhibitoria, formando un complejo que inhibe las funciones de Xa, IIa (trombina) y en menor grado también afecta a IXa, XIa y XIIa. Heparina también potencia la acción inhibitoria de factor Xa (efecto anti Xa) y dado la posición clave del factor X en la cascada, se bloquea la generación de trombina por cualquiera de las vías, extrínseca o intrínseca. Por su amplia interacción con otras proteínas plasmáticas, células endoteliales, plaquetas, factor 4 plaquetario posee una farmacocinética bastante variable de un paciente a otro. Posee una baja biodisponibilidad (30%) y su vida media es de 1,5 o 3 hrs. dependiendo si es administrada EV o SC respectivamente. Se elimina por vía renal y reabsorción endotelial. Posterior a una dosis terapéutica su acción cesa en 4-6 hrs.^{3,6,13} y puede ser completamente revertida con protamina⁹.

HBPM

Las moléculas de heparina no fraccionada poseen una cadena larga de polisacáridos (45-50 azúcares) y una cadena de pentasacáridos (5 azúcares) de secuencia específica. Esta última le confiere alta afinidad a la molécula para que interactúe con antitrombina (sólo el 30% de las moléculas de heparina no fraccionada poseen este pentasacárido específico) e inhiba actividad de Xa. Las moléculas de HBPM son fragmentos de heparina no fraccionada por lo que poseen una cadena más corta de polisacáridos, por lo que su acción es menor sobre IIa y mayor sobre Xa.

Al poseer una acción más selectiva sobre Xa, la HBPM son consideradas teóricamente mejores antitrombóticos que anticoagulantes y al poseer una biodisponibilidad de un 90% (baja interacción con otras proteínas plasmáticas y plaquetas), su acción es más reproducible y predecible de un paciente a otro. Después de una inyección subcutánea su pico plasmático se logra a las 3-4 hrs. llegando al 50% a las 12 hrs. Su actividad se mide en niveles anti-Xa, examen que no se realiza en forma rutinaria^{7,12}. Su eliminación es exclusivamente renal, por lo que se sugiere precaución en pacientes con insuficiencia renal^{9,10}.

Anticoagulantes orales o antagonistas de vitamina K

Los anticoagulantes orales alteran la síntesis de factores dependientes de vitamina K (VII, IX, X, II), los que no podrán interactuar con el Calcio y unirse a los fosfolípidos de membrana, necesario para una adecuada coagulación. La acción de estas drogas varía mucho de un paciente a otro por lo que su indicación implica un control de laboratorio rutinario. En nuestro medio la indicación está dada para pacientes que requieren anticoagulación por largo tiempo, más que para profilaxis. El control de laboratorio se realiza a través de medición de INR (International Normalized Ratio), prueba de laboratorio que ha permitido homogenizar la gran variabilidad que presenta la medición de tiempo de protrombina. Ya que los distintos factores de coagulación involucrados poseen dife-

rentes vidas medias, la recuperación plasmática de los mismos no es similar. Si se mide INR y tiempo de protrombina (PT) precozmente posterior a la suspensión del anticoagulante (1-2 días), estos exámenes pueden encontrarse normales, lo que no traduce la recuperación adecuada de todos los factores, sólo traduce la recuperación del factor VII que posee una vida media más corta, no así los factores X y II que necesitan 4 a 6 días para lograr concentraciones plasmáticas adecuadas y poseen un rol clave en el proceso hemostático⁹.

Inhibidores selectivos de factor Xa

La producción de oligosacáridos sintéticos ha permitido la creación de pentasacáridos destinados a la prevención de trombosis venosa profunda (TVP). Se caracterizan por tener una altísima afinidad con antitrombina (AT) y exclusiva acción sobre Xa. El primero en ser sintetizado fue Fondaparina y posteriormente los metapentasacáridos Idraparina y Razaxaban. Fondaparina es actualmente la droga de elección para prevención de TVP en pacientes de alto riesgo, en cirugía por fractura de cadera^{1,5,10}. Fondaparinux fue diseñada para unirse exclusivamente a AT, su biodisponibilidad es de 94% y no se une a albúmina ni a otra proteína plasmática. Cada molécula de Fondaparina, se une en forma rápida y reversible a una molécula de AT a través de un sitio exclusivo y de altísima afinidad. Lo anterior induce un cambio conformacional de AT, que genera una selectiva inhibición del factor Xa¹¹. A diferencia de los inhibidores de trombina, Fondaparina no actúa directamente sobre trombina, lo que permite dejar algún porcentaje libre de neutralización, produciendo mejor grado de hemostasia¹¹. Tampoco interactúa con las plaquetas, ni produce trombocitopenia. Administrado subcutáneamente, su absorción es completa, rápida e independiente de dosis, alcanzando su máxima concentración plasmática en 1,7-2 hrs. Su vida media es de 17-21 hrs. por lo que permite una sola administración al día. No sufre metabolismo hepático y se elimina vía renal, por lo que hay que tener precaución en pacientes ancianos y con deterioro de la función renal^{10,11}. Gracias a su escasa variabilidad individual e interperso-

nal, su acción es altamente predecible, por lo que no es necesario monitoreo de la coagulación rutinario, ni ajuste de dosis en la mayoría de los pacientes. La dosis trombotrófica es de 2.5 mgrs./día en una dosis, la que se inicia 6 hrs. posterior a la cirugía.

Idraparina: es un derivado de fondaparina, con alta afinidad por AT y con una vida media de 80-130 hrs. Dado esta característica su indicación implica una inyección subcutánea a la semana, por lo sería una droga ideal en tratamientos prolongados y podría reemplazar a los antagonistas de la vit K. Su acción en los distintos grupos de riesgo aún está en estudio¹⁰.

Inhibidores de trombina (II)

Estas drogas nuevas inhiben directamente trombina, son potentes anticoagulantes que poseen perfiles farmacocinéticas altamente predecibles y reproducibles de un paciente a otro, por lo que no requieren control de laboratorio rutinario. Fueron desarrolladas como alternativa frente a los antagonistas de vit K. A este grupo pertenecen melagatrán y ximelagatrán (presentación oral). Esta última posee una vida media de 3-5 horas por lo que se administra 2 veces al día y su eliminación es independiente de edad, peso y función hepática. Su rendimiento como trombotróficos en grupos de mayor riesgo (cirugía ortopédica) es promisorio aunque hay que evaluar bien el riesgo de mayor hemorragia⁴. Secundario al uso de ximegatrán se han reportado casos de deterioro de función hepática en pacientes que han recibido este fármaco por más de un mes¹⁰.

Aspirina

La aspirina pertenece a la familia de los antiplaquetarios y es efectiva en la prevención de fenómenos vasculares, en pacientes portadores de enfermedad ateromatosa. El trombo venoso está formado principalmente por fibrina, a diferencia del trombo arterial que está formado por agregados de plaquetas y pequeñas cantidades de fibrina. Lo anterior puede explicarse con simpleza por que los antiplaquetarios son mejores en prevenir trombos arteriales y los anticoagulantes más efectivos para trombos venosos¹¹.

Actualmente aspirina no se recomienda como drogas de elección para prevenir fenómenos tromboembólicos de origen venoso, ya que su eficacia es mucho menor que la encontrada con otros anticoagulantes (1 A). Por otro lado la escasa literatura que apoya el uso de aspirina para prevenir ETE, está basada en estudios con limitaciones metodológicas¹.

COMENTARIO FINAL

Sabemos que dentro del ámbito quirúrgico existen grupos de mayor riesgo, pero no podemos predecir que paciente evolucionarán con ETE, por lo tanto, debemos hacer uso de la única estrategia que hasta el momento ha demostrado ser eficaz: prevención. Los anestesiólogos tenemos un rol fundamental al identificar factores de riesgo y muchas veces ser los responsables de la indicación de tromboprofilaxis en el período postoperatorio inmediato.

La diseminación pasiva de guías, no ha demostrado mejorar la indicación de profilaxis. La adhesión en países desarrollados ha sido inicialmente de un 47%, alcanzando un 86% cuando se incorporan estrategias activas que recuerdan a los clínicos seleccionar adecuadamente a los pacientes de riesgo². El desafío actual para nosotros es generar guías locales, basadas en recomendaciones vigentes, pero de acuerdo a nuestra realidad y estimular periódicamente la indicación de profilaxis.

BIBLIOGRAFÍA

1. W. Geerts, G. Pineo, J. Heit. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126: 338S-400S.
2. J. Motsch, A. Walther, M. Bock. Update in the prevention and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Current Opinion in Anesthesiology* 2006; 19:52-58.
3. C. Kearon. Natural History of Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107: I-22 – I-30.
4. G. Agnelli. Prevention of venous Thromboembolism in Surgical Patients. *Circulation*. 2004; 110 (suppl IV): IV 4- IV- 12.
5. T. Bombelli, D. Spahn. Update in perioperative coagulation: physiology and management of thromboembolism and haemorrhage. *Br J Anaesth* 2004; 93: 275-87.
6. F. Anderson, F. Spencer. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107: I-9 - I-16
7. R. White. The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107: I-4 – I-8.
8. G. Guyatt et al. Applying the Grades of Recommendation for Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. The Seven ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126: 179S-187S.
9. A.M. Espinoza. Anestesia Neuroaxial y Tromboprofilaxis. *Revista Chilena de Anestesia*. 2006; 35: 7-16.
10. E. Vandermeulen. Anaesthesia and new antithrombotic drugs. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18: 353-9.
11. J. Weitz, J. Hirsh, M. Samama. New Anticoagulat Drugs. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126: 265S-286S.