



ORIGINAL

Recibido: 2012. Aceptado: 2012

Estratificación del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular en pacientes sometidos a cirugía mayor ambulatoria. Estudio prospectivo observacional Venous thromboembolism risk stratification and thromboprophylaxis with low molecular weight heparin in patients undergoing major ambulatory surgery: an observational prospective study

F. S. Lozano¹, J. Sánchez-Fernández¹, J. A. Santos², J. García-Alonso², R. L. Mateos¹, J. R. González-Porras³, I. Alberca³

¹Departamentos de Cirugía, ²Radiología y ³Hematología. Hospital Clínico, Universidad de Salamanca

RESUMEN ABSTRACT

Introducción: el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) después de cirugía mayor ambulatoria (CMA), aunque supuestamente es bajo, continua siendo desconocido. Esta cirugía, que cada vez es más frecuente y extensiva a pacientes de mayor edad y comorbilidad, nos obliga a buscar pacientes de riesgo. El objetivo es validar de forma prospectiva una estratificación del riesgo de ETV, en pacientes de CMA, lo que determina el tipo de tromboprofilaxis a realizar.

Pacientes y métodos: estudio prospectivo en 402 pacientes consecutivos (45,1 \pm 16,0 años) sometidos a diversos procedimientos de CMA, fundamentalmente de pared abdominal (82%) y bajo anestesia regional (60,5%). Los pacientes son estratificados según un consenso español en: a) sin riesgo ETV (n = 141 pacientes); b) con riesgo moderado (n = 228), o c) alto (n = 33). Los grupos de riesgo moderado y alto recibieron heparina de bajo peso molecular (bemiparina 2500 o 3500 UI), comenzando 6 horas después de la operación durante siete días. Al décimo día del postoperatorio se realizo eco-doppler color (de forma ciega), el cual se repitió a la semana en caso necesario; a los 10 y 30 días se midieron diversos parámetros de eficacia y seguridad. Se realizo un estudio trombofílico preoperatoriamente a un tercio de la muestra con la intención de conocer cómo modificaría a posteriori la estratificación realizada.

Resultados: completaron el estudio 357 pacientes (88,8%). No se observó ningún evento sintomático; en el grupo de riesgo moderado se detectó una trombosis venosa profunda asintomática (1/208 pacientes, 0,48%). Conjuntamente se ha observado en 39 pacientes (3 del grupo de riesgo bajo y 36 en los grupos de riesgo; p < 0,001) una disminución del flujo venoso femoral inferior a 15 cm/s. Las complicaciones hemorrágicas, todas ellas menores, a nivel de la herida operatoria fueron del 2% y la presencia de hematoma escrotal, en caso de hernias inguinales, del 1,7% (p NS, entre grupos). El estudio trombofilico detectó un elevado número de pacientes con trombofília oculta (28,1%, sin incluir la MTHFR).

Aim: Although supposedly low, the risk of venous thromboembolism (VTE) after major ambulatory surgery (MAS) remains to be established. We have carried out a prospective validation of the risk stratification of VTE in MAS patients.

Methods: 402 consecutive patients were stratified according to a Spanish consensus as: a) no risk of VTE (n = 141), b) moderate risk (n = 228), and c) high risk (n = 33). The moderate and high risk groups received thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. On post-operative day 10, a colour Echo-Doppler was obtained; on days 10 and 30 different parameters of efficacy and safety were measured.

Results: 357 patients completed the study. No symptomatic events were observed; one case of asymptomatic deep vein thrombosis was observed. Overall, in 39 patients (three from the low risk group and 36 in the moderate and high risk groups; p<0.001) a decrease to 15 cm/s was observed in interior femoral blood flow. Haemorrhagic complications, all of them minor, in the surgical wound accounted for 2%. The study of thrombophilia revealed a high number of patients with hidden thrombophilia (28.1%).

Conclusion: MAS patients are not free of VTE events and require risk stratification. Thromboprophylaxis with LMWH in moderate and high risk of VTE is safe and effective.

2012. Vol 17, N.º 2

Conclusiones: la CMA no está exenta de eventos ETV, y estos pacientes precisan de una estratificación del riesgo. Pacientes considerados de moderado y alto riesgo de ETV se benefician de la administración postoperatoria de bemiparina con un bajo riesgo de complicaciones. Esta práctica es efectiva, segura y aceptada por la gran mayoría de pacientes participantes en el estudio que exigen de la CMA la máxima calidad en la atención médica.

Palabras clave: cirugía mayor ambulatoria, cirugía de día, tromboembolismo venoso, enfermedad tromboembólica, trombosis venosa profunda, estratificación de riesgo, drogas antitrombóticas, heparinas de bajo peso molecular, bemiparina.

Key words: Major ambulatory surgery, day case surgery, venous thromboembolism, deep venous thrombosis, risk stratification, antithrombotic drugs, low molecular weight heparin, bemiparin.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una patología bien conocida, con numerosas repercusiones, cuyo abordaje preventivo está bastante bien establecido en el medio quirúrgico hospitalario (1, 2).

La cirugía mayor ambulatoria (CMA) ha alcanzado una enorme madurez y difusión. Sus peculiares características la diferencian de la cirugía tradicional. Nadie discute su eficacia y seguridad pero sí la necesidad de ciertas actuaciones utilizadas en la cirugía convencional, tales como la profilaxis antitrombótica. En este sentido, además de ser muy pocos los estudios publicados, prácticamente no existen orientaciones específicas de tromboprofilaxis en el ámbito de la CMA (3, 4). Como consecuencia de la falta de guías específicas sobre tromboprofilaxis surge cierta variabilidad en las pautas de actuación.

Con estos precedentes se creó en nuestro país un grupo de expertos con la finalidad de realizar, a la vista de la información disponible, un consenso sobre tromboprofilaxis en CMA (5). Precisamente el objetivo de la presente publicación es validar las recomendaciones allí expresadas para las intervenciones de CMA en cirugía general. De forma específica pretendemos: a) confirmar la existencia de diferentes grupos de riesgo de ETV en CMA (estratificación del riesgo), y b) valorar la efectividad y seguridad de una heparina de bajo peso molecular (HBPM), administrada en el postoperatorio, para la prevención de eventos tromboembólicos después de procedimientos de cirugía general ambulatoria, en grupos de riesgo moderado y alto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han incluido 402 pacientes consecutivos que aceptaron participar (consentimiento por escrito) en un estudio CIR MAY AMB 2012: 17 (2): 58-69

clínico observacional prospectivo. Los pacientes fueron sometidos a un procedimiento de CMA en el Hospital Universitario de Salamanca durante un período de 22 meses (2007-2008). Todas las intervenciones fueron practicadas por el mismo equipo quirúrgico, dos cirujanos senior con larga experiencia quirúrgica.

Determinaciones basales

Antes de la cirugía se realizó: 1) historia clínica, enfatizando en la historia personal y familiar de trombosis; 2) aleatorización para investigación trombofílica, a un tercio de los pacientes, y 3) valoración del riesgo tromboembólico de cada paciente; al estratificar el riesgo automáticamente se determinaba el tipo de tromboprofilaxis a emplear.

Estratificación del riesgo tromboembólico

La determinación del riesgo ETV se realizó siguiendo las pautas de la conferencia de consenso español del año 2006 (5). La combinación de factores de riesgo quirúrgico (A) y personales (B), permite clasificar a los pacientes en dos grupos (Tabla I): sin riesgo de ETV, y por tanto sin necesidad de HBPM, y con riesgo de ETV, donde se contempla la administración de HBPM; este último grupo se subdivide en riesgo moderado y alto.

Tromboprofilaxis

A todos los pacientes se recomienda, verbalmente y por escrito, deambulación precoz, activa, mantenida y agresiva. No se prescribieron, ni se recomendaron medias de compresión elástica. Selectivamente (según el nivel de

TABLA I

VALORACIÓN DEL RIESGO DE ETVE Y PROPUESTA DE TROMBOPROFILAXIS*

(A) Factores de riesgo quirúrgico	(B) Factores de riesgo personales	Riesgo de ETEV	Propuesta de profilaxis
Bajo	1	Sin riesgo	Sólo medidas físicas
	2	Sin riesgo	Sólo medidas físicas
	3	Riesgo moderado	+ HBPM dosis moderada
Moderado	1	Riesgo moderado	+ HBPM dosis moderada
	2	Riesgo moderado	+ HBPM dosis moderada
	3	Riesgo alto	+ HBPM dosis alta
Alto (No CMA)	1-4	No candidatos a CMA	

^{*}Conferencia de consenso española sobre tromboprofilaxis en CMA (2006).

(A) Factores de riesgo quirúrgico			
Bajo riesgo	Moderado riesgo		
C. Laparoscópica < 60'	C. Laparoscópica > 60'		
Hernias de pared abdominal (unilateral)	Hernias de pared abdominal (bilateral)		
Colecistectomía			
C. Perianal			
C. Partes blandas extensas			

(B) Factores de riesgo personales		
Nivel 2 (Bajo riesgo)	Nivel 3 (Moderado riesgo)	
Edad < 40 años	Edad > 40 años	
Embarazo. Puerperio. Estrógenos. Anovulatorios	Antecedentes de TVP o EP	
Insuficiencia cardiorrespiratoria	Neoplasia activa; tratamiento quimioterápico	
Venas varicosas	Síndrome mieloproliferativo crónico	
Enfermedad inflamatoria intestinal	Síndrome nefrótico	
Obesidad (IMC >30%)	Trombofilias congénitas y adquiridas	
Fumadores crónicos	Parálisis extremidad inferior	
Cirugía ortopédica de extremidad inferior		
Inmovilización		
Duración quirúrgica < 30 min.		

^{1 =} mínimo; 2 = bajo; 3 = moderado; 4 =alto (no candidato a CMA).

riesgo) se administró bemiparina (Hibor®, Laboratorios Rovi SA, Madrid, España) de forma subcutánea a dosis de 2.500 UI/24 h o 3.500 UI/24 h (en caso de alto riesgo), comenzando 6 horas después de haber finalizado la cirugía y manteniéndola 7 días. Aunque bemiparina no presenta contraindicaciones a dosis profilácticas moderadas, se tuvieron presentes (recuento de plaquetas < 50.000 mm³, insuficiencia renal grave que precisaría de monitorización o ulcus activo) en caso de dosis elevadas. Se aconsejó que la zona de punción subcutánea de la HBPM se practicara lo más alejada de la zona de la incisión operatoria.

Estudio trombofílico

Por problemas de coste, este estudio se realizó únicamente a un tercio de la muestra (extracción sanguínea preoperatoria), utilizando para ello una tabla de números aleatorios designada al inicio del estudio. Los resultados se mantuvieron ocultos hasta la valoración final de los datos y por tanto no se tuvieron en cuenta para valorar el riesgo preoperatorio de ETV y realizar la estratificación del mismo. Precisamente el objetivo del estudio trombofílico era ver cómo influye este parámetro a posteriori en la estratificación realizada sin conocer estos resultados (a priori).

Se realizaron las siguientes determinaciones: niveles de antitrombina-III, proteína C y S, presencia de factor V Leiden y FII20210 de la protombina, niveles de homocisteína y determinación de MTHFR. Igualmente se determinó la existencia de resistencia a la proteína C activa (no Factor V Leiden). Se consideró patológico: déficit antitrombina-III (< 80%), déficit proteína C y S (< 60%), RPCa < 2,5, e hiperhomocistinemia > 15 ug/dL.

Seguimiento

En todos los pacientes, independientemente del grupo de riesgo, se realizaron diversos controles a los 10-30 días de la intervención.

Al décimo día se realizó: 1) valoración clínica con búsqueda de eventos trombo-embólicos sintomáticos y de complicaciones derivadas de la HBPM, fundamentalmente equimosis en zona de punción y hemorragias (zona y cuantía); 2) grado del cumplimiento de la profilaxis (adherencia a la HBPM) por parte de los pacientes en su

domicilio; 3) grado de dificultad para la administración de la HBPM; 4) aceptación de la profilaxis (HBPM) por parte del paciente; 5) Eco-doppler color del sistema venoso superficial y profundo de ambas extremidades inferiores, y 6) TC helicoidal (sólo en los casos de sospecha clínica de embolismo pulmonar).

A los 30 días se realizó evaluación clínica de eventos trombo-embólicos (entre el día 10 y 30), y morbimortalidad.

Eco-doppler

Al décimo día del postoperatorio se realizó un examen eco-doppler color para establecer la presencia de trombosis venosa profunda o superficial. Un segundo eco-doppler se realizó 7 días más tarde, cuando existieron dudas diagnósticas en el primer examen. El estudio fue practicado por dos sonografistas expertos y de forma ciega, al no conocer a qué grupo de riesgo pertenecían los pacientes examinados.

Se empleó un ecógrafo Toshiba Aplio XG® con sonda lineal multifrecuencia. Se utilizaron frecuencias de 7,5 MHz para la región inguinal, muslo y zona poplítea. En safena mayor se usaron frecuencias de 9-10 MHz, con variaciones en ambos sectores dependiendo del índice de masa corporal del paciente.

Con el paciente en decúbito supino, obteníamos imágenes en modo B transversales y longitudinales de venas femorales comunes, femorales y poplíteas del sistema venoso profundo y de la vena safena mayor en sectores proximales hasta el cayado de dicha vena, en las dos extremidades inferiores. Siempre se realizaron compresiones en todos estos sectores venosos hasta conseguir (en el caso de que fuera posible) un colapso completo de la luz.

Posteriormente obteníamos una representación espectral del flujo en ambas venas femorales comunes con especial atención al aspecto morfológico de la onda y obteníamos una medida de velocidad de flujo en esa localización. Para la obtención del espectro venoso y la velocidad en ambas femorales comunes se intentaba modificar la incidencia del haz hasta conseguir un ángulo de entre 30 y 60° y ajustando el PRF (frecuencia de repetición de pulsos) al mínimo posible para evitar artefactos por "aliasing". Tras la corrección del ángulo obteníamos una medición en la región más alta de la curva que se correspondía con la

fase espiratoria donde se favorece el retorno venoso (6). Con la medición del flujo venoso y el diámetro a nivel de la venal femoral común se calcularon: peek blood velocities (cm/sec) y cross-sectional area (cm²) (7-9) aceptados parámetros para medir un estado pretrombótico caracterizado por un estasis venoso (10).

La segunda valoración ecográfica, una semana después de la primera, y tras continuar con el tratamiento de HBPM (en el caso de que se estuviera administrando), se realizó cuando se detectaban flujos inferiores a 10 cm/s o en el caso de que existieran flujos menores a 15 cm/s con alteraciones asociadas de la morfología del trazado espectral (fundamentalmente pérdida de la fasicidad) o bien existiera una detección de ecos internos móviles en la ecografía en modo B con flujos no claramente detectables mediante doppler color.

Estudio estadístico

Mediante una base de datos FileMaker Pro 8.5 Advanced confeccionamos un documento de recogida de datos en el que incluimos todos los relativos a cada paciente que aceptó participar en el estudio y firmó el consentimiento de participación.

Utilizamos el programa SPSS 15.0 para realizar los cálculos estadísticos de media y desviación típica, prueba de chicuadrado, prueba t para comparar medias con grupos apareados cuando comparábamos los flujos de ambas extremidades en un mismo individuo o independientes, cuando comparamos los flujo de una extremidad en pacientes de bajo, moderado o alto riesgo de trombosis venosa profunda. Significación estadística p < 0,05.

RESULTADOS

De los 402 pacientes incluidos, completaron el estudio 357 (88,8%). Dos pacientes no cumplimentaron la profilaxis con HBPM y se perdieron en el seguimiento 43 pacientes. Finalmente se estudiaron 119 (33,3%) (grupo sin riesgo/sin bemiparina) y 238 pacientes (66,6%) (grupos de riesgo/con bemiparina). En este último grupo 30 pacientes (12,6%) eran de alto riesgo (Fig. 1).

En la Tabla II se pueden apreciar los factores de riesgo quirúrgico y personales, que estratifican los pacientes en un determinado grupo de riesgo.

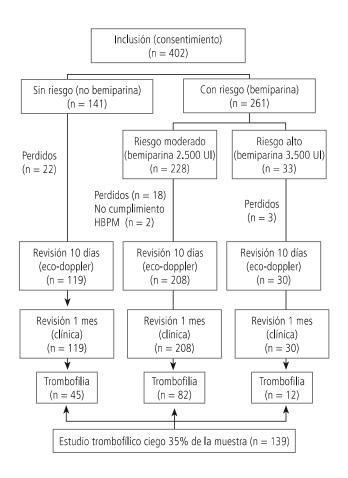


Fig. 1. Inclusión, pérdida, retirada y seguimiento definitivo de pacientes.

En los grupos bemiparina, se han observado elevados porcentajes de: a) cumplimiento (adherencia a la profilaxis), b) administración por parte del paciente o un familiar (o no necesidad de asistencia especializada) y c) aceptabilidad del método por parte del paciente (Fig. 2).

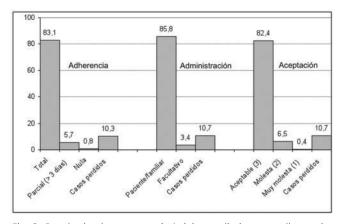


Fig. 2. Resultados (en porcentajes) del cumplimiento o adherencia a la profilaxis, quién administró la heparina de bajo peso molecular y aceptación de la misma por parte del paciente (escala del 3 al 1).

2012, Vol 17, N.º 2

TABLA II FACTORES DE RIESGO POR GRUPOS

Sin riesgo	Riesgo moderado	Riesgo alto	Total
No HBPM	HBPM 2500	HBPM 3500	
N = 141	N = 228	N = 33	N = 402

FR personales					
Edad (x ± DS)	27,6 ± 7,1	54,5 ± 10,3	54,6 ± 9,6	45,1 ± 16,0	
< 40 años	141	5*	0	146 (36,3%)	
> 40 años	0	223	33	256 (63,7%)	
Sexo (H/M)	102/39	192/36	33/0	327/75	
Tipo cirugía					
H. inguinal unilateral	59	163	0	222 (55,2%)	
H. inguinal bilateral	0	2	29	31 (7,7%)	
H. crural	2	14	0	16 (4%)	
H. umbilical	10	31	0	41 (10,2%)	
H.epigástrica	6	7	0	13 (3,2%)	
H. dobles	0	3	4	7 (1,7%)	
Quiste pilonidal	60	4	0	64 (15,9%)	
Otras	4	4	0	8 (2%)	
Tipo anestesia					
General	47	90	17	154 (38,3%)	
Regional	92	135	16	243 (60,5%)	
Local/sedación	2	3	0	5 (1,2%)	
Duración cirugía**					
< 30 m	141	223	0	364 (90,5%)	
> 30 m	0	5	33	38 (9,5%)	

^{*2} hernias inguinales bilaterales, 2 hernias dobles, 1 TVP previa. **Excluyendo tiempo anestésico

Eventos tromboembólicos

No se observó ningún evento sintomático. Sólo se objetivó una trombosis venosa profunda (vena femoral) asintomática en el grupo bemiparina (de moderado riesgo), lo que supone una incidencia del 0,48% (1/208 casos) o 0,28% (1/357) si se tiene en cuenta el total de la serie. No se practicó ningún TC helicoidal al no registrase síntomas/signos sugerentes de EP, durante los 30 días del seguimiento (Tabla III).

Conjuntamente hemos observado en 39 pacientes (10,9%) la existencia de una disminución del flujo venoso, en alguna de las dos femorales comunes, inferior a 15 cm/s. Este hecho es significativamente superior (p < 0,001) en los grupos de riesgo (15,9 y 10%) frente al de sin riesgo (2,5%). A las dos semanas de la cirugía

(segundo eco-doppler) todos los pacientes presentaron flujos venosos femorales por encima de 15 cm/s en las dos extremidades inferiores (Tabla IV).

Complicaciones hemorrágicas

La complicación más frecuente derivada de la administración de la HBPM fue la equimosis en la zona de punción con un 40,3% en su expresión más pequeña (< 2 cm de diámetro y en una sola ocasión) y del 4,2% en formas más extensas. No se apreciaron diferencia entre las dos dosis de HBPM empleadas.

La presencia de hemorragia a nivel de la herida operatoria apareció en 7 casos (2%). Únicamente los pacientes que recibieron HBPM presentaron esta complicación (2,9 y

CIR MAY AMB 2012; 17 (2): 58-69

TABLA III

EVENTOS ADVERSOS TROMBO-EMBÓLICOS Y COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS POR GRUPOS

EVENTOS / IDVENTOS TROMBO EMBOLICOS F COM EIC/ACIONES HEMORINAICAS FOR AROTOS					
	Sin riesgo	Riesgo moderado	Riesgo alto	Total	
	No HBPM	HBPM 2500	HBPM 3500		
	N = 119	N = 208	N = 30	N = 357	
	# (%)	# (%)	# (%)	# (%)	
TVP	0 (0)	1 (0,5)	0 (0)	1 (0,3)	
Alt. flujo (1)	3 (2,5)	33 (15,9)	3 (10)	39 (10,9)	
EP	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Complicaciones					
Hemorragia herida op.*	0 (0)	6 (2,9)	1 (3,3)	7 (2)	
Hematoma escrotal**	2 (1,7)	3 (1,4)	1 (3,3)#	6 (1,7)	
Equimosis ⁽²⁾ extensa	-	9 (4,3)	1 (3,3)	10 (4,2)	
Equimosis ⁽²⁾ mínima***	-	84 (40,4)	12 (40)	96 (40,3)	
Alergia ⁽³⁾	-	1 (0,5)	0 (0)	1 (0,4)	

⁽¹⁾Flujo venoso a nivel vena femoral común < 10-15 cm/s. (2)Zona de punción de la HBPM. (3) Relacionada con la HBPM. *No precisaron transfusión. **Ningún caso precisó drenaje. ***Inferior a 2 cm de diámetro y en una sola ocasión. #El porcentaje de hematomas escrotales, es la mitad de 3,3%, si en lugar de pacientes consideramos hernias inquinales intervenidas (todas eran bilaterales).

TABLA IV

FLUJOS VENOSOS (MEDIDOS A NIVEL DE LA VENA FEMORAL COMÚN) POR GRUPO

FLUJO	S VENOSOS (MEDIDOS A NIVEL DE	LA VENA FEMORAL COMÚN) POI	R GRUPO
	Sin riesgo	Riesgo moderado	Riesgo alto
	No HBPM	HBPM 2500	HBPM 3500
1 ^{er} control (N = 39)			
	N = 3	N = 33	N = 3
Flujo patológico*	12,32 ± 2,81	10,65 ± 4,12	10,40 ± 3,22
2° control (N = 39)			
Flujo más bajo**	19,93 ± 9,82	19,39 ± 6,92	17,73 ± 7,46
Flujo más alto**	22,06 ± 9,29	$23,85 \pm 21,27$ $19,96 \pm 7,54$	
1 ^{er} control (N = 357)			
	N = 119	N = 208	N = 30
Flujo más bajo**	28,76 ± 10,88	20,11 ± 7,46	20,10 ± 5,47
Flujo más alto**	30,35 ± 12,33	21,57 ± 10,36	21,80 ± 9,12

^{*}Al menos en una vena femoral común se midió un flujo < 15 cm/s. **Tomado en una de las venas femorales comunes (derecha o izquierda).

3,3% en los grupos bemiparina 2.500 y 3.500 UI respectivamente). La diferencia fue estadísticamente significativa (p < 0,001). Ninguna fue lo suficientemente importante para precisar transfusión sanguínea, pero un caso necesitó drenaje de la herida y hemostasia de la misma. Por el contrario, los pacientes varones intervenidos de

hernia inguinal presentaron hematoma escrotal en proporciones similares en los tres grupos (no bemiparina y bemiparina 2.500 o 3.500 UI). Ninguno precisó drenaje para su evacuación.

Un paciente presentó una intolerancia a la bemiparina consistente en eritema cutáneo.

2012, Vol 17, N.º 2

Impacto de la trombofilia

Se realizaron estudios trombofílicos de forma aleatoria a 139 pacientes (34,6% de la muestra global). Encontramos 39 pacientes (28,1%) con una o más alteraciones trombofílicas (excluyendo la MTHFR). La situación más frecuente, al margen de la MTHFR (48,6% de los investigados), fueron los niveles elevados de homocisteína (> 15 ug/dL) en el 12,2% de los pacientes. El resto (y su reparto por grupos) puede apreciarse en la Tabla V.

Al conocer los resultados de trombofilia (a posteriori), y siguiendo el consenso que pretendemos validar, los pacientes deberían cambiar del grupo de riesgo que tenían asignados a priori (sin conocimiento de los resultados de trombofilia). Así las cosas disminuye el grupo sin riesgo, al pasar 38 pacientes al grupo de riesgo moderado; conjuntamente aumenta en 67 casos el grupo de riesgo más elevado, al trasvasar pacientes del grupo de riesgo moderado al de riesgo alto (Fig. 3).

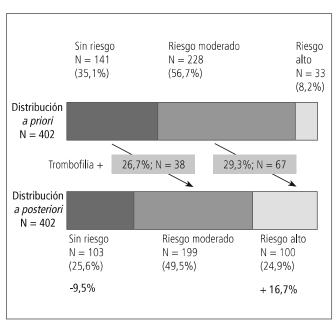


Fig. 3. Distribución de la serie por grupos de riesgo, según el consenso. Antes (a priori) y despues (a posteriori) de conocer los resultados sobre trombofilia. Se puede apreciar como decrece el grupo sin riesgo y aumenta el grupo de alto riesgo.

TABLA V ESTUDIO TROMBOFÍLICO POR GRUPOS

ESTODIO MOMPONEICO FON GROTOS					
	Sin riesgo	Riesgo moderado	Riesgo alto	Total	
	No HBPM	HBPM 2500	HBPM 3500		
	N = 141	N = 228	N = 33	N = 402	
Pacientes investigados	45/141 (31,9%)	82/228 (36%)	12/33 (36,4%)	139/402 (34,6%)	
Pacientes con trombofilia*	12/45 (26,7%)	24/82 (29,3%)	3/12 (25,0%)	39/139 (28,1%)	
Tipo de trombofilia					
Déficit AT-III	2	11	2	15 (10,8%)	
Déficit PC	1	0	0	1 (0,7%)	
Déficit PS	0	0	0	0 (0)	
FV Leiden (+/-)	1	1	0	2 (1,4%)	
FV Leiden (+/+)	0	0	0	0 (0)	
FII20210 (+/-)	1	2	1	4 (2,9%)	
FII20210 (+/+)	0	0	0	0 (0)	
RPCa no FVL	3	3	0	6 (4,3%)	
Homocisteína	8	9	0	17 (12,2%)	
Asociaciones*	4	2	0	6 (4,3%)	
MTHFR (+/-)	20	25	7	52 (37,4%)	
MTHFR (+/+)	2	11	0	13 (9,4%)	
Total MTHFR	22	36	7	65 (46,8%)	

^{*}Excluyendo MTHFR. Déficit AT-III (< 80%); Déficit PC y PS (< 60%). Resistencia proteína C activa (RPCa < 2,5); Hiperhomocistinemia > 15 ug/dL CIR MAY AMB 2012; 17 (2): 58-69

DISCUSIÓN

A pesar de la elevada frecuencia y la enorme relevancia socio-económica que cada día adquiere la CMA, sorprende la escasa información que existe sobre la ETV en este tipo de cirugía. De hecho sólo algunos consensos o guías, de los numerosos existentes, tratan la necesidad de identificar pacientes de riesgo y emplear en ellos tromboprofilaxis (3, 4). Conjuntamente no debemos olvidar, como junto a las prioridades clínicas, que la ETV es una de las enfermedades más frecuentemente implicadas en problemas de mala práctica médica y causa de litigios en los EEUU (11).

El riesgo de ETV después de CMA no es conocido con precisión. Diferentes estudios, todos ellos retrospectivos (12-15) señalan una baja incidencia de ETV en pacientes sometidos a CMA. Sin embargo, cuatro estudios prospectivos que incluyen *screening* sistemático de la ETV (ultrasonografía en tres y flebografía en uno) señalan índices nada despreciables de TVP. No obstante, es importante resaltar que estos estudios recogidos en la excelente revisión de Ahonen (16) se refieren únicamente a la artroscopia de la rodilla.

Es cierto que habitualmente la CMA incluye técnicas quirúrgicas menos invasivas y de más corta duración, lo que supone una recuperación del paciente más rápida, pero también es cierto que cada vez se operan pacientes más ancianos, con mayor comorbilidad y jóvenes con factores de riesgo de ETV (16, 17). También las técnicas anestésicas han cambiado y como se muestra en nuestra serie las técnicas regionales han ganado terreno a la anestesia general. Aunque la práctica de la anestesia neuroaxial tiene un efecto protector frente a la ETV (18), esta técnica anestésica unida al carácter ambulatorio de la cirugía puede dificultar o comprometer la correcta aplicación de la tromboprofilaxis. De hecho, la conjunción anestesia neuroaxial y administración de fármacos antitrombóticos obligan a cuidar unos intervalos de seguridad durante la CMA, bien conocidos y perfectamente establecidos en nuestro medio (19).

A pesar de ser una información retrospectiva, es posible que también la cirugía de la hernia inguinal y otras de la pared abdominal presenten un bajo porcentaje de ETV (12, 14). No obstante, al ser este uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes (20) tienen que existir forzosamente pacientes con riesgo de ETV. Todos sabemos que efectos (beneficios/riesgo) y costes

se optimizan al máximo cuando se estratifican bien los pacientes.

Al igual que existe poca información acerca del riesgo de ETV en CMA, disponemos de muy pocos estudios sobre tromboprofilaxis en cirugía ambulatoria, máxime si estos no son sobre cirugía ortopédica o laparóscopica (1, 4, 16, 21-24). Así en el metaanálisis de Mismeti y cols. (25) sobre HBPM en la profilaxis de la ETV en cirugía general, ninguno de los 59 ensayos clínicos por ellos seleccionados trata sobre CMA. Sucede lo mismo en una revisión posterior, sobre HBPM en la prevención de la ETV después de cirugía general abdominal (26).

De hecho no conocemos ningún ensayo clínico aleatorizado y controlado que informe sobre el valor de la tromboprofilaxis en cirugía general ambulatoria (hernias, proctología, etc.). Únicamente existen tres ensayos no aleatorizados: el primero es un pequeño ensayo con 114 pacientes sometidos a reparación de una hernia inquinal (27) y tratados con heparina cálcica a baja dosis, pero con el objetivo de valorar la influencia del sitio de la punción en la aparición de complicaciones a nivel de la herida operatoria; el segundo se trata de un estudio retrospectivo (14) en 1.854 pacientes operados de hernia y que recibieron heparina de forma profiláctica, si bien no refieren el motivo de su indicación (estratificación del riesgo), ni la metodología empleada (tipo, dosis, inicio o duración). El último es un estudio prospectivo observacional no randomizado (28) que emplea profilácticamente bemiparina en 203 pacientes sometidos a cirugía de la pared abdominal (hernias y eventraciones) abierta o laparoscópica, con factores de moderado (81,1%) o alto riesgo (26,1%), según el THRIFT Consensus Group del año 1992; no obstante, el mayor problema de este estudio es que no realizó screening sistemático de la TVP.

A pesar de la escasa fiabilidad de los pocos datos disponibles, existe una inquietud sobre la necesidad de tromboprofilaxis en este tipo de pacientes, como lo demuestra la existencia de numerosas encuestas al respecto (17, 24, 29-31). A través de la opinión de los cirujanos encuestados, de diferentes países europeos y americanos, se aprecia que esta cuestión se encuentra en debate, ya que existen quienes estratifican el riesgo, quienes no, quienes practican tromboprofilaxis y quienes no. Lo cierto es que el número y complejidad de la CMA está en aumento, y por ello no extraña que muchas de estas encuestas concluyan solicitando la creación de un consenso de actuación.

Indudablemente muchas sociedades científicas y grupos de expertos han emitido recomendaciones sobre la prevención tromboembólica en pacientes quirúrgicos. Sin embargo son prácticamente inexistentes las recomendaciones específicas para CMA. Ello conlleva incertidumbre y variabilidad en las pautas de actuación. Un consenso al respecto lo realizó en 2006 el grupo español ASECMA (5). Nuestra muestra prospectiva de 402 pacientes sometidos mayoritariamente a cirugía de la pared abdominal nos ha permitido validar el referido consenso sobre tromboprofilaxis en MAS. Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que un grupo de pacientes CMA son de bajo riesgo y no precisan tromboprofilaxis con HBPM. Este contingente supone más de la tercera parte de la serie (141/402). Como la profilaxis con HBPM no está exenta de riesgos, fundamentalmente hemorrágicos (22, 28, 32), este grupo se beneficia adicionalmente de la no realización de una política de profilaxis sistemática.

Complementariamente al estratificar el riesgo de ETV, encontramos sorprendentemente que casi dos tercios de pacientes presentan un riesgo moderado o alto. En ellos bemiparina una HBPM de segunda generación, a dosis de 2.500 o 3.500 UI/día, según el riesgo, ha demostrado como en otros estudios (33) ser efectiva en la prevención de la ETV en pacientes quirúrgicos de moderado o alto riesgo. Conjuntamente ha demostrado ser efectiva cuando se administra postoperatoriamente y como el riesgo de sangrado (incluido en el sitio de inyección) es bajo, como ya estaba descrito (34).

Lógicamente si disponemos de pocos datos sobre la indicación de HBPM en CMA, todavía son menos los existentes sobre la metodología de su empleo. Según la revisión de Ahonen (16) el momento óptimo para iniciar la tromboprofilaxis en CMA es 6 horas después de la cirugía. Al no existir ninguna evidencia a favor de la tromboprofilaxis monodosis o de unos pocos días (1 o 2) hemos optado por la indicada en la mayoría de estudios de tromboprofilaxis que la prolongan 7-10 días o hasta la movilización total del paciente (1, 2).

Una de las mayores limitaciones de nuestro estudio es la valoración de resultados. Como refieren Geerts y cols. (1) los ensayos deben medir como resultado óptimo la eficacia e inocuidad de forma conjunta. Debido a la concordancia poderosa entre TVP asintomática y ETV, la TVP debe ser investigada mediante pruebas de detección sensible tal como la flebografía. Ciertamente la flebografía es sensible para detectar TVP, sin embargo es invasiva, al margen

de que 20-40% de venogramas sean considerados no diagnósticos, y la relación clínica de trombo pequeño sea incierta. Contrariamente el eco-doppler color (ED) es un conocido método diagnóstico de TVP (35), extensamente disponible, no invasivo (nula iatrogenia) y repetible, al margen de su bajo coste; sin embargo, la exactitud de ED es reducida para las venas de la pantorrilla, es operador dependiente y la evaluación de ED en los ensayos clínicos es difícil (36). También sabemos cómo la sensibilidad del ED en el seguimiento de pacientes postoperados asintomáticos ha sido cuestionada (37).

Conscientes de que cada método tiene sus fortalezas y limitaciones, nos pareció excesivo solicitar la práctica de una flebografía bilateral a pacientes ambulatorios asintomáticos. Por ello tampoco extraña que numerosos ensayos, fundamentalmente en cirugía laparoscópica, utilicen el ED (7-10, 37, 38). Con un ED bilateral y seriado (en caso necesario) podemos objetivar resultados tales como la ETV sintomática (o la combinación de ETV sintomática y TVP proximal asintomática), conjuntamente a los resultados de seguridad más importantes. De hecho la combinación de compresibilidad venosa y estudio del flujo espectral son los elementos que proporcionan una mayor sensibilidad y especificidad en cuanto a la detección de probables problemas trombóticos en el sistema venoso de las extremidades con el ED.

El flujo venoso normal está caracterizado por la ausencia de ecos o por una discreta ecogenicidad intraluminal, una pared lisa con válvulas eventualmente visualizables ecográficamente y un flujo continuo en el interior de la vena. El aspecto típico de la onda espectral en los miembros inferiores es el de un flujo espontáneo, fásico y anterógrado, estando condicionada dicha fasicidad por los movimientos de inspiración-espiración en condiciones normales. En el caso de que existan alteraciones cardíacas, la presión en la aurícula derecha condicionará también cambios en la morfología de la onda. También sabemos que las velocidades de flujo en el sistema arterial son bastante constantes en los diferentes territorios, cosa que no ocurre con las velocidades venosas que se ven afectadas por multitud de factores como los movimientos ciclo cardíaco, volumen sanguíneo, respiratorios, competencia valvular, e incluso índice de masa corporal entre otros. En nuestros casos, y aunque existe una gran variabilidad en la velocidad del flujo venoso como hemos comentado, hemos realizado una segunda valoración 1 semana después de la primera y tras recomendar continuar

con el tratamiento de HBPM (en el caso de que se la estuviera administrando), cuando hemos detectado flujos inferiores a 10-15 cm/s. Todos los pacientes mejoraron sus velocidades en la segunda exploración.

A la vista de nuestros resultados podemos concluir que en la CMA existen diferentes grupos de riesgo de ETV. Aquellos de bajo riesgo sólo precisan las habituales medidas de prevención (por ejemplo demabulación precoz y mantenida) no necesitando de HBPM, con lo cual están libres de posibles riesgos atribuidos al fármaco. Por el contrario, existe un contingente aún mayor al anterior con factores de riesgo. Para confirmar si realmente estos grupos son del riesgo referido ¿sería lícito en ellos realizar un ensayo aleatorizado y controlado con placebo?; lógicamente con sus resultados sabríamos si estos grupos que hemos denominado de moderado y alto riesgo (en función de la estratificación realizada) necesitan de HBPM a las citadas dosis y durante el mencionado tiempo. Nosotros, a la luz de los resultados de eficacia y seguridad, no nos atreveríamos a dar este paso, máxime cuando hemos apreciado un importante número de situaciones de estasis venosa y trombofilia oculta que puede comprometer aún más el riesgo. Otra cosa sería modificar algún aspecto de la metodología del empleo de la HBPM; parece que el inicio 6 horas después de la anestesia (sobre todo en la neuroaxial) es un momento ideal para comenzar la tromboprofilaxis farmacológica, pues no modifica la eficacia e incrementa la seguridad. Sin embargo, dado el carácter ambulatorio de estos pacientes, puede ser interesante reducir a 1-2 días la administración del fármaco, lo cual sin cambiar la efectividad podría mejorar los parámentos de seguridad y los costes globales.

En resumen, la CMA no está exenta de eventos ETV; los pacientes tributarios de este tipo de cirugía precisan de una estratificación del riesgo lo que permite decidir las actuaciones pertinentes. Pacientes considerados de moderado y alto riesgo de ETV se benefician de la administración postoperatoria de bemiparina con un bajo riesgo de complicaciones, la gran mayoría menores. Esta práctica es efectiva, segura y aceptada por la gran mayoría de pacientes que exigen de la CMA la máxima calidad en la atención médica.

Addendun: papel de cada autor

Francisco S. Lozano: Concepción y diseño, adquisición de datos, análisis e interpretación de los datos, redactor del manuscrito, revisión crítica del manuscrito y soporte administrativo. José

Sánchez-Fernández: Adquisición e interpretación de datos (cirujano de UCMA), análisis estadístico, revisión crítica del manuscrito. José A. Santos y Jesús García-Alovio: Adquisición e interpretación de datos (ecografistas del estudio), revisión crítica del manuscrito. Rafael Mateos: Adquisición e interpretación de datos (cirujano de la UCMA), revisión crítica del manuscrito. José R. González-Porras e Ignacio Alberca: Adquisición e interpretación de datos (estudio trombofilico), revisión crítica del manuscrito.

Agradecimientos y conflicto de intereses

Nuestro sincero agradecimiento a laboratorios ROVI (España) por su colaboración. A la Sra. Cecilia González por el soporte administrativo y al Sr. Nicolas Skinner por la traducción del artículo al inglés.

Este original fue publicado en Ambulatory Surgery, volumen 16.1 de abril del 2010. Es reproducido por su interés con los correspondientes permisos.

BIBLIOGRAFÍA

- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133 (Suppl. 6): 381S-453S.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126 (Suppl. 3): 338-400.
- 3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prophylaxis of venous thromboembolism: a national clinical guideline, 2002; publication No. 62. Available at: http://www.sign.ac.uk. Accessed March 31, 2008.
- Samama CM, Albaladejo P, Benhamou D, Bertin-Maghit M, Bruder N, Doublet JD, et al. Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetrics: clinical practice guidelines. Eur J Anaesthesiol 2006; 23: 95-116.
- 5. Raich M, Bustos F, Castellet F, Castillo J, Gomez JA, Jimenez B, et al. Recomendaciones de tromboprofilaxis en cirugía mayor ambulatoria. Cir May Amb 2006; 11: 11-7.
- Cozcolluela MR, Sarría L, Sanz L, Martinez-Berganza MT, de Vera JM, Bernal A, et al. Correlation of central venous pressure with Doppler waveform of the common femoral veins. J Ultrasound Med 2000; 19: 587-92.
- 7. Beebe DS, McNevin MP, Crain JM, Letourneau JG, Belani KG, Abrams JA, et al. Evidence of venous stasis after abdominal insufflation for laparoscopic cholecystectomy. Surg Gynecol Obstet 1993; 176: 443-7.
- 8. Ido K, Suzuki T, Kimura K, Taniguchi Y, Kawamoto C, Isoda N, et al. Lower-extremity venous stasis during laparoscopic cholecystectomy as assessed using color Doppler ultrasound. Surg Endosc 1995; 9: 310-3.
- 9. Sobolewski AP, Deshmukh RM, Brunson BL, McDevitt DT, VanWagenen TM, Lohr JM, et al. Venous hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. J Laparoendosc Surg 1995; 5: 363-9.
- 10. Güleç B, Oner K, Yigitler C, Kocaoğlu M, Aydin Y, Sağlam M. Lower extremity venous changes in pneumoperitoneum during laparoscopic surgery. ANZ J Surg 2006; 76: 904-6.

- 11. Hyers TM. Venous thromboembolism. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1-14.
- 12. Riber C, Alstrup N, Nymann T, Bogstad JW, Wille-Jørgensen P, Tønnesen H. Postoperative thromboembolism after day-case herniorrhaphy. Br J Surg 1996; 83: 420-1.
- 13. Wessel N, Gerner T. [Thromboembolic complications in ambulatory surgery. A retrospective study of 1691 patients]. Tidsskr Nor Laegeforen 1996; 116: 615-6.
- 14. Enoch S, Woon E, Blair SD. Thromboprohylaxis can be omitted in selected patient undergoing varicose vein surgery and hernia repair. Br J Surg 2003; 90: 818-20.
- 15. Engbaek J, Bartholdy J, Hjortso NC. Return hospital visits and morbidity within 60 days after day surgery: A restospective study of 18.736 day surgical procedures. Acta Anaesthesiol Scand 2006; 50: 911-9.
- 16. Ahonen J. Day surgery and thromboembolic complications: time for structured assessment and prophylaxis. Curr Opin Anaesthesiol 2007; 20: 535-59.
- 17. Wasowicz-Kemps DK, Biesma DH, Schangen van Leeuwn J, Van Ramshorst B. Prophylaxis of venous thromboembolism in general and gynecological day surgery in the Netherlands. J Thomb Haemost 2006; 4: 269-71.
- 18. Roderick P, Ferris G, Wilson K, Halls H, Jackson D, Collins R, et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. Health Technology Assessment 2005; 49: 1-78.
- 19. Llau JV, De Andrés J, Gomar C, Gómez-Lugue A, Hidalgo F, Torres LM. Anticlotting drugs and regional anaesthetic and analgesic techniques: comparative update of the safety recommendations. Eur J Anaesthesiol 2007; 24: 387-98.
- 20. Neumayer L, Giobbie-Hurder A, Jonasson O, Fitzgibbons R Jr, Dunlop D, Gibbs J, et al. Open mesh versus laparoscopic mesh repair of inguinal hernia. N Engl J Med 2004; 350: 1819-27.
- 21. Schain FH. Prevention of thrombosis with fraxiparin 0.3 after ambulatory surgery. Fortschr Med 1996; 114: 149-52.
- 22. Baca I, Schneider B, Köhler T, Misselwitz F, Zehle A, Mühe F. [Prevention of thromboembolism in minimal invasive interventions and brief inpatient treatment. Results of a multicenter, prospective, randomized, controlled study with a low molecular weight heparin]. Chirurg 1997; 68: 1275-80.
- 23. Harenberg J, Piazolo L, Misselwitz F. [Prevention of thromboembolism with low-molecular-weight heparin in ambulatory surgery and unoperated surgical and orthopedic patients]. Zentralbl Chir 1998; 123: 1284-7.
- 24. Beekman R, Crowther M, Farrakhyar F, Birch DW. Practice patterns for deep vein thrombosis prophylaxis in minimal-access surgery. Can J Surg 2006; 49: 197-202.

- 25. Mismetti P, Laporte S, Darmon J-Y BA, Descousus H. Meta-analisys of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. Br J Surg 2001; 88: 913-30.
- 26. Berggvist D. Low molecular weight heparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery. Br J Surg 2004; 91: 965-74.
- 27. Wright DM, O'Dwyer PJ, Pateson CR. Influence of injection site for low dose heparin on wound complication rates after inquinal hernia repair. Ann R Coll Surg Engl 1998; 80: 58-60.
- 28. Hidalgo M, Figueroa JM. Prophylaxis of venous thromboembolism in abdominal wall surgery. Hernia 2000; 4: 242-7.
- 29. Anwar S, Scott P. Current practice for anticoagulation prophylaxis in inguinal hernia surgery: a questionnaire survey. NZ Med J 2003; 116: U583.
- 30. Raich M, Martínez J, Bustos F. Encuesta nacional sobre la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía mayor ambulatoria. Cir May Amb 2004; 9: 31-6.
- 31. Shabbir J, Ridgway PF, Shields W, Evoy D, O'Mahony JB, Mealy K. Low molecular weight heparin prophylaxis in day case surgery. Ir J Med Sci 2006; 175: 26-9.
- 32. Sanders DL, Shahid MK, Ahlijah B, Raitt JE, Kingsnorth AN. Inquinal hernia repair in the anticoagulated patient: a retrospective analysis. Hernia 2008; Aug 13.
- 33. Kakkar VV, Howes J, Sharma V, Kadziola Z. A comparative doubleblind, randomised trial of a new second generation LMWH (bemiparin) and UFH in the prevention of post-operative venous thromboembolism. The Bemiparin Assessment group. Thromb Haemost 2000; 83: 523-9.
- 34. Martínez-Gónzalez J, Vila L, Rodriguez C. Bemiparin: secondgeneration, low-molecular-weight heparin for treatment and prophylaxis of venous thromboembolism. Expert Rev Cardiovasc Ther 2008; 6: 793-802.
- 35. Foley WD, Middleton WD, Lawson TL, Erickson S, Quiroz FA, Macrander S. Color doppler ultrasound imaging of lower-extremity venous disease. AMJ 1989; 152: 371-6.
- 36. Schellong SM, Beyer J, Kakkar AK, Halbritter K, Eriksson BI, Turpie AG, et al. Ultrasound screening for asymptomatic deep vein thrombosis after major orthopaedic surgery: the VENUS study. J Thromb Haemost 2007; 4: 1431-7.
- 37. Milic DJ, Pejcic VD, Zivic SS, Jovanovic SZ, Stanojkovic ZA, Jankovic RJ, et al. Coagulation status and the presence of postoperative deep vein thrombosis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2007; 21: 1588-92.
- 38. Tincani E, Piccoli M, Turrini F, Crowther MA, Melotti G, Bondi M. Video laparoscopic surgery: is out-of-hospital thromboprophylaxis necessary? J Thromb Haemost 2005; 3: 216-20.