



Protocolo de profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en procesos médicos y quirúrgicos

G. Iruin Irulegui*, C. Sierra Aisa, A. Moretó Quintana, X. Martín Martitegui y J.C. García-Ruiz

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces. Barakaldo. Vizcaya. País Vasco. España. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco. Lejona. Vizcaya. País Vasco. España. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Vizcaya. País Vasco. España.

Palabras Clave:

- Profilaxis tromboembolismo venoso

Keywords:

- Venous thromboembolism prophylaxis

Resumen

Introducción. La profilaxis es el método más eficiente para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), tanto en procesos médicos agudos como en quirúrgicos. No existe evidencia consistente contraria a su utilización.

Indicaciones. Se debe considerar en todos los pacientes hospitalizados. Las escalas de estratificación del riesgo de ETV son útiles para discriminar la indicación de profilaxis farmacológica en las que las heparinas de bajo peso molecular son, en general, el fármaco de elección. En pacientes de alto riesgo hemorrágico se deben aplicar métodos mecánicos como medias de compresión o sistemas de compresión neumática intermitente. En pacientes ambulatorios, solo se aconseja profilaxis farmacológica en casos individualizados de cáncer activo bajo tratamiento quimioterápico o con mieloma múltiple en tratamiento combinado (quimioterapia y dexametasona).

Duración. La prolongación de la profilaxis tras el alta hospitalaria, por el momento, solo se recomienda en prótesis total de cadera y rodilla y en cirugía abdominal por cáncer.

Abstract

Venous thromboembolism prophylaxis guidelines for surgical and medical procedures

Introduction. Prophylaxis is the most efficient method for the prevention of venous thromboembolism (VTE) in medical and surgical procedures. There is no evidence against their use.

Indications. Should be considered in all hospitalized patients. Scales ETV risk stratification are useful for discriminating indication of pharmacological prophylaxis in which low molecular weight heparins are generally the drug of choice. In patients with high risk of bleeding should apply mechanical methods such as compression tights or intermittent pneumatic compression systems. In outpatients, pharmacological prophylaxis is only advised in specific cases of active cancer with chemotherapy or with multiple myeloma in combination treatment (chemotherapy and dexamethasone).

Duration. The continuation of the prophylaxis after hospital discharge, for the moment, only is recommended in total hip and knee prosthesis and abdominal cancer surgery.

*Correspondencia

Correo electrónico: gemma.iruinirulegui@osakidetza.eus

TABLA 1

Factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa

Prótesis o fractura de cadera o rodilla
Cirugía mayor
Politraumatismo
Daño espinal
Inmovilización con férula de escayola de EEII
Ictus con parálisis de EEII
Puerperio
TEP o TVP previa
Fármacos o dispositivos hormonales estrogénicos
Trombofilia
Cáncer
Quimioterapia
Fármacos antipsicóticos
Enfermedad inflamatoria intestinal
Artroscopia de rodilla
Catéteres o dispositivos venosos centrales
Edad avanzada
Cirugía laparoscópica
Reposo en cama > 3 días
Viajes prolongados > 6-8 horas
Obesidad mórbida
Varices
Embarazo

EEII: extremidades inferiores; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) comprende la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP). La TVP se origina por uno o varios mecanismos etiopatogénicos: estasis, lesión endotelial o hipercoagulabilidad. Se pueden producir ante determinados factores de riesgo (tabla 1) pero también sin causa aparente desencadenante. Cuando la TVP se asocia a factores de riesgo protrombóticos se la califica como provocada o secundaria, y cuando no concurren estos factores como idiopática o no provocada. La TEP consiste en el enclavamiento en las arterias pulmonares de un trombo (émbolo) desprendido desde alguna parte del territorio venoso profundo que en la mayoría de las ocasiones procede de las extremidades inferiores (EEII) (90-95%).

La incidencia de la ETV es estimativa, en torno a 1-2 casos por cada 1.000 habitantes al año. La TEP es un problema de salud tan grave como el infarto agudo de miocardio o la enfermedad cerebrovascular, siendo responsable de aproximadamente el 10% de la mortalidad hospitalaria. La profilaxis es el método más eficiente para combatir la ETV provocada por factores de riesgo protrombótico¹. No existe evidencia consistente contraria a la profilaxis.

Estratificación del riesgo

La estratificación del riesgo de ETV permite discriminar en qué pacientes están indicadas las medidas profilácticas.

TABLA 2

Estratificación del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, según la 9ª edición del Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP), en pacientes quirúrgicos no ortopédicos

Riesgo	Cirugía	Incidencia ETV sin profilaxis
Muy bajo	Ambulatoria o alta en horas	< 0,5%
Bajo	Anestesia espinal en patología benigna	1,5%
Moderado	Ginecología benigna	3%
	Cardíaca	
	Torácica (mayoría)	
Alto	Anestesia espinal en patología maligna	6%
	Bariátrica	
	Ginecología maligna	
	Neumonectomía	
	Craneotomía	
	Traumatismo craneoencefálico	
	Traumatismo medular	
	Otros traumatismos mayores	

ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

La mayor parte de la cirugía ortopédica de las EEII implica un riesgo alto de ETV. En pacientes sometidos a cirugía no ortopédica la 9ª edición de la ACCP² estratifica el riesgo en muy bajo (menos de 0,5%), bajo (1,5%), moderado (3%) o alto (6%), aplicando las escalas de Rogers³ o de Caprini⁴, según el tipo de intervención (tabla 2). Esta guía² desaconseja la profilaxis farmacológica en pacientes de riesgo muy bajo o bajo, dando preferencia a los métodos mecánicos en los pacientes de riesgo bajo, y reservando los fármacos anticoagulantes para los de riesgo de ETV moderado o alto.

En pacientes hospitalizados por patología médica, la escala de Padua⁵ (tabla 3) estratifica el riesgo de ETV en alto o bajo, de manera que permite discriminar en qué pacientes está o no indicada. En el estudio de validación de la escala, en los pacientes de alto riesgo, sin profilaxis, la incidencia de TVP fue del 6,7%, de TEP del 3,9% y de muerte por TEP del 0,4%.

TABLA 3

Escala de Padua para la estratificación del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados por patología médica

Variables clínicas	Puntos
Cáncer activo	3
ETV previa (excluye trombosis venosa superficial)	3
Movilidad reducida	3
Trombofilia	3
Traumatismo o cirugía ≤ 1 mes antes	2
Edad ≥ 70 años	1
Insuficiencia cardíaca o respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico	1
Infección aguda o enfermedad reumatológica	1
Obesidad (IMC ≥ 30)	1
Tratamiento hormonal	1
Estratificación de riesgo	
Alto	≥ 4
Bajo	< 4

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal.

TABLA 4

Escala de Khorana para la estratificación del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia

Variables	Puntos	
Localización del cáncer		
Páncreas, estómago	2	
Pulmón, linfoma, ginecológico, genitourinario (excepto próstata)	1	
Plaquetas $\geq 350.000/\mu\text{l}$	1	
Hemoglobina $< 10 \text{ g/dl}$ o uso de eritropoyetina	1	
Leucocitos $> 11.000/\mu\text{l}$	1	
IMC ≥ 35	1	
Riesgo		Ratio de ETV en %
Bajo	0	0,3-0,8
Intermedio	1-2	1,8-2,0
Alto	≥ 3	6,7-7,1

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal.

En pacientes ambulatorios con cáncer activo, que van a ser sometidos a quimioterapia, con riesgo alto de ETV y bajo riesgo de sangrado, se puede utilizar la escala de riesgo de Khorana⁶ (tabla 4), para identificar a pacientes subsidiarios de profilaxis primaria farmacológica.

Métodos profilácticos

El primer método profiláctico, especialmente tras una intervención quirúrgica, es la movilización precoz. No obstante, no garantiza la suficiente eficacia en la disminución del riesgo de ETV. Se necesita añadir fármacos o dispositivos mecánicos.

Los fármacos anticoagulantes con eficacia demostrada son: heparinas de bajo peso molecular (HBPM), anticoagulantes orales de acción directa, bien antitrombina (dabigatrán), o antifactor X activado (Xa) (rivaroxabán y apixabán) y fondaparinux. Cada uno de ellos tiene una dosis estándar fija útil para la mayoría de los pacientes y situaciones clínicas o quirúrgicas (tabla 5). Entre los dispositivos mecánicos disponemos de medias elásticas de compresión fuerte y de sistemas de compresión neumática intermitente. El papel de los antiagregantes en la profilaxis primaria de la ETV está sujeto a controversia.

Heparinas de bajo peso molecular

El fundamento principal de su acción es potenciar la inhibición del factor Xa (activado) e impedir la formación de trombina. Además de las dosis estándar, todas las HBPM disponen de presentaciones con dosis bajas, aconsejadas en pacientes de peso corporal muy bajo, perfil de riesgo hemorrágico alto o insuficiencia renal grave. En pacientes con obesidad mórbida y riesgo de ETV elevado se sugieren dosis elevadas de HBPM, siguiendo un criterio clínico individualizado. El momento de inicio en pacientes quirúrgicos puede ser preoperatorio, 12 horas antes, la tarde anterior a la intervención, o en el postoperatorio, 12 horas después, según el

TABLA 5

Dosis estándar de fármacos anticoagulantes para la profilaxis primaria de la enfermedad tromboembólica venosa

Heparinas de bajo peso molecular	Dosis habitual ^a
Enoxaparina	40 mg/24 h
Bemiparina	3.500 UI/24 h
Dalteparina	5.000 UI/24 h
Nadroparina	3.800 UI/24 h
Tinzaparina	4.500 UI/24 h
Anticoagulante de acción directa antitrombina^b	
Dabigatrán	220 mg/24 h
Anticoagulantes de acción directa antifactor Xa^c	
Rivaroxabán	10 mg/24 h
Apixabán	2,5 mg/12 h
Pentasacárido (fondaparinux)	2,5 mg/24 h

^aDosis: las dosis pueden disminuir en pacientes de peso corporal muy bajo o riesgo hemorrágico elevado. ^bDabigatrán: en profilaxis primaria solo indicado en prótesis de cadera o rodilla. ^cRivaroxabán y apixabán: en profilaxis primaria solo indicados en prótesis de cadera o rodilla.

protocolo de gestión y organización de las intervenciones quirúrgicas de cada hospital.

Anticoagulantes orales de acción directa

Tanto dabigatrán, como rivaroxabán o apixabán, actualmente, solo tienen indicación en la prótesis total de cadera o rodilla. Todos ellos se inician en el postoperatorio. El momento de inicio y el ajuste de la dosis estándar son los que enumeramos a continuación.

Dabigatrán

La dosis inicial debe ser de 110 mg, administrados 1-4 horas después de la cirugía y se debe continuar con 220 mg/día.

En pacientes con insuficiencia renal moderada, edad igual o superior a 75 años o tratamiento concomitante con amiodarona, quinidina o verapamilo se debe reducir la dosis a 150 mg/día en dos dosis de 75 mg. Está contraindicado su uso en pacientes con insuficiencia renal grave (filtrado glomerular menor de 30 ml/minuto).

Rivaroxabán

La dosis inicial debe tomarse entre 6 y 10 horas después de la intervención, siempre que se haya restablecido la hemostasia. En pacientes con insuficiencia renal grave, se aconseja no utilizarlo.

Apixabán

La primera dosis debe administrarse 12-24 horas después de la intervención. No se recomienda en pacientes con insuficiencia renal grave.

Fondaparinux

Al igual que las HBPM tiene indicación en la profilaxis primaria tanto en pacientes quirúrgicos como médicos. En los quirúrgicos la primera dosis (2,5 mg) debe iniciarse en el postoperatorio, 6 horas después, y una vez restablecida la he-

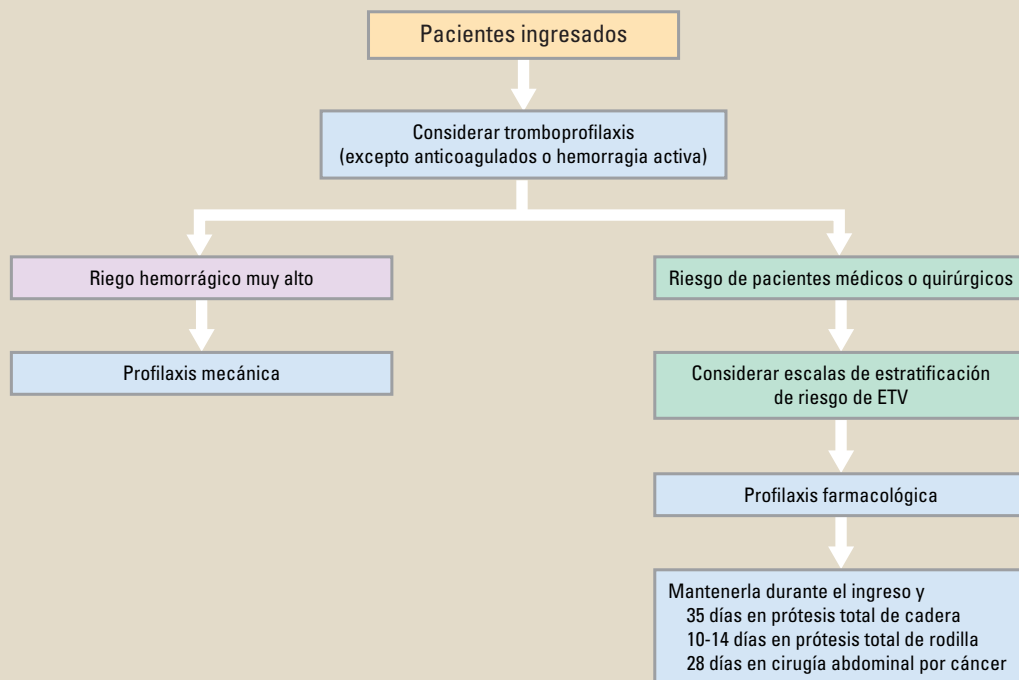


Fig. 1. Algoritmo para la aplicación de la profilaxis primaria de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes ingresados por procesos médicos y quirúrgicos.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

mostasia. Se utiliza en pacientes con alergia a las HBPM. Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave. En presencia de insuficiencia renal moderada se debe reducir la dosis a 1,5 mg/día.

Medias de compresión fuerte

Los métodos mecánicos reducen la estasis de la sangre. Son una alternativa en pacientes de riesgo hemorrágico elevado y en pacientes de riesgo trombótico alto, así como en intervenciones quirúrgicas donde se deba evitar la mínima complicación hemorrágica. También como coadyuvante a los fármacos anticoagulantes.

La presión correcta a nivel de los tobillos debe ser entre 18 y 23 mm Hg, menor que los 30-40 mm Hg que se utilizan para el síndrome posttrombótico. Tiene el inconveniente de no poder utilizarse si coexiste una patología arterial isquémica periférica o dérmica, y la dificultad para autocolocarlas en personas de edad avanzada.

Sistemas de compresión neumática intermitente

Existen varios dispositivos, como polainas o calcetines, cuyo objetivo es reducir la estasis de la sangre. Al igual que las medias de compresión fuerte, son una alternativa en pacientes

de riesgo hemorrágico elevado, pero también coadyuvantes a los fármacos anticoagulantes en pacientes de riesgo trombótico elevado. Necesita un funcionamiento de al menos 18 horas al día, lo que conlleva dificultades para la adherencia.

Procesos quirúrgicos

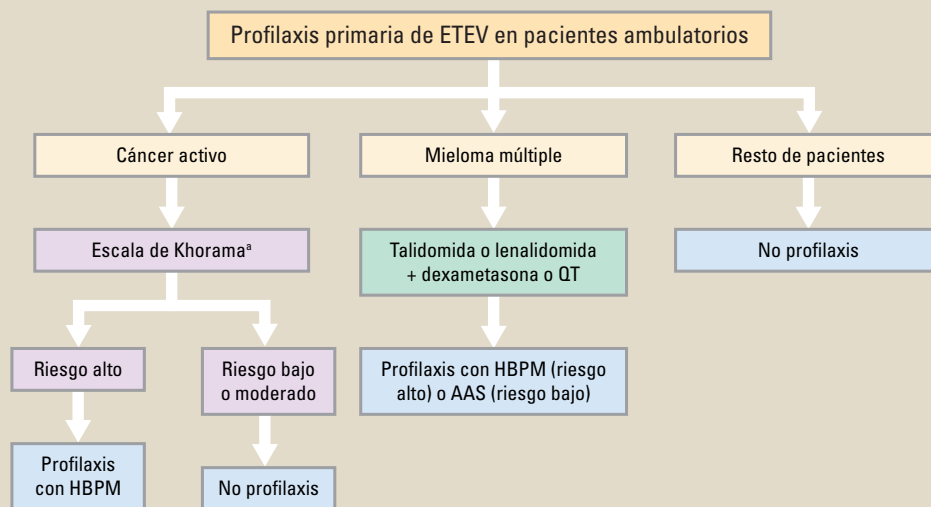
Se resumen en la figura 1.

Cirugía ortopédica de cadera y rodilla

En pacientes sometidos a prótesis total de cadera o rodilla los fármacos de elección para la profilaxis primaria son las HBPM. Se estima que reducen el riesgo de TVP y TEP sintomáticos en un 60% durante las dos primeras semanas⁷. Se aconseja prolongar la profilaxis tras el alta hospitalaria hasta completar 35 días en la prótesis de cadera y al menos 10-14 días en la de rodilla.

Otras cirugías ortopédicas

En pacientes con fracturas de tibia o peroné, tobillo, tendones o artroscopia no existen evidencias que avalen la indicación de profilaxis primaria farmacológica, salvo que concurren factores de riesgo adicionales para la ETV. Sin embargo, en la práctica habitual su utilización es mayoritaria.



PROTOSCOLOS DE PRÁCTICA ASISTENCIAL

Fig. 2. Algoritmo para la aplicación de la profilaxis primaria de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes ambulatorios.

AAS: ácido acetilsalicílico; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; QT: quimioterapia.

^aEscala de Khorana: ver tabla 4.

Cirugía no ortopédica

Las HBPM son el fármaco de elección en pacientes sometidos a cirugía no ortopédica con riesgo de ETV moderado o alto (tabla 2). Los métodos mecánicos pueden ser utilizados adicionalmente en pacientes de alto riesgo trombótico o como alternativa en pacientes de alto riesgo hemorrágico. Reducen la mortalidad por TEP y por todas las causas en un 55% y la incidencia de TVP y TEP sintomáticos en un 70%, aunque aumenta la incidencia de hemorragias no fatales².

Tras el alta hospitalaria solo se aconseja prolongar la profilaxis hasta completar 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía abdominopélvica por cáncer. En cirugía cardíaca, cerebral o espinal, habitualmente de riesgo hemorrágico elevado o fracaso quirúrgico en caso de hemorragia, son preferibles los métodos mecánicos, salvo hospitalización prolongada o alto riesgo trombótico.

Procesos médicos

Las HBPM son el fármaco de elección para la profilaxis primaria de la ETV en pacientes hospitalizados por patología médica aguda. En la práctica clínica es necesaria la utilización de escalas de estratificación del riesgo de ETV, como la de Padua⁵ (tabla 3) para discriminar pacientes subsidiarios de la misma, ya que se presentan muchos escenarios donde su indicación es dudosa. Este tipo de escalas deben integrarse obligatoriamente en el proceso de atención al paciente de manera informatizada, ya que si no suelen caer en desuso. Es necesario diseñar estrategias para

garantizar su adherencia, adaptadas a las características asistenciales de cada hospital.

Tras el alta hospitalaria, salvo casos individuales, no existe evidencia que aconseje continuar con la profilaxis farmacológica (fig. 2). Existen estudios en los que la incidencia de TVP sintomática se reducía a expensas de provocar más hemorragias graves, y sin influencia sobre la mortalidad⁸. La única excepción la constituyen algunos pacientes con cáncer activo o con mieloma múltiple. La Sociedad Española de Oncología⁹ sugiere utilizar la escala de estratificación del riesgo trombótico de Khorana⁷ para identificar a pacientes susceptibles de profilaxis con HBPM. En pacientes con mieloma múltiple que reciban talidomida o lenalidomida en combinación con dexametasona o con quimioterapia se sugiere HBPM en aquellos en los que concurren factores de riesgo alto para la ETV y dosis bajas de ácido acetilsalicílico para los de riesgo bajo¹⁰ (fig. 1).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
 - ✓ Ensayo clínico controlado
 - ✓ Epidemiología
 - ✓ Artículo de revisión
 - ✓ Guía de práctica clínica
1. Guyatt GH, Eikelboom JW, Gould MK, García DA, Crowther M, Murad MH, et al. Approach to outcome measurement in the prevention of thrombosis in surgical and medical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141Suppl2: e185S-94S.
 2. ●● Gould MK, García DA, Wren SM, Karanickolas PJ, Arcelus JJ, Heit JA, et al. Prevention of VTE in non orthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141Suppl2:e227S-77S.
 3. Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic

events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg*. 2007;204:1211-21.

4. Caprini JA, Arcelus JJ, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost*. 1991;17suppl3:304-12.
5. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010;8:2450-7.
6. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*. 2008;111:4902-7.
7. ●● Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141Suppl2:e278S-325S.
8. ●● Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141Suppl2:e195S-226S.
9. ● Muñoz Martín AJ, Font Puig C, Navarro Martín LM, Borrega García P, Martín Jiménez M; Spanish Society for Medical Oncology. Clinical guide SEOM on venous thromboembolism in cancer patients. *Clin Transl Oncol*. 2014;16:1079-90.
10. Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JJ, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline update 2014. *J Clin Oncol*. 2015;33:654-6.