

# Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en cirugía

Dr. Felipe Imigo G<sup>1</sup>, Dr. Erick Castillo F<sup>1</sup>, Dr. Alfonso Sánchez H<sup>2</sup>

## RESUMEN

*La enfermedad tromboembólica es un término que incluye a la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar, complicación más temida. Dentro de los factores de riesgo para desarrollar estas patologías destacan los períodos de inmovilización, pacientes sometidos a grandes cirugías y pacientes cursando una patología oncológica. Estas condiciones son parte del perfil común del paciente hospitalizado en los servicios quirúrgicos, situación que es similar en nuestro subdepartamento. En la siguiente revisión presentamos la norma creada por el Equipo de Vascular del Subdepartamento de Cirugía del Hospital Base Valdivia abordando la estratificación del paciente quirúrgico hospitalizado, las alternativas no farmacológicas, farmacológicas, destacando el uso de heparinas de bajo peso molecular, los nuevos anticoagulantes orales, y cuál es la recomendación actual en cada situación. (Palabras claves/Key words: Trombosis venosa profunda/Deep Venous Thrombosis; Tromboembolismo pulmonar/Pulmonary embolism; heparina/heparin; Heparina de bajo peso molecular/Low molecular weight heparin).*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica (ETE), término que involucra tanto a la Trombosis Venosa Profunda (TVP) como a su complicación más temida, el Tromboembolismo pulmonar (TEP), constituyen un serio problema en el paciente hospitalizado, especialmente en el paciente quirúrgico.

El TEP constituye la primera causa prevenible de muerte intrahospitalaria, siendo responsable del 10% de las muertes en Estados Unidos. El 50 a 80% de los pacientes con TVP clínica tienen un TEP asintomático<sup>1,2</sup>.

En este documento presentamos la norma del equipo de cirugía vascular para la trombopprofilaxis de los pacientes del Subdepartamento de Cirugía del Hospital Base de Valdivia.

## FISIOPATOLOGÍA

El año 1884 Rudolp Virchow postuló que la formación del trombo dependía de 3 factores básicos: Hipercoagulabilidad, éstasis venoso y daño intimal. Al analizar estos factores, identificamos al menos 2 factores en cualquier paciente quirúrgico: durante el período preoperatorio y postoperatorio el paciente presenta un éstasis sanguíneo, el cual será menor o mayor dependiendo del tipo de cirugía, en la cual se puede producir daño intimal (Cirugía del trauma, ortopédica, vascular).

Actualmente se ha asociado un cuarto factor, la hipoxia, la cual por si sola podría desencadenar la formación del trombo, esto a nivel de las válvulas venosas, donde se asocia además al éstasis sanguíneo<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Residente de Cirugía General. Instituto de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile.

<sup>2</sup> Cirujano Vascular. Subdepartamento de Cirugía. Hospital Regional Valdivia.

Profesor Asociado de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile.

Correspondencia a: Dr. Felipe Imigo, [felipeimigo@gmail.com](mailto:felipeimigo@gmail.com)

### MAGNITUD DEL PROBLEMA

La incidencia actual de la ETE es de 1 a 2 por 1000 personas de la población general, y dentro de la población quirúrgica la incidencia descrita sin profilaxis para TVP es de 15 a 30% y para TEP de 0.2 a 0.9%, destacando que para la cirugía ortopédica y condiciones que impliquen largos períodos de reposo en cama, la incidencia de TVP puede ser de hasta el 80% sin profilaxis (Tabla 1)<sup>4</sup>.

**Tabla 1. Riesgo de desarrollar TVP en pacientes hospitalizados sin profilaxis.**

Riesgo de Desarrollar TVP en pacientes Hospitalizados sin profilaxis	
Grupo de pacientes	Prevalencia de TVP, %
Patologías médicas	10-20
Cirugía General	15-40
Cirugía Ginecológica Mayor	15-40
Cirugía Urológica Mayor	15-40
Neurocirugía	15-40
Accidente Vascular Cerebral	20-50
Artroplastia de Cadera, Rodilla	40-60
Trauma Mayor	40-80
Paciente Críticos	10-80

Modificado de Geerts y cols 1.

En aquellos pacientes que presentan un TEP fatal, el 25% se manifiesta como muerte súbita, el 10% muere dentro de la primera hora, y el 5% muere a pesar del tratamiento adecuado. De aquellos que sobreviven el 50% evoluciona con disfunción ventricular derecha y el 5% desarrolla Hipertensión pulmonar crónica. El período de mayor riesgo de TEP Fatal es entre el tercer y séptimo día postoperatorio<sup>2,5</sup>.

### FACTORES DE RIESGO

Al enfrentarnos a cualquier paciente quirúrgico se deben determinar en forma exhaustiva todos los factores de riesgo, destacando la edad avanzada, cáncer, enfermedad tromboembólica previa y estados de hipercoagulabilidad, a fin de poder estratificar adecuadamente al paciente (Tabla 2).

En pacientes mayores de 40 años la incidencia de estos eventos se duplica por cada década de vida. El cáncer se asocia a un doble

**Tabla 2. Factores de Riesgo para Enfermedad Tromboembólica.**

Factores de Riesgo para Enfermedad Tromboembólica
Cirugía
Trauma mayor o de extremidad inferior
Inmovilidad > 3 días, paresia de extremidad inferior
Cáncer y tratamiento de este
Compresión venosa
Enfermedad tromboembólica previa
Edad > 40 años
Embarazo y período postparto
Terapia estrogénica y de reemplazo hormonal
Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos
Agentes estimuladores de la eritropoyesis.
Enfermedades médicas agudas
Síndrome Nefrótico
Trastornos mieloproliferativos
Obesidad
Cateterización venosa central
Trombofilias hereditarias o adquiridas

riesgo de TVP, y a 3 veces más riesgo de desarrollar un TEP fatal, esto según el tipo de cáncer destacando principalmente el cáncer de cerebro, adenocarcinoma de ovario, cáncer de páncreas, colon, estómago, pulmón, próstata y riñón. Dentro de los estados de hipercoagulabilidad destacan los trastornos de base genética como el déficit de antitrombina III, proteína C, proteína S y factor V de Leyden; y dentro de los trastornos secundarios las vasculitis, síndromes mieloproliferativos, neoplasias, síndrome nefrótico y hiperestrogenismo<sup>6-9</sup>.

### ESTRATIFICACION DE RIESGO

Según los factores de riesgo conocidos para cada paciente, consensos nacionales e internacionales han estratificado a los pacientes en distintos grupos según el riesgo de desarrollar TVP.

Riesgo Bajo: Pacientes menores de 40 años, sin factores de riesgo sometidos a cirugía menor (menor de 30 minutos).

Riesgo moderado: Cirugía menor más factores de riesgo, cirugía menor en pacientes de 40 a 60 años, cirugía mayor en pacientes menores de 40 años sin factores de riesgo.

Riesgo Alto: Cirugía menor en mayores de 60 años, cirugía mayor en menores de 40 con factores de riesgo.

Riesgo Muy alto: Cirugía mayor en paciente sobre 40 años, cirugía mayor y múltiples factores de riesgo, cirugía traumatológica y ortopédica, pacientes con neoplasia activa<sup>10</sup>.

### TROMBOPROFILAXIS

Clásicamente se ha dividido en no farmacológica y en la farmacológica.

#### Profilaxis no farmacológica

- a. Deambulación precoz: es el fin que debemos pregonar en todos nuestros pacientes quirúrgicos, especialmente en aquellos de bajo riesgo donde la terapia farmacológica no posee indicación<sup>10</sup>.
- b. Posición Trendelenburg: Basta con la elevación de 15 grados, para disminuir 15 a 20% la incidencia de TVP<sup>10</sup>.
- c. Compresión elástica graduada: Se realiza con medias que presentan distintos nivel de presión a distal a proximal (mayor a menor presión respectivamente), las cuales por un mecanismo de compresión externa reducen el área transversal de la extremidad inferior y aumenta la velocidad de flujo sanguíneo tanto de las venas superficiales como profundas. No presenta complicaciones y reduce la ETE en pacientes hospitalizados en un 50%. Hay distintas longitudes (pierna, muslo, cadera) existiendo controversia sobre cual es la adecuada. Su uso debe ser durante todo el día, con un máximo de 30 min sin medias<sup>11</sup>.
- d. Compresión neumática intermitente: dispositivo que ejerce compresiones graduales por intervalo determinado de tiempo en forma ascendente evitando el estasis venoso y aumentando la actividad fibrinolítica endógena. Es muy eficaz en pacientes de riesgo moderado, pero no modifica el TEP letal. La única contraindicación absoluta es la isquemia, y es una excelente alternativa en los pacientes con alto riesgo de hemorragia<sup>12,13</sup>.
- e. Bomba pedia venosa: Dispositivo que se instala en el pie y mejora el retorno venoso a producir aplanamiento del arco plantar, similar al que se produce con el apoyo y la marcha<sup>13</sup>.

#### Profilaxis farmacológica

Durante muchos años se consideró a la Aspirina como una medida efectiva de

tromboprofilaxis, pues era muy efectiva en los portadores de enfermedad ateromatosa, sin embargo diferentes estudios demostraron que no es útil pues el trombo venoso (principalmente fibrina) es distinto al arterial (agregados de plaquetas y pequeñas cantidades de fibrinas)<sup>14-16</sup>.

- a. *Heparina no fraccionada*. Es una mezcla de disacáridos, la cual se une a la antitrombina III aumentando la capacidad inhibitoria sobre trombina, factor IX y X. Posee una alta unión a proteínas inespecíficas, lo cual explica la variabilidad de acción en los distintos pacientes. En profilaxis disminuye la ETE postoperatoria en un 67%, disminuye el TEP fatal en 64% y disminuye la ETE total en un 47%.  
La dosis a utilizar fue ampliamente discutida, existiendo controversia si utilizar 5000 UI cada 8 ó 12 hrs, sin embargo ha sido demostrado ampliamente que la dosis cada 8 hrs es superior en prevenir eventos tromboembólicos en pacientes médicos. En aquellos pacientes con alto riesgo de sangrado, la dosis cada 12 hrs es superior en cuanto a riesgo/beneficio, así como en pacientes con riesgo moderado. En los pacientes con alto riesgo tromboembólico se administra heparina cada 8 hrs. La administración en el preoperatorio es hasta 2 hrs antes de la cirugía y en el postoperatorio 6 hrs posterior al término de ésta<sup>17,18</sup>.
- b. *Heparina de bajo peso molecular*: Previene de la depolimerización química de la heparina no fraccionada. Se une a la antitrombina III y aceleran la inhibición del factor X y la trombina. Tiene una biodisponibilidad del 90%, y se absorbe mejor por vía subcutánea con una excelente dosis/respuesta. Cabe destacar que la vía de eliminación es renal. Las heparinas de bajo peso molecular disponibles en nuestro país actualmente son la Enoxaparina, Dalteparina y Nadroparina. La dosificación de las HBPM se detallan en la Tabla 3<sup>19</sup>.
- c. Antagonistas de la vitamina K. Alteran la síntesis de los factores dependientes de la vitamina K (factores II, VII, IX y X). Impiden su unión al calcio y fosfolípidos, mecanismo que bloquea la cascada de la coagulación. Requiere de laboratorio rutinario con INR, pues por su unión a proteínas y labilidad en la absorción intestinal es difícil titular la dosis correcta. En profilaxis se desea un INR de 2

**Tabla 3. Dosificación de las HBPM según la estratificación de riesgo.**

Heparina de Bajo Peso molecular	Dosis Día	
	Riesgo Bajo / Moderado	Riesgo Alto o muy alto
Dalteparina (Fragmin)	2500	5000
Nadroparina (Fraxiparina)	2850	< 70 kg 2850 > 70 kg 3800
Enoxaparina (Clexane)	20 mg	40 mg

a 3. En nuestro país existen 2 fármacos, el Acenocumarol (Neosintrom<sup>®</sup>) en comprimidos de 2 y 4 mg; y la Warfarina (Coumadin<sup>®</sup>) en comprimidos de 2,5 y 5 mg<sup>20</sup>.

- d. Inhibidores selectivos del factor Xa: Son oligosacáridos sintéticos que tienen gran afinidad con la antitrombina y exclusiva acción sobre el factor Xa. El primero en ser aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) fue el Fondaparinux, siguiendo posteriormente Idraparina y Razaxaban. Se administran por vía subcutánea con absorción completa y una biodisponibilidad del 94% sin unión a proteínas plasmáticas. Actualmente Fondaparinux es el fármaco de elección en la cirugía de cadera cuya dosis de profilaxis es de 2,5 mg subcutáneo una vez al día. El único inconveniente de estos fármacos es que no poseen antídoto actual, siendo la única alternativa el factor VII recombinante<sup>21</sup>.
- e. Inhibidores de la trombina: inhiben en forma directa a la trombina, con un perfil farmacológico altamente predecible, no requiriendo control. Dentro de sus exponentes destacan en Melagatran, Ximelagatran y Dabigatrán, sin embargo dependen de la función hepática (elevan las transaminasas en un 15%). En nuestro país es el Dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>), el cual posee la particularidad de bloquear incluso la trombina adherida al coágulo. La dosis de profilaxis para cirugía mayor es de 110 mg día y en cirugía ortopédica 220 mg día<sup>21</sup>.

la última dosis y la punción neuroaxial es de 12 hrs. Posterior a la punción puede iniciarse después de 6 hrs.

En los pacientes que reciben Fondaparinux no hay que tomar ninguna precaución especial ante anestesia neuroaxial. Ante la colocación de catéter para analgesia neuroaxial se debe esperar 36 hrs desde la última dosis antes de retirar el catéter y esperar 12 hrs ante la administración de la siguiente dosis<sup>22</sup>.

**Cirugía General**

- a. Riesgo bajo: Pacientes que son sometidos a cirugía menor en < 40 años y sin factores de riesgo **no requieren profilaxis específica** procurando un movilización precoz y persistente.
- b. Riesgo moderado: Aquellos pacientes sometidos a cirugía menor con factores de riesgo, cirugía menor entre 40 y 60 años, cirugía mayor en < 40 años sin factores de riesgo. Se recomienda utilizar HNF 5000 cada 12 hrs sc, HBPM dosis baja o Fondaparinux.
- c. Riesgo Alto: Cirugía menor en > 60 años, cirugía mayor con factores de riesgo. Se recomienda utilizar HNF 5000 cada 8 hrs sc, HBPM dosis alta o Fondaparinux.
- d. Riesgo Muy Alto: Cirugía mayor y múltiples factores de riesgo, cirugía traumatológica y ortopédica, pacientes con cáncer. Se recomienda utilizar HNF 5000 cada 8 hrs sc, HBPM dosis alta o Fondaparinux y combinarlas con medidas no farmacológicas. En la cirugía ortopédica la continuación se puede realizar con los inhibidores de la vitamina K para obtener un INR de 2 a 3<sup>23</sup>.

**RECOMENDACIONES PROFILAXIS TROMBOEMBÓLICA**

**Anestesia o analgesia neuroaxial**

Aquellos pacientes que reciben HBPM preoperatoria el tiempo de seguridad mínima entre

**Alto riesgo de hemorragia**

Profilaxis mecánica con medias de compresión graduada o compresión neumática intermitente hasta que disminuya el riesgo. Cuando el riesgo disminuye iniciar profilaxis farmacológica.

## SITUACIONES ESPECIALES

**Cirugía laparoscópica:** Pacientes sometidos en forma completa a cirugía laparoscópica, que no tienen factores de riesgo no deben recibir profilaxis más que la deambulación precoz. Aquellos pacientes con factores de riesgo adicionales se recomienda usar una o más de las siguientes modalidades: HNF, HBPM, Fondaparinux, MCG o CNI.

**Cirugía Bariátrica:** Se recomienda de rutina profilaxis con HBPM, HNF 3 veces al día o Fondaparinux. La dosis de profilaxis deben ser de alto riesgo<sup>23</sup>.

**Trauma:** Todos los pacientes deben recibirla. Se prefiere utilizar HBPM. Ante alto riesgo de sangrado se recomienda utilizar CNI o MCG<sup>23</sup>.

**Quemaduras:** Todos aquellos pacientes que presenten algún factor de riesgo deben recibir profilaxis. Se prefiere utilizar HBPM<sup>23</sup>.

**Cirugía vascular:** en pacientes sin factores de riesgo, solo deambulación precoz. En pacientes en quienes se realiza cirugía vascular mayor y

aquellos que presenten otros factores de riesgo el equipo de vascular de nuestro hospital utiliza heparina no fraccionada 5000 UI cada 12 u 8 hrs según factores de riesgo<sup>23</sup>.

## CONCLUSIONES

La enfermedad tromboembólica es una patología que causa gran morbilidad e incluso mortalidad en la etapa aguda, lo cual puede minar un excelente resultado quirúrgico. Además se debe considerar que luego de la etapa aguda persisten las secuelas crónicas de la enfermedad, destacando el Cor Pulmonar en el tromboembolismo pulmonar y el síndrome posttrombótico en la trombosis venosa profunda.

Al ingreso a la sala de hospitalización todo paciente debe ser categorizado determinando los factores de riesgo y según éstos iniciar la tromboprofilaxis correspondiente.

La presente norma se revisará cada 3 años para la evaluación de su eficacia y actualización.

**Tabla 4. Profilaxis farmacológica y su duración según grupos de riesgo.**

Riesgo ETE	Recomendación	Duración
<b>Bajo</b>	Movilización temprana y agresiva	
<b>Moderado</b>	HNF 5.000 UI c/12 hr HBPM dosis baja	Hasta movilización completa
<b>Alto</b>	HNF 5.000 UI c/8 hr HBPM dosis alta Combinación métodos físicos	Hasta movilización completa
<b>Muy Alto</b> Cirugía General	HNF 5.000 UI c/8 hr HBPM dosis alta	10 a 14 días
Cirugía de cadera y rodilla	HBPM dosis alta Fondaparinux Inhibidores Vit K (2-3) Combinación métodos físicos	4 a 6 semanas

## REFERENCIAS

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: 52-5.
3. Esmon C. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Reviews* 2009. 23: 225-9.
4. G. Agnelli. Prevention of venous Thromboembolism in Surgical Patients. *Circulation*. 2004; 110 (suppl IV): IV-4 - IV-12.
5. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003. 107; 1-22 - 1-30.
6. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 1999; 353: 1167-73.
7. Anderson F, Spencer F. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003. 107; 1-9-1-16.
8. Edmonds MJ, Crichton TJ, Runciman WB. Evidence-based risk factors for postoperative deep vein thrombosis. *ANZ J Surg* 2004; 74: 1082-97.
9. Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch Gr, Wakefield TW, Khuri S, Henderson WG *et al*. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism. *J Vasc Surg* 2007; 45: 335-42.
10. Consenso chileno sobre profilaxis del tromboembolismo venoso: Sociedad de cirujanos de Chile, departamento de cirugía vascular, Yuri A (ed). Santiago 1999; (supl): 1-11.
11. Schulz SL, Stechemesser B, Seeberger U, Meyer D, Kesselring C. Graduated compression stockings for the prevention of venous thromboembolism in surgical patients in the age of low molecular weight heparins. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 2363-5.
12. Hull RD, Raskob GE, Gent M, McLoughlin D, Julian D, Smith FC *et al*. Effectiveness of intermittent pneumatic leg compression for preventing deep vein thrombosis after total hip replacement. *JAMA* 1990; 263: 2313-7.
13. Naccarato M, Chiodo Grandi F, Dennis M, Sandercock PA. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Aug 4;(8): CD001922.
14. Hovens MM, Snoep JD, Tamsma JT, Huisman MV. Aspirin in the prevention and treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2006; 4: 1470-5.
15. Westrich GH, Sculco TP. Prophylaxis against deep venous thrombosis after total knee arthroplasty. Pneumatic plantar compression and aspirin compared with aspirin alone. *J Bone Joint Surg Am*. 1996; 78: 826-34.
16. Gent M, Hirsh J, Ginsberg JS, Powers PJ, Levine MN, Geerts WH *et al*. Low-molecular-weight heparinoid organ is more effective than aspirin in the prevention of venous thromboembolism after surgery for hip fracture. *Circulation* 1996; 93: 80-4.
17. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988; 318 : 1162-73.
18. King CS, Holley AB, Jackson JL, Shorr AF, Moores LK. Twice vs three times daily heparin dosing for thromboembolism prophylaxis in the general medical population: A metaanalysis. *Chest* 2007; 131: 507-16.
19. Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, Gould M, Samama MM, Weitz JI. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl): 141S-159S.
20. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl): 160S-198S.
21. Weitz JI, Hirsh J, Samama MM. New antithrombotic drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133 (6 Suppl): 234S-256S.
22. Llau JV, De Andrés J, Gomar C, Gómez-Luque A, Hidalgo F, Torres LM. Guía clínica de fármacos inhibidores de la hemostasia y anestesia regional neuroaxial. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2005; 52: 413-20.
23. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133 (6 Suppl): 381S-453S.