

THROMBOSIS

M E D I C I N E

Número 15 - 2022

Revisión

Tromboprolifaxis en pacientes quirúrgicos

Dr. Juan I. Arcelus Martínez

sanofi



Prof. Juan Ignacio Arcelus Martínez

Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada. Doctor en Medicina y Cirugía por dicha universidad. Especialista en Cirugía General y Digestiva en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Profesor titular de Cirugía en la Universidad de Granada. Realizó sus estancia como investigador postdoctoral, de 1989 a 1992, en la *Northwestern University* (Chicago, Estados Unidos) con el profesor Joseph Caprini.

Coordinador del Grupo de Trombosis de la Asociación Española de Cirujanos (AEC). Coautor de varias guías internacionales de práctica clínica sobre enfermedad tromboembólica venosa, a destacar las del *American College of Chest Physicians (ACCP)*, la *American Society of Clinical Oncology (ASCO)* y la *European Society of Anesthesiology (ESA)*. En España, ha coordinado las guías de prevención de la enfermedad tromboembólica venosa de la AEC, y ha participado en las de la Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria (ASECMA) y la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (SECO). Miembro del *international editorial board* de la revista *JAMA Surgery* y revisor de numerosas revistas indexadas, ha sido autor o coautor de 162 artículos recogidos en *Pubmed* y de 45 capítulos de libro.

©Sanofi y los autores

Edita: Esmon Publicidad, S.A.

Balmes 209, 3º 2ª. 08006 Barcelona

esmon@esmon.es

ISBN: 978-84-19264-10-7

DL B 10508-2017

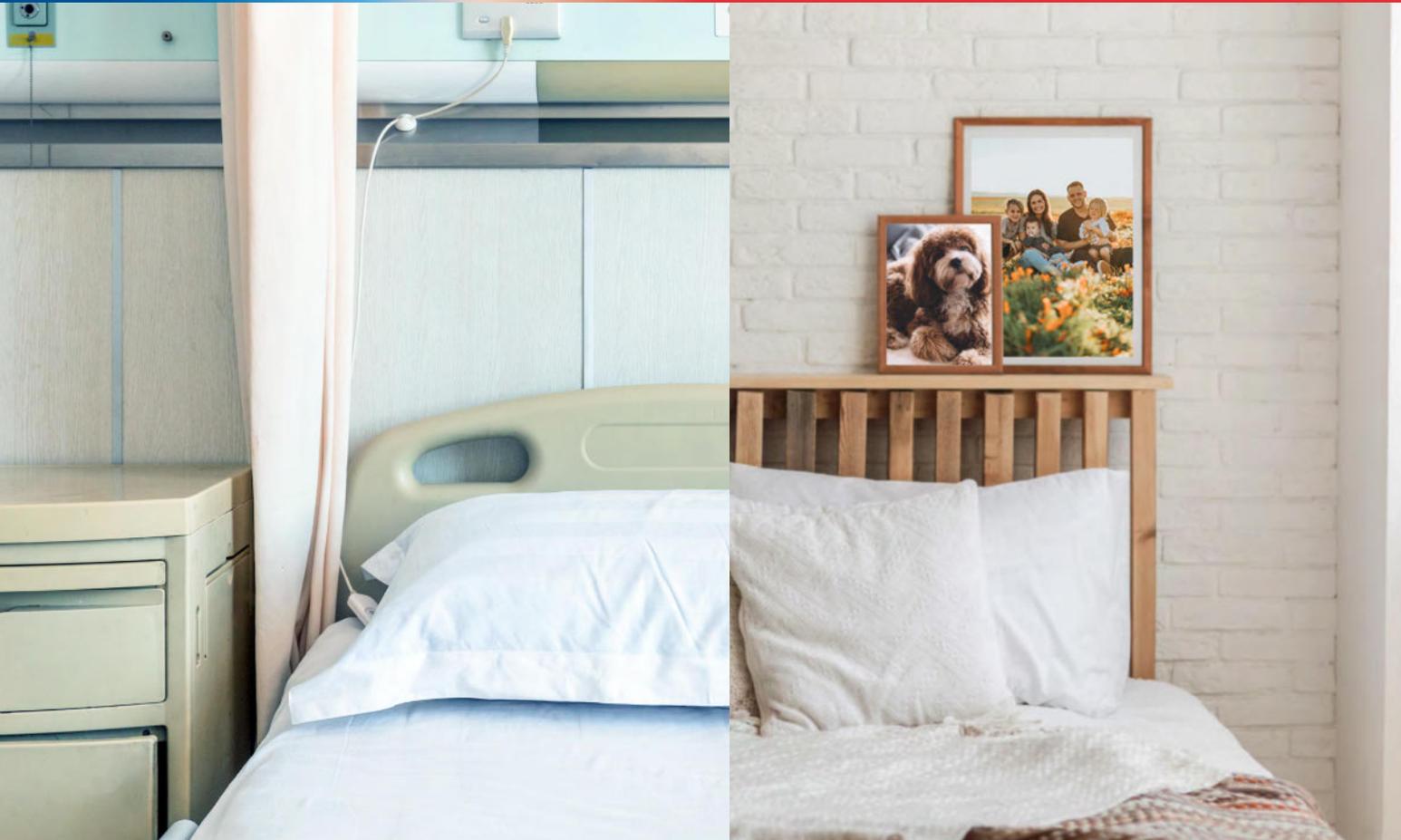
Ninguna parte de esta obra, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse de ninguna forma, ni por ningún medio, sea este electrónico, químico, mecánico, óptico, de grabación o de fotocopia, sin la previa autorización escrita por parte del titular del copyright.

Thrombosis Medicine no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores en esta monografía.

¿Encuentras las diferencias?

Pista:

El riesgo de ETV no es una de ellas.



Uno de cada 7-8 pacientes presentan ETV después de una cirugía.¹

Más del 50% de la ETV relacionada con la cirugía ortopédica y traumatología aparecen a partir de los 21 días.² Los pacientes recién inmovilizados antes y después de la cirugía ortopédica tienen el doble de riesgo de morir de embolia pulmonar, tanto si están en el hospital

como en casa, e independientemente de la duración del reposo.³

Clexane® es la HBPM original con más ensayos clínicos y publicaciones científicas sobre ETV, también en poblaciones especiales.*⁴

*Pacientes con cáncer, insuficiencia renal, ictus, obesidad, de edad avanzada, embarazadas, y en cuidados intensivos.

ETV: Enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: Heparina de bajo peso molecular.

1. Información disponible en: <https://trombo.info/factores-de-riesgo-2/cirugia-y-etv/>. Último acceso: abril 2021. 2. Bjørnara BT, Gudmundsen TE, Dahl OE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. J Bone Joint Surg (Br). 2006;88-B:386-91. 3. Nauffal, D., Ballester, M., Reyes, R.L., Jiménez, D., Otero, R., Quintavalla, R., Monreal, M. and (2012), Influence of recent immobilization and recent surgery on mortality in patients with pulmonary embolism. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 10: 1752-1760. 4. Búsqueda en PubMed.gov [Base de datos en línea] acotada a: "nombre HBPM" AND (thrombosis OR postthrombotic OR thromboembolism OR embolism) AND "nombre de población especial" Poblaciones especiales: Cáncer: cáncer; Pregnancy: embarazo; Elderly: anciano; Children: niños; Renal failure: insuficiencia renal; Obesity: obesidad; Stroke: ictus; Intensive care: cuidados intensivos, UCI. Nombre HBPM: Enoxaparin NOT biosimilar / Tinzaparin / Bemiparin: US National Library of Medicine, National Institutes of Health, [2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> [Consulta: 25 de febrero de 2021].

THROMBOSIS

M E D I C I N E

Número 15 - 2022

Monografías coordinadas por:

Dr. Antoni Riera-Mestre

*Unidad Funcional de ETV. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge -IDIBELL.
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat de Barcelona.*

Dr. A. Javier Trujillo Santos

*Unidad de Tromboembolismo. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario
Santa Lucía (Cartagena, Murcia). Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM).*

Revisión

Trombopprofilaxis en pacientes quirúrgicos

Dr. Juan I. Arcelus Martínez

Índice

Introducción.....	6
Incidencia e impacto de la ETV.....	6
Factores de riesgo de ETV.....	7
Estratificación de riesgo trombótico y hemorrágico	8
Evaluación del riesgo de ETV postoperatoria.....	8
Estratificación de riesgo hemorrágico.....	10
Trombopprofilaxis en el paciente quirúrgico	11
Medidas generales.....	11
Métodos farmacológicos.....	11
Métodos mecánicos.....	15
Combinación de métodos mecánicos y farmacológicos.....	17
Aspectos prácticos para mejorar los resultados de la trombopprofilaxis en pacientes quirúrgicos.....	17
Recomendaciones de las principales guías de práctica clínica.....	20
Utilización real de la trombopprofilaxis y medidas para su mejora.....	20
Puntos clave	23
Abreviaturas	24
Bibliografía.....	25

Trombopprofilaxis en pacientes quirúrgicos

Dr. Juan I. Arcelus Martínez

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de las Nieves y Departamento de Cirugía de la Universidad de Granada.

Correspondencia:

Juan I. Arcelus Martínez
E-mail: jarcelus@mac.com

Resumen

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) representa una complicación frecuente y potencialmente grave en los pacientes quirúrgicos. Puede presentarse como trombosis venosa profunda (TVP), habitualmente en los miembros inferiores, y como una embolia pulmonar (EP). La incidencia de esta complicación se duplica en pacientes quirúrgicos oncológicos respecto a los intervenidos por procesos benignos. Se han identificado otros factores predisponentes y desencadenantes, que incrementan el riesgo trombótico del paciente. También se han propuesto modelos de estratificación del riesgo de ETV postoperatoria, entre los que destaca el modelo de Caprini, ampliamente utilizado en muchos países.

Existe un importante número de ensayos clínicos que han demostrado la eficacia y seguridad de la trombopprofilaxis, especialmente con métodos farmacológicos. Sin embargo, hay una serie de aspectos controvertidos, como el momento de inicio de la administración de la profilaxis farmacológica, preoperatoriamente o después de la intervención, así como su duración. En este sentido, la mayoría de los pacientes que desarrollan una ETV tras cirugía mayor, no necesariamente oncológica u ortopédica, lo hacen pasadas varias semanas tras la intervención.

En esta revisión, se repasa la epidemiología e historia natural de la ETV postoperatoria, así como la estratificación de riesgo trombótico y hemorrágico, métodos profilácticos y aspectos prácticos para optimizar su eficacia y seguridad, terminando con un resumen de las principales guías de práctica clínica respecto a la prevención de la ETV en estos pacientes y cómo mejorar su implementación en la práctica clínica real.

Introducción

La ETV, que incluye la TVP, habitualmente en los miembros inferiores, y la EP representan un serio problema de salud, estimándose en la población general una incidencia anual de 1-2 nuevos casos de ETV sintomática por cada 1.000 habitantes¹. Por lo que se refiere a los pacientes ingresados en el hospital, esta enfermedad puede llegar a afectar a un porcentaje importante, sobre todo si no se utiliza profilaxis anti-trombótica, variando su frecuencia en función de las características del paciente y la patología por la que es ingresado e intervenido, en su caso.

La Tabla 1 resume la incidencia de TVP, en ausencia de profilaxis, detectada mediante pruebas de *screening* (cribado) en los años 80 y 90 en diferentes grupos de pacientes médicos y quirúrgicos hospitalizados². Aunque la mayoría de estas trombosis se inicia en las venas distales a la rodilla, cursando de forma asintomática, aproximadamente un 25% se extienden a sectores más proximales, siendo estas trombosis las que suelen provocar síntomas y las que tienen mayor riesgo de provocar una EP. Otras localizaciones de TVP menos frecuentes incluyen las venas de los miembros superiores, mesentéricas, cerebrales y renales.

Además de la morbilidad e incluso mortalidad de la ETV a corto plazo, no se deben olvidar las secuelas a largo plazo, a veces incapacitantes y difíciles de tratar, como el síndrome posttrombótico y la hipertensión

pulmonar tromboembólica crónica, que pueden llegar a afectar al 30 y al 3% de los pacientes tras una TVP proximal y una EP, respectivamente. Por otra parte, el riesgo de recidiva tromboembólica no es desdeñable, a pesar de instaurar tratamiento anticoagulante que, por cierto, comporta un riesgo hemorrágico anual de 1-2% en casos de tratamiento prolongado³. Así, hay quien considera que la ETV puede llegar a convertirse en una enfermedad crónica.

Por todo lo expuesto, resulta evidente que el mejor enfoque para enfrentarse al problema que representa la ETV en pacientes hospitalizados es llevar a cabo una adecuada prevención³. Desde 1975, se han llevado a cabo muchos ensayos clínicos que han demostrado la eficacia y seguridad de diferentes fármacos anti-coagulantes para la profilaxis de la ETV en pacientes quirúrgicos. A continuación, se revisa la incidencia e impacto de la ETV en pacientes hospitalizados quirúrgicos, así como la estratificación de riesgo trombótico y hemorrágico, la tromboprofilaxis y recomendaciones de las principales guías de práctica clínica.

Incidencia e impacto de la ETV

La incidencia de la ETV postoperatoria depende de varios factores relacionados con el paciente, la intervención practicada y los cuidados postoperatorios. Los estudios de los años 80 basados en detección sistemática de la TVP mediante *screening* con métodos diagnósticos objetivos encontraron una incidencia en torno al 20% en pacientes quirúrgicos generales sin profilaxis, que casi se duplicaba en pacientes operados por cáncer⁴. La incidencia de EP sintomática en pacientes quirúrgicos generales en estos estudios se situaba en torno al 1,6%.

De acuerdo con los datos del Registro Informatizado sobre la Enfermedad Tromboembólica (RIETE), en torno al 11% de todos los pacientes con ETV sintomática se habían intervenido en las ocho semanas previas al diagnóstico de esta complicación. La mayoría de los pacientes se habían sometido a cirugía ortopédica mayor y traumatológica, cirugía abdominal y cirugía oncológica. Es de destacar que más de la mitad de los pacientes presentaron la ETV en forma de EP, aislada o en combinación con TVP, tanto en el grupo intervenido por cáncer abdominal⁵ como en el operado por pro-

Tabla 1. Riesgo estimado de TVP detectado mediante *screening* sistemático, con pruebas de detección objetivas, en diferentes pacientes hospitalizados en ausencia de profilaxis².

Tipo de pacientes	Incidencia de TVP
Pacientes médicos	10-20%
Cirugía general mayor	15-40%
Cirugía ginecológica mayor	15-40%
Neurocirugía	15-40%
Ictus con parálisis de miembros inferiores	20-40%
Cirugía ortopédica mayor	40-60%
Politraumatizados	40-80%
Lesión medular aguda con paraplejía	60-80%
Cuidados intensivos	10-80%

TVP: trombosis venosa profunda.

cesos benignos⁶. Varios estudios autópsicos ponen de manifiesto que la ETV podría ser responsable o haber contribuido al 5-10% de los fallecimientos ocurridos en el hospital⁷, ascendiendo este porcentaje al 29% en el caso de las muertes ocurridas tras una intervención quirúrgica⁸.

Con respecto al impacto sobre la mortalidad postoperatoria de la ETV, un estudio ha analizado los datos de 2.500.000 pacientes operados por tumores malignos abdominales y pélvicos, incluidos en un registro estadounidense que evalúa las complicaciones ocurridas durante el ingreso hospitalario, encontrando que la probabilidad de fallecer en el postoperatorio inmediato aumenta más de cinco veces en los pacientes con ETV respecto a los pacientes que no sufrieron esta complicación, por otra parte evitable⁹.

También la aparición de una ETV postoperatoria tiene impacto sobre la necesidad de reingreso hospitalario, como demuestra un reciente estudio llevado a cabo en más de 500.000 pacientes en el que el riesgo de reingreso se extendió varias semanas tras cirugía oncológica, especialmente, por tumor cerebral (5,8%) y pancreático (5,6%)¹⁰.

Factores de riesgo de ETV

El riesgo de aparición de una ETV postoperatoria depende de la presencia de varios factores de riesgo trombótico, que pueden ser predisponentes o intrínsecos al paciente (presentes en el momento de su ingreso) y entre los que destacan la edad avanzada, historia personal o familiar de ETV previa, cáncer, obesidad, insuficiencia venosa crónica en los miembros inferiores, enfermedad inflamatoria intestinal y trombofilia. Por su parte, los factores desencadenantes o extrínsecos dependen de las circunstancias relacionadas con la intervención quirúrgica practicada y el ingreso hospitalario: inmovilización, infecciones, canalización de vías venosas centrales, etc.¹¹ (Tabla 2).

Aunque el número de estudios llevados a cabo en pacientes quirúrgicos afectados por la infección por el virus SARS-Cov2, causante de la pandemia denominada COVID-19 es escaso, el riesgo de EP aumenta especialmente en los pacientes que sufren esta infección en sus formas de presentación más grave y que requieren ingreso en cuidados intensivos³.

Tabla 2. Factores de riesgo de ETV*.

Intrínsecos
<ul style="list-style-type: none"> - Edad avanzada. - ETV previa. - Neoplasia maligna (activa u oculta). - Insuficiencia cardíaca o respiratoria. - Enfermedad inflamatoria intestinal. - Síndrome nefrótico. - Trastornos mieloproliferativos. - Hemoglobinuria paroxística nocturna. - Obesidad. - Tabaquismo. - Venas varicosas. - Parálisis de extremidades inferiores. - Trombofilia heredada o adquirida. - Apnea obstructiva del sueño.
Desencadenantes
<ul style="list-style-type: none"> - Cirugía. - Traumatismo (grave o de extremidad inferior). - Inmovilidad prolongada. - Embarazo y puerperio. - Tratamiento hormonal sustitutivo o anticonceptivos orales con estrógenos. - Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos. - Agentes estimuladores de la eritropoyesis. - Tratamiento antineoplásico (hormonal, quimioterapia o radioterapia). - Enfermedad médica aguda. - Cateterismo venoso central. - Infección de la herida.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

*Adaptado de Lozano¹¹.

En un estudio prospectivo observacional llevado a cabo en Italia, que incluyó 2.400 pacientes operados por cáncer, se identificaron los siguientes factores de riesgo independientes que se asociaron de forma significativa con la aparición de ETV sintomática en el primer mes de postoperatorio: edad >60 años, historia de ETV previa, intervención quirúrgica de más de 2 horas de duración, estadio avanzado del cáncer e inmovilización perioperatoria de más de 4 días de duración¹².

Estratificación de riesgo trombótico y hemorrágico

Evaluación del riesgo de ETV postoperatoria

Se necesita una correcta estimación del riesgo potencial de ETV para poder seleccionar los pacientes de alto riesgo, que se beneficiarían de la adopción de las medidas profilácticas más adecuadas¹³.

Para determinar el riesgo trombótico en los pacientes quirúrgicos, se plantean dos estrategias: la primera consiste en agruparlos en función de la intervención quirúrgica practicada. El problema con este enfoque simplista es que se podría subestimar el riesgo en caso de intervenciones de escasa complejidad y duración,

como las hernioplastias inguinales o colecistectomías en pacientes con otros factores de riesgo importantes, no valorados adecuadamente. La segunda opción, que se ha impuesto en los últimos años, consiste en evaluar y ponderar la presencia de los principales factores de riesgo conocidos, obteniendo una puntuación o *score* individualizado. Esta estrategia es la recomendada por algunas de las recientes guías de práctica clínica, como las de la 9ª edición del *American College of Chest Physicians* (ACCP), que adapta el modelo propuesto por Joseph Caprini *et al.* para pacientes quirúrgicos¹⁴. Este modelo, propuesto en 1991 ha experimentado diversas modificaciones desde entonces¹⁵.

Como se aprecia en la Tabla 3, que muestra la mencionada adaptación de la versión de 2005 de dicho

Tabla 3. Modelo de estratificación de Caprini basado en la presencia y ponderación de factores de riesgo y asignación de riesgo según la adaptación de la 9ª edición de la guía del ACCP¹⁴.

1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
Edad: 41-60 años.	Edad: 61-74 años.	Edad: >75 años.	Ictus (<1 mes).
Cirugía menor.	Cirugía artroscópica.	Historia de ETV.	Artroplastia programada de cadera o rodilla.
IMC >25 kg/m ² .	Cirugía abierta mayor (>45 minutos).	Historia familiar de ETV.	Fractura de pierna, cadera o pelvis.
Tumefacción de MMII.	Cirugía laparoscópica (>45 minutos).	Factor V Leiden.	Daño espinal agudo (<1 mes).
Varices.	Cáncer.	Gen de la protrombina 20210A.	
Embarazo o puerperio.	Encamamiento (>72 horas).	Anticoagulante lúpico.	
Historia de abortos espontáneos inexplicados o recurrentes.	Férula de escayola.	Anticuerpos anticardiolipina.	
Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva.	Acceso venoso central.	Aumento de niveles de homocisteína.	
Sepsis (<1 mes).		Trombocitopenia inducida por heparina.	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (<1 mes).		Otras trombofilias hereditarias o adquiridas.	
Función pulmonar disminuida.			
Infarto agudo de miocardio.			
Insuficiencia cardiaca congestiva (<1 mes).			
Enfermedad inflamatoria intestinal.			
Paciente inmovilizado por enfermedad médica.			

ACCP: *American College of Chest Physicians*; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal; MMII: miembros inferiores.

Estratificación de riesgo según la puntuación total:
 Riesgo muy bajo: 0 puntos. Riesgo bajo: 1-2 puntos.
 Riesgo intermedio: 3-4 puntos. Riesgo alto: ≥5 puntos.

“ La incidencia de la ETV postoperatoria depende de varios factores relacionados con el paciente, la intervención practicada y los cuidados postoperatorios ”

modelo, llevada a cabo por el ACCP, los factores de riesgo reciben una puntuación diferente, asignándose un nivel de riesgo en función del resultado de la suma de los mismos. Se considera que un paciente presenta alto riesgo trombotico si la puntuación final es de 5 o más.

La principal ventaja del modelo de Caprini es que ha sido validado externamente en numerosos estudios en diferentes poblaciones quirúrgicas, al mostrar una buena correlación entre la puntuación obtenida y el riesgo de ETV postoperatoria sintomática.

En el estudio de la Universidad de Michigan, que analizó más de 8.000 pacientes, es de destacar que, en los 76 pacientes considerados de bajo riesgo, no se presentó ningún episodio de ETV postoperatoria; sin embargo, presentaron esta complicación el 6,5% de los pacientes con más de 9 puntos¹⁶. También se han publicado estudios mostrando una buena correlación en cirugía oncológica^{17,18}, ortopédica¹⁹, plástica y reparadora²⁰, torácica^{21,22}, bariátrica^{23,24} y en politraumatizados²⁵. También es de destacar que se ha podido constatar una reducción de la incidencia de ETV postoperatoria sintomática al aplicar esta estratificación de riesgo estimado adoptando la profilaxis en función del mismo^{26,27}.

En un estudio de cohortes llevado a cabo en Vietnam, que analizó a más de 2,7 millones de pacientes quirúrgicos a los que se aplicó el modelo de Caprini de 2005, a los 30 días de la intervención, se había confirmado la ETV en 0,11%²⁸. Según la puntuación obtenida en el modelo de Caprini, la incidencia de esta complicación varió de 0,04%, en los que era de 0-2, frente a 0,45% en los que era mayor de 8, siendo las diferencias estadísticamente significativas. En este sentido, en una reciente revisión, Bartlett *et al.*, de la

Clínica Mayo, comentan que el modelo de Caprini de 2005 es el que ellos prefieren en su práctica clínica²⁹.

En la versión más utilizada del modelo de Caprini, la duración de la intervención de más de 45 minutos, tanto por vía abierta como laparoscópica, recibe 2 puntos (Tabla 3), de acuerdo con la información epidemiológica disponible en 1989. Actualmente existe cierta controversia respecto a la duración mínima de la intervención que aumenta el riesgo de ETV, existiendo una tendencia a aumentarla a 60-120 minutos, aunque es preciso una validación prospectiva. Estudios más recientes han demostrado que el riesgo trombotico aumenta de forma significativa en función de esta duración tras apendicectomía, colecistectomía y *bypass* gástrico³⁰, así como en cirugía mayor ambulatoria³¹. También se ha demostrado que la cirugía urgente aumenta el riesgo de ETV respecto a la programada³².

En los últimos años, se han identificado otros factores de riesgo de ETV postoperatoria no contemplados en el modelo de Caprini, como la aparición de complicaciones postoperatorias³³, linfadenectomía en cáncer ginecológico³⁴ y la quimiorradioterapia neoadyuvante en el cáncer de esófago³⁵.

Ante la nueva evidencia disponible, sería necesaria una actualización del modelo de Caprini incorporando los nuevos factores identificados, así como una recalibración del peso relativo de alguno de ellos y de la asignación en función de la puntuación final obtenida. La versión actual tiende probablemente a sobreestimar el riesgo, ya que la mayoría de los pacientes alcanzan los 5 puntos que implica pertenecer a la categoría de alto riesgo, aumentando el número de centros hospitalarios en los que se eleva el punto de corte alrededor de 7-8 puntos. Así, en un metaanálisis de 13 estudios, Pannucci *et al.* consideran que a partir de una puntuación de 7 está justificada la adopción de profilaxis farmacológica perioperatoria³⁶.

Se han propuesto otros modelos de estratificación de riesgo para pacientes quirúrgicos en general^{37,38} que no han alcanzado la popularidad del modelo de Caprini. También se han propuesto modelos de estratificación de riesgo para poblaciones específicas, como la cirugía mayor ambulatoria^{39,40}. Dado el considerable riesgo de ETV tras el alta hospitalaria, que luego se comentará en más detalle, también se han propuesto modelos al respecto en cirugía general⁴¹, bariátrica⁴² y tras una hepatectomía por cáncer³³.

Estratificación de riesgo hemorrágico

A diferencia de los pacientes médicos, en los que se han propuesto y validado algunos modelos para evaluar el riesgo hemorrágico, este aspecto ha sido menos evaluado en los pacientes quirúrgicos. En vez de un modelo validado, la mayoría de las guías de práctica clínica incluyen listas de contraindicaciones para la utilización de la profilaxis farmacológica, con objeto de reducir las complicaciones hemorrágicas, inherentes a la cirugía, y potencialmente más frecuentes y graves si se administran fármacos que interfieren con la hemostasia. Lo que sí existen son guías con recomendaciones para el manejo perioperatorio y periprocedimiento de pacientes que reciben tratamiento antitrombótico, a dosis más elevadas que las de profilaxis de la ETV⁴³.

En la Tabla 4, adaptada de las guías del ACCP¹⁴, se detallan los factores de riesgo de hemorragia relacionados con el paciente, que supondrían una contraindicación absoluta o relativa para la utilización de profilaxis antitrombótica farmacológica con anticoagulantes. Algunos de estos factores, como el uso concomitante de otros fármacos que interfieren con la hemostasia, la trombocitopenia o la hipertensión arterial, pueden ser corregidos antes de la intervención. Por lo que se refiere a la hemorragia activa, cuando aparece en el postoperatorio en un paciente con anticoagulantes profilácticos, obliga a su suspensión y, si el riesgo de ETV es muy elevado, a su sustitución por métodos mecánicos que luego se comentarán.

En el estudio epidemiológico ENDORSE, que evaluó el riesgo trombotico y hemorrágico y la profilaxis antitrombótica en una amplia cohorte de pacientes, se estimó que el 9% de los pacientes quirúrgicos considerados de alto riesgo trombotico presentaban además alguna contraindicación para la utilización de profilaxis farmacológica⁴⁴.

En la Tabla 4, adaptada de las referidas guías del ACCP¹⁴, también se detallan intervenciones y procedimientos quirúrgicos que se asocian a un riesgo hemorrágico más elevado; sin embargo, hay que interpretar con cautela esta información, porque las intervenciones que aparecen no suponen una contraindicación absoluta para la utilización de profilaxis farmacológica, sino que advierten de la necesidad de llevar a cabo una hemostasia quirúrgica cuidadosa, así como un manejo adecuado de la profilaxis farmacológica, especialmente en cuanto a las dosis y momento de inicio preoperatorio y postoperatorio.

Tabla 4. Factores de riesgo hemorrágico en función de las características del paciente y de la intervención, adaptado de la 9ª edición de la guía del ACCP¹⁴.

Factores de riesgo general que contraindican la utilización de anticoagulantes

- Sangrado activo.
- Antecedentes de sangrado grave.
- Trastornos de la coagulación conocidos, no tratados. Insuficiencia hepática o renal graves.
- Trombocitopenia.
- Ictus agudo.
- Hipertensión arterial no controlada.
- Punción lumbar, anestesia espinal o epidural en las primeras 12 h tras la administración de HBPM, o si se administra la HBPM en las primeras 6 horas tras la técnica neuroaxial.
- Uso concomitante de anticoagulantes, antiplaquetarios o fibrinolíticos.

Factores dependientes del procedimiento/intervención que aumentan el riesgo hemorrágico

Cirugía abdominal

- Varón, hemoglobina < 13 g/dL, cáncer y cirugía complicada definida por dos o más procedimientos, disección difícil o más de una anastomosis.

Pancreatoduodenectomía

- Sepsis, fuga pancreática o sangrado centinela.

Resección hepática

- Número de segmentos, resección extrahepática concomitante, hepatocarcinoma, anemia y plaquetopenia.

Cirugía cardíaca

- Uso de ácido acetilsalicílico.
- Uso de clopidogrel en los 3 días previos a la cirugía.
- IMC > 25 kg/m², cirugía urgente, colocación de 5 o más *bypass*.
- Edad avanzada, insuficiencia renal, cirugía distinta a la revascularización, mayor duración de circulación extracorpórea.

Cirugía torácica

- Neumonectomía o resección extendida.

Procedimientos en los que las complicaciones hemorrágicas pueden tener consecuencias graves

- Cirugía ocular.
- Craneotomía.
- Cirugía espinal.
- Trauma espinal.
- Procedimientos reconstructivos con colgajo libre.

ACCP: American College of Chest Physicians; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; IMC: índice de masa corporal.

“

A diferencia de los pacientes médicos, donde se han propuesto y validado algunos modelos para evaluar el riesgo hemorrágico, este aspecto ha sido menos evaluado en los pacientes quirúrgicos

”

Así, por ejemplo, la hepatectomía se considera una intervención de elevado riesgo hemorrágico, por lo que muchos cirujanos hepáticos presentan cierto escepticismo respecto a la seguridad de la profilaxis farmacológica en sus pacientes. Sin embargo, una revisión de más de 5.600 hepatectomías incluidas en el proyecto *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP) en Estados Unidos revela que, en el primer mes del postoperatorio, la incidencia de ETV fue superior a la de complicaciones hemorrágicas, con independencia de la magnitud de la hepatectomía⁴⁵.

Tromboprofilaxis en el paciente quirúrgico

La mejor estrategia para reducir el impacto de la ETV postoperatoria es la prevención, como han demostrado numerosos ensayos clínicos llevados a cabo en los últimos 45 años, que evidencian la eficacia y seguridad de la tromboprofilaxis, fundamentalmente con fármacos anticoagulantes.

Con posterioridad a la introducción de la heparina, se proponen métodos mecánicos que, aunque menos eficaces utilizados de forma aislada, pueden ser de recurso en caso de que existan contraindicaciones para la utilización de anticoagulantes. A continuación, se describen las características y evidencia disponible en cuanto a la eficacia y seguridad de las principales modalidades de tromboprofilaxis.

Medidas generales

Antes de revisar los métodos farmacológicos y mecánicos, conviene recordar que hay una serie de medidas generales deseables en todo paciente hospitalizado que, además de tener cierto efecto tromboproláctico, ayudan a la recuperación del paciente intervenido. Aparte de una adecuada analgesia e hidratación, es necesaria la movilización precoz y frecuente.

También habría que evitar que los pacientes permanezcan sentados en un sillón junto a la cama durante periodos prolongados, ya que, desde un punto de vista hemodinámico, la posición sedente dificulta el retorno venoso y promueve la estasis en las venas profundas de la pantorrilla, que es donde comienzan muchas de las TVP en el paciente quirúrgico.

Cuando el paciente esté en la cama durante el día, en decúbito supino, elevar las piernas unos 20-25° acelera el flujo venoso profundo y reduce el remanso circulatorio en los senos valvulares, especialmente si se le enseña a realizar dorsiflexiones activas de la articulación del tobillo, unas 10-15 veces cada media hora. Con este ejercicio, se consigue el beneficio adicional de evitar la atrofia de la musculatura de la pierna.

Métodos farmacológicos

Introducidos en el siglo XX, los fármacos de efecto anticoagulante, fundamentalmente la heparina y sus derivados, tienen como objetivo fundamental contrarrestar la hipercoagulabilidad, habitual en el paciente operado, factor etiopatogénico importante integrante de la clásica triada de Virchow.

En la actualidad, los anticoagulantes a bajas dosis representan la opción más eficaz frente a la ETV, aunque no están exentos de riesgos, fundamentalmente las complicaciones hemorrágicas. Por tanto, coincidimos con Bartlett *et al.* en destacar la importancia de adoptar a nivel del centro o servicio asistencial una estrategia preventiva adecuada, que tenga en cuenta el riesgo trombótico y hemorrágico y permita optimizar la tromboprofilaxis en función de las características y circunstancias del paciente²⁹.

Heparina no fraccionada

Esta molécula, constituida por numerosas cadenas de glicosaminoglicanos y con un peso molecular medio

en torno a 12.000 daltons, fue aislada en 1916 en la Universidad Johns Hopkins de Baltimore.

En un ensayo clínico multicéntrico internacional publicado en 1977 que incluyó más de 4.000 pacientes quirúrgicos, la heparina no fraccionada (HNF) administrada por vía subcutánea redujo significativamente la incidencia de la EP mortal postoperatoria en relación con los controles que no recibieron esta profilaxis⁴⁶. De acuerdo con los resultados, se podrían evitar siete fallecimientos ocasionados por la ETV por cada 1.000 pacientes que recibieran HNF. Desde entonces, la HNF se ha utilizado a dosis de 5.000 UI cada 12 u 8 horas, en función del riesgo trombótico.

Posteriormente, un metaanálisis que incluía estudios llevados a cabo en pacientes de diferentes especialidades quirúrgicas demostró que la HNF reducía la incidencia de TVP postoperatoria en los miembros inferiores, detectada mediante despistaje sistemático con la prueba de captación de fibrinógeno marcado con yodo-125, de un 22% en los controles a un 9% en los pacientes que recibieron HNF⁴⁷. Por su parte, la incidencia de embolia pulmonar sintomática se redujo del 2 al 1,3%; y la de embolia pulmonar mortal, de 0,8 a 0,3%. Como contrapartida a esta eficacia en la prevención de la ETV, la HNF incrementó un 60% el porcentaje de complicaciones hemorrágicas, aunque la mayoría de escasa repercusión clínica, como hematomas superficiales en la herida operatoria. Más recientemente, Attia *et al.* llevan a cabo otro metaanálisis en el que la HNF redujo en un 68% el riesgo de TVP respecto a los controles sin profilaxis⁴⁸.

A pesar de su probada eficacia y seguridad, la HNF presenta una escasa biodisponibilidad cuando se administra por vía subcutánea, que es la habitual para la profilaxis de la ETV, y gran variabilidad en la respuesta del efecto anticoagulante entre diferentes pacientes que reciben una misma dosis. Además, existe riesgo potencial de que aparezca una trombocitopenia de tipo autoinmune inducida por la heparina, que puede provocar microtrombosis y lesiones isquémicas. Debido a estas desventajas, en la actualidad apenas se utiliza la HNF para la prevención de la ETV postoperatoria en nuestro entorno, habiendo quedado relegada a la cirugía extracorpórea.

Heparinas fraccionadas o de bajo peso molecular

Para solventar las limitaciones de la HNF, a finales de los años 80 del siglo XX, se obtienen fracciones de

la molécula nativa de heparina, mediante diversos procesos de despolimerización, con un menor peso molecular (en torno a 3.000 y 8.000 daltons), que se denominan genéricamente heparinas de bajo peso molecular (HBPM). A diferencia de la HNF, que por medio de la antitrombina circulante ejerce un efecto inhibitorio similar del factor X activado (Xa) y la trombina, las HBPM ejercen un mayor efecto sobre el factor Xa que sobre la trombina, tienen mejor biodisponibilidad y respuesta más predecible tras su inyección subcutánea. Como consecuencia, se pueden administrar una vez al día en la mayoría de los pacientes quirúrgicos para prevenir la ETV. Otra ventaja es el menor riesgo de trombocitopenia inducida por la heparina.

Se han llevado a cabo un número considerable de ensayos clínicos comparando las HBPM con placebo y, sobre todo, con la HNF, que era la modalidad preferida en ese momento. En cirugía general, de acuerdo con algunos metaanálisis de dichos estudios, la HBPM resultó al menos tan eficaz y segura como la HNF, consiguiendo una reducción significativa de la ETV postoperatoria sintomática⁴⁹. Similares resultados se obtuvieron en cirugía ortopédica mayor, de reemplazo de rodilla y cadera⁵⁰.

En pacientes intervenidos por cáncer, fundamentalmente de localización abdominal, el estudio ENOXACAN comparó la enoxaparina con HNF administradas ambas durante aproximadamente siete días⁵¹. Pasado ese plazo, se realizó una flebografía con contraste, y se constató una reducción del 18,2% con tres inyecciones diarias de HNF a 14,7% con la enoxaparina (40 mg) administrada una vez al día, sin que estas diferencias fueran significativas.

Las dosis de HBPM habitualmente utilizadas para la tromboprofilaxis en cirugía se clasifican en dos grupos: dosis de riesgo moderado, de hasta 3.400 UI diarias, y de alto riesgo, que superan esta dosis.

En el mencionado metaanálisis de Mismetti *et al.*⁴⁹, las dosis de alto riesgo fueron más eficaces que las de riesgo moderado en la prevención de la EP sintomática, aunque se asociaron a un aumento de complicaciones hemorrágicas de poca gravedad. La Tabla 5 muestra las dosis habitualmente de las HBPM disponibles en nuestro entorno en pacientes quirúrgicos.

Respecto al perfil de seguridad de las HBPM, Leonard *et al.* publicaron en 2006 un metaanálisis con más de 30.000 pacientes incluidos en ensayos clínicos

Tabla 5. Dosis y momento de inicio para la profilaxis farmacológica a dosis de alto riesgo en pacientes quirúrgicos de riesgo elevado (modificado de las guías de la AEC)⁸⁵.

Fármaco	Dosis	Inicio
HNF	5.000 UI/8 horas.	2 horas antes.
Enoxaparina	40 mg (4000 UI)/24 horas.	12 horas antes.
Dalteparina	5.000 UI/24 horas.	2-4 horas antes (2.500 UI).
Nadroparina	3.800 UI/24 horas.	12 horas antes.
Tinzaparina	4.500 UI/24 horas.	12 horas antes.
Bemiparina	3.500 UI/24 horas.	2 horas antes o 6 horas después.
Fondaparinux	2,5 mg/24 horas.	6 horas después.

AEC: Asociación Española de Cirujanos; HNF: heparina no fraccionada.

utilizando HBPM y HNF⁵². Los resultados muestran que el porcentaje de pacientes que requirieron ser reintervenidos por complicaciones hemorrágicas fue menor en pacientes que recibieron dosis de alto riesgo de HBPM (1%) que en aquellos que recibieron HNF (1,8%). Es de destacar que el 0,7% de los que no habían recibido profilaxis farmacológica también sufrieron esta complicación, lo que pone de manifiesto que el cirujano también representa en cierto modo un factor de riesgo hemorrágico. Este grupo de investigadores publica poco después una revisión de la literatura centrada en 7.600 pacientes intervenidos por cáncer⁵³.

La incidencia de TVP en los estudios que realizaron un despistaje sistemático con métodos diagnósticos objetivos se redujo de 35% sin profilaxis farmacológica a 12,7% en los que recibieron HNF o HBPM, y a 5% en los que se añadió profilaxis mecánica a la farmacológica. Es importante destacar de este estudio que la dosis tuvo una influencia considerable en la eficacia antitrombótica, ya que se detectó TVP en el 14,5 y el 8% de los pacientes que recibieron dosis de riesgo moderado o alto, respectivamente, siendo estas diferencias significativas. Por el contrario, no hubo diferencias significativas en la incidencia de complicaciones hemorrágicas entre ambas moléculas. Conviene resaltar que, en la inmensa mayoría de estos estudios, la profilaxis farmacológica se inició preoperatoriamente y se prolongó alrededor de una semana.

Fondaparinux

El fondaparinux es un inhibidor selectivo indirecto del factor Xa. Este pentasacárido se administra por vía

parenteral, a dosis de 2,5 mg en inyección subcutánea, para la prevención de la ETV.

Por lo que se refiere a la cirugía general abdominal, en el estudio PEGASUS, que comparó este anticoagulante con una HBPM en más de 2.000 pacientes, de los que más del 60% presentaban cáncer, se constató una reducción del 27% en la incidencia de TVP postoperatoria detectada mediante cribado por flebografía ascendente con contraste a los diez días de la intervención⁵⁴. Es de destacar que este fue el primer fármaco anticoagulante sintético parenteral aprobado para su inicio postoperatorio, pasadas 6 horas del final de la intervención quirúrgica. Una potencial ventaja del fondaparinux es que no provoca trombocitopenia. Sin embargo, como se ha comentado, su utilización es muy limitada en la actualidad, aunque ha demostrado buenos resultados en cirugía bariátrica^{55,56}.

Inicialmente, el fondaparinux se investigó en cirugía ortopédica mayor (artroplastia total de rodilla [ATR] y de cadera [ATC] y fracturas de cadera) mostrando mayor eficacia que las HBPM o la HNF, aunque se asoció con un porcentaje mayor de complicaciones hemorrágicas, especialmente si la primera dosis se administraba en las primeras 6-8 horas tras finalizar la intervención, por lo que su uso descendió entre los cirujanos ortopédicos. En la actualidad, se puede utilizar en casos de alergia a la heparina o de historia de trombocitopenia inducida por la heparina.

Ácido acetilsalicílico (Aspirina®)

Aunque el ácido acetilsalicílico no es un método generalmente aceptado por la prevención de la ETV

en cirugía general, en los últimos años se ha renovado el interés por este antiagregante en el campo de la cirugía ortopédica. Así, en un ensayo clínico multicéntrico realizado en pacientes sometidos a artroplastia unilateral de cadera, todos los pacientes recibieron una HBPM (dalteparina) durante diez días y después fueron aleatorizados a recibir ácido acetilsalicílico (81 mg) o seguir con la dalteparina hasta completar 28 días. El ácido acetilsalicílico no fue inferior a la HBPM y las complicaciones hemorrágicas fueron similares⁵⁷.

Posteriormente, un ensayo clínico analiza más de 3.200 pacientes sometidos a ATR o ATC que reciben profilaxis con rivaroxabán (10 mg diarios), durante cinco días, y después son aleatorizados a seguir con el inhibidor del factor Xa a las mismas dosis o con ácido acetilsalicílico (81 mg diarios) durante nueve días más en caso de ATR o 30 días en operados de cadera⁵⁸. Se evalúan los episodios de ETV ocurridos durante los primeros 90 días tras la intervención y las complicaciones hemorrágicas. Los resultados del estudio demuestran una baja incidencia de ETV, 0,64 % en el grupo que recibió ácido acetilsalicílico y 0,70% en el grupo con rivaroxabán ($P < 0,0001$ para la no inferioridad). Tampoco hubo diferencias significativas en las complicaciones hemorrágicas clínicamente importantes, que se presentaron en el 1,29 y 0,99%, respectivamente.

Las recientes guías de la *American Society of Hematology* (ASH), sugieren la utilización de ácido acetilsalicílico en ATR o ATC, aunque parece que priorizan los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) o las HBPM⁵⁹. Sin embargo, a diferencia de las guías del ACCP que la mencionan¹⁴, no recomiendan este antiagregante en otros tipos de cirugía.

Anticoagulantes orales de acción directa

Tras la introducción del primer inhibidor directo de la trombina de administración oral (ximelagatrán), que fue retirado del mercado por posible toxicidad hepática, se sintetizó el dabigatrán etexilato, evaluado en un amplio programa de ensayos clínicos en cirugía ortopédica mayor programada (ATR y ATC), y que se administra a dosis de 75 o 110 mg pasadas 1-4 horas de la intervención, siguiendo a dosis diarias de 150 mg o de 220 mg. La dosis dependerá fundamentalmente de la función renal del paciente, ya que un porcentaje importante de esta molécula se elimina por esta vía.

“

En la actualidad, los anticoagulantes a bajas dosis representan la opción más eficaz frente a la ETV

”

La mayoría de los ensayos clínicos llevados a cabo se centraron en la prevención de la ETV tras cirugía ortopédica mayor, comparando el dabigatrán con la enoxaparina, mostrando una eficacia antitrombótica y seguridad similares⁶⁰⁻⁶³.

Posteriormente se evalúan tres ACOD que inhiben selectivamente al factor Xa (rivaroxabán, apixabán y edoxabán) para la prevención de la ETV en cirugía ortopédica mayor (ATR y ATC), comparándolos con la enoxaparina. El programa RECORD incluyó cuatro ensayos clínicos evaluando el rivaroxabán, iniciado pasadas 6-8 horas de finalizada la intervención. A diferencia del dabigatrán, el rivaroxabán redujo significativamente la incidencia de ETV en todos los estudios, aunque las complicaciones hemorrágicas fueron más frecuentes⁶³, sobre todo si se tenían en cuenta las hemorragias de la zona quirúrgica, excluidas inicialmente del análisis⁶⁴.

El programa ADVANCE incluyó tres ensayos clínicos fase III en los que se comparó otro ACOD, apixabán, con enoxaparina tras ATR y ATC. A diferencia del dabigatrán y el rivaroxabán, el apixabán se inicia pasadas 12-24 horas de acabar la intervención; además, en vez de una dosis única, el apixabán se administra habitualmente a dosis de 2,5 mg cada 12 horas. De forma global, el apixabán es más eficaz que la enoxaparina y al menos tan seguro como esta^{61,63}. Otros inhibidores orales del factor Xa que se han evaluado para la prevención de la ETV tras cirugía ortopédica, obteniendo buenos resultados, han sido el edoxabán^{65,66} y el betrixabán⁶⁷.

La experiencia con ACOD para la tromboprofilaxis en cirugía abdominal es muy limitada en comparación con la de la cirugía ortopédica. Un estudio llevado a cabo en Estados Unidos por Guntupalli *et al.* comparó la administración de enoxaparina (40 mg/24 h) y apixabán (2,5 mg/12 h) durante 30 días en 400 mujeres

supuestamente intervenidas por cáncer ginecológico, ya que en realidad el 19,3% presentaban patología benigna, y más de la mitad de las que sufrían cáncer presentaban estadio I-II⁶⁸. La incidencia de ETV postoperatoria fue muy baja en ambos grupos: 1,5% con enoxaparina y 1% con apixabán (P = 0,68). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones hemorrágicas, que se presentaron en el 0,5% de las pacientes en ambos grupos.

Es de destacar que el grado de adherencia a ambas modalidades de profilaxis (en contra de lo que los autores estimaban) fue muy elevada, 84,8% para el apixabán oral y 83,7% para la enoxaparina inyectada, a pesar de que las pacientes estaban más satisfechas con la medicación oral.

Hay otros estudios pendientes de conclusión en pacientes intervenidos por vía laparoscópica por cáncer colorrectal, comparando la extensión de la profilaxis con rivaroxabán hasta 28 días con un placebo tras la administración sistemática de HBPM durante siete días⁶⁹. Otro estudio reciente ha evaluado retrospectivamente el rivaroxabán (10 mg cada 24 h iniciados en el primer día del postoperatorio) en 600 pacientes sometidos fundamentalmente a abdominoplastia⁷⁰, presentando TVP sintomática dos pacientes (0,3%) y EP otros dos (0,3%); 13 pacientes (2,2%) sufrieron alguna complicación hemorrágica, y la mitad requirió una reintervención.

Las ventajas de los ACOD, aparte de obviar la necesidad de inyecciones subcutáneas, radican en la posibilidad de inicio postoperatorio a dosis fijas, que dependen de la función renal, sin apenas interferencias con la dieta y con pocas interacciones farmacológicas.

Aunque hay ciertas reservas respecto a las complicaciones hemorrágicas, sobre todo con rivaroxabán y dabigatrán, se han desarrollado antídotos, como el idarucizumab frente al dabigatrán⁷¹ y el andexanet-alfa para los inhibidores del factor Xa⁷², que han demostrado ser seguros y eficaces, aunque muy costosos. La vía oral puede representar una limitación en postoperatorios complicados o que limiten la vía enteral.

En definitiva, los ACOD representan una alternativa atractiva a los anticoagulantes parenterales, pero se precisa una mayor evidencia respecto a su seguridad y eficacia en cirugía no ortopédica, basada en ensayos clínicos de calidad.

Métodos mecánicos

Tanto la compresión pasiva, ejercida por las medias elásticas, como la activa, proporcionada por los sistemas de compresión neumática intermitente tienen como objetivo fundamental reducir la estasis venosa, que junto con la hipercoagulabilidad representan los dos factores etiopatogénicos más importantes para la aparición de una TVP postoperatoria, sobre todo en cirugía general.

Medias elásticas

Las medias elásticas de compresión gradual (MECG) aplicadas en miembros inferiores, ejercen una compresión decreciente, de aproximadamente 18-23 mmHg en el tobillo, a 8-10 mmHg a nivel de la rodilla, reduciendo el diámetro de las venas profundas de la pantorrilla y acelerando el flujo venoso.

Es importante no confundir estas medias, utilizadas para la prevención primaria de la TVP, con las utilizadas para el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica establecida, que llegan a ejercer una presión de 30-40 mmHg en el tobillo (Figura 1).

Las MECG, aunque menos eficaces que los anti-coagulantes en casos de alto riesgo, pueden llegar a reducir en un 68% el riesgo de TVP postoperatoria, en comparación con la ausencia de profilaxis, en pacientes quirúrgicos generales de riesgo moderado⁷³. Tampoco se ha demostrado que las medias reduzcan de forma significativa la incidencia de EP ni la mortalidad.

En general, las ventajas de las MECG son su relativa seguridad, su precio, la facilidad de uso y, especialmente, la posibilidad de combinarlas con los métodos far-

Figura 1. Media de compresión elástica graduada hasta la rodilla.



macológicos. También pueden representar un método de recurso en caso de complicaciones hemorrágicas, como luego se indicará.

Sin embargo, conviene recordar que la evidencia disponible procede de estudios de menor calidad que los ensayos llevados a cabo con métodos farmacológicos, con un menor tamaño de muestra y con la ausencia de estudios doble ciego.

Las MECG están contraindicadas en pacientes con arteriopatía periférica, por el riesgo de ocasionar una isquemia arterial, debiendo valorar esta posibilidad y palpar los pulsos distales. Tampoco se recomiendan en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y edema en miembros inferiores, para no aumentar la precarga. En pacientes de edad avanzada, hay que utilizarlas con precaución para evitar la aparición de erosiones cutáneas.

Compresión neumática intermitente

La compresión neumática intermitente (CNI), en sus diferentes modalidades, representa el método mecánico más eficaz para la prevención de la TVP en los pacientes quirúrgicos. En general, estos sistemas incluyen un compresor que insufla intermitentemente aire a unos manguitos o polainas de plástico que se aplican sobre los miembros inferiores, existiendo modelos que cubren el pie y la pantorrilla y otros que se extienden también al muslo (Figura 2).

Los modelos más utilizados alcanzan una presión de unos 45-60 mmHg, que se mantiene durante

Figura 2. Sistema de compresión neumática intermitente con polainas que cubren pantorrillas y muslos.



“ Se recomiendan los métodos mecánicos como alternativa de recurso en pacientes de alto riesgo trombótico con alguna contraindicación para la utilización de fármacos anticoagulantes ”

11 segundos, con un periodo de descompresión de 49 segundos. Otros modelos más recientes ajustan automáticamente los ciclos al relleno del sistema venoso. La mayoría insuflan los manguitos de forma secuencial, comenzando por los distales, y añadiendo los proximales, para “exprimir” la sangre de las venas en sentido centripeto hacia el corazón. Además de reducir la estasis venosa y acelerar el flujo venoso, la CNI consigue incrementar la actividad fibrinolítica a nivel endotelial.

También existen sistemas de compresión denominados de “bomba plantar”, que se aplican sobre el pie y ejercen una presión rápida y más elevada que vacía las venas plantares, y que se ha utilizado en traumatología, en pacientes con fracturas y con fijadores externos que impiden la colocación de polainas en las piernas.

Varios ensayos y metaanálisis de la literatura han demostrado que la CNI es eficaz en la reducción de la incidencia de la TVP postoperatoria, sobre todo en cirugía general⁷⁴. Un estudio en pacientes neuroquirúrgicos y traumatológicos ha demostrado que la CNI redujo la incidencia de TVP sintomática de 5,3% en el grupo control a 2,26% en el grupo que recibió CNI ($P = 0,004$)⁷⁵.

En cirugía oncológica, otro estudio japonés comparó la enoxaparina con la CNI en mujeres intervenidas por cáncer ginecológico⁷⁶. Mediante tomografía computarizada con contraste de miembros inferiores y tórax, se detectaron cinco casos de ETV (dos de TVP y tres de EP) en el grupo que recibió la CNI, frente a un caso de TVP en el grupo de enoxaparina. Ante estas diferencias, el estudio se interrumpió prematuramente.

Como se adelantaba en la sección sobre las medias elásticas, la CNI debe evitarse en pacientes con arterio-

patía periférica, con edema importante en miembros inferiores, sobre todo de origen cardiogénico, así como en presencia de heridas, quemaduras o infecciones cutáneas. Tampoco se recomienda utilizar la CNI en una TVP reciente, por el riesgo de fragmentar el trombo y que se desprenda parte de este, ocasionando una embolia pulmonar⁷⁷. Un aspecto que destaca como una limitación de los métodos mecánicos en general, y de la CNI en particular, es la utilización inadecuada, sobre todo al no volver a aplicar las polainas tras retirarlas para asear al paciente o al llevarlo a realizarse alguna prueba, por ejemplo, a radiología.

En este sentido, un estudio advierte de que el porcentaje de pacientes en los que la CNI prescrita no estaba funcionando adecuadamente ascendió al 29%⁷⁸. En España, la situación va mejorando, y la CNI se utiliza cada vez más en ciertas intervenciones de alto riesgo trombótico (cirugía oncológica y bariátrica) y hemorrágico (neurocirugía), en quirófano y en reanimación; sin embargo, es raro ver estos dispositivos en las salas de hospitalización, a diferencia de lo que es habitual en Estados Unidos.

En la actualidad, se recomiendan los métodos mecánicos como alternativa de recurso, en pacientes de alto riesgo trombótico con alguna contraindicación para la utilización de fármacos anticoagulantes⁷⁹. Otra indicación consiste en la combinación con métodos farmacológicos en ciertos casos de especial alto riesgo que se comentarán a continuación.

Combinación de métodos mecánicos y farmacológicos

La combinación de los métodos farmacológicos y mecánicos resulta atractiva, al poder neutralizar la hipercoagulabilidad y la estasis venosa, respectivamente, sin que aumenten las complicaciones de cada modalidad. De hecho, estos métodos deben ser contemplados como complementarios en vez de competidores.

En un ensayo clínico que comparó la CNI aislada con la combinación de CNI y fondaparinux en pacientes quirúrgicos generales en cirugía abdominal, la combinación resultó muy eficaz para reducir la incidencia de la TVP total y proximal⁸⁰. Las complicaciones hemorrágicas fueron más frecuentes en el grupo de CNI y fondaparinux (1,6%) respecto al grupo de CNI más placebo (0,2%).

Un metaanálisis ha comparado los anticoagulantes y métodos mecánicos, por separado y en combinación, en pacientes quirúrgicos⁸¹. Los resultados muestran que la adición de métodos mecánicos a los anticoagulantes redujo en casi un 50% la incidencia de TVP detectada mediante *screening*. Sin embargo, las diferencias no fueron significativas respecto a las TVP sintomáticas ni las EP. Por su parte, la adición de anticoagulantes a los métodos mecánicos redujo la incidencia de la TVP en un 44%, pero aumentó el riesgo hemorrágico un 74%, sin gran repercusión clínica. Los autores concluyen que la combinación es más eficaz que la utilización aislada.

Recientemente, un ensayo clínico llevado a cabo en el Reino Unido en pacientes sometidos a cirugía programada y con moderado-alto riesgo trombótico, ha comparado la administración de HBPM de forma aislada o en combinación con medias elásticas hasta la rodilla, sin apreciar diferencias significativas en la incidencia de TVP, que fue de 1,7 y 1,4%, respectivamente⁸².

En otro estudio llevado a cabo en Japón en 400 pacientes intervenidos por vía laparoscópica por cáncer de colon y estómago, Kamachi *et al.* comparan la CNI aislada o en combinación con enoxaparina (20 mg cada 12 horas)⁸³. A los siete días de la intervención, se realiza una tomografía con sistema multidetector, encontrando ETV en 4,8% del grupo con CNI y 3,3% con la combinación de CNI y enoxaparina, sin que hubiera diferencias significativas. Presentaron complicaciones hemorrágicas postoperatorias el 5% del grupo con HBPM y CNI y ninguno con la CNI aislada. Hay que destacar de este estudio que la pauta de enoxaparina utilizada no es la habitual en nuestro medio.

Aspectos prácticos para mejorar los resultados de la tromboprolifaxis en pacientes quirúrgicos

Dosis de los métodos farmacológicos

Las HBPM deben utilizarse con las dosis adecuadas en función del riesgo trombótico, sin olvidar que en pacientes con elevado riesgo hemorrágico puede ser necesario utilizar dosis menores, así como en pacientes con insuficiencia renal. Es preciso recordar que las dosis de alto riesgo (>3.400 UI diarias) son las recomendadas para cirugía oncológica⁵², en pacientes obesos⁸⁴ y, en general, en pacientes considerados de

riesgo elevado, como por ejemplo, aquellos con una puntuación del modelo de Caprini de 7 o mayor³⁶. La Tabla 5 recoge las dosis recomendadas en pacientes quirúrgicos de alto riesgo por las guías de la Asociación Española de Cirujanos (AEC)⁸⁵.

Inicio de la profilaxis farmacológica

Por lo que se refiere a los pacientes de riesgo moderado sometidos a cirugía general, en principio, se podría comenzar la profilaxis con HBPM con las dosis acordadas a este riesgo, es decir, menores o iguales a 3.400 U, unas 2-4 horas antes de la intervención. Sin embargo, esta pauta no es siempre factible, sobre todo en el contexto de anestesia neuroaxial (subaracnoidea o epidural), ya que se recomienda que transcurran 10-12 horas desde la última inyección preoperatoria hasta el momento de la punción de la espalda y al menos 4 horas entre esta o la retirada/inserción de un catéter epidural y la siguiente dosis de HBPM⁸⁶.

En los pacientes quirúrgicos generales considerados de riesgo alto o muy alto, que reciben dosis de HBPM >3.400 U, si se opta por la profilaxis preoperatoria, esta se administrará 10-12 horas antes de la intervención, o de forma general, la noche previa. La Tabla 5 especifica las recomendaciones de la AEC respecto al inicio. En caso de utilizar fondaparinux o bemiparina, se puede iniciar la profilaxis pasadas 6 horas de la intervención.

Actualmente, tras al desarrollo de los ACOD y de la influencia de los cirujanos ortopédicos, existe cierta tendencia al inicio de la profilaxis en el postoperatorio, incluso con HBPM que no recogen esta posibilidad en su ficha técnica. Los defensores de esta pauta esgrimen que es potencialmente más segura y que es factible en caso de que el paciente ingrese el mismo día de la intervención.

En nuestra experiencia, el inicio preoperatorio, en la noche previa a la intervención, es segura y factible, y se ajusta a la evidencia científica disponible para la mayoría de las HBPM. Aunque esta es escasa respecto al inicio preoperatorio o postoperatorio, se pueden comentar algunos estudios a modo de ejemplo.

Así, en un análisis retrospectivo de un registro con cerca de 5.000 pacientes oncológicos intervenidos en un prestigioso centro oncológico de Estados Unidos, analizaron los resultados de la tromboprofilaxis con HBPM o HNF iniciada antes o después de la intervención⁸⁷. Los resultados revelan que la incidencia de TVP postoperatoria sintomática se redujo del 1,3 al 0,2% con

“

En algunas poblaciones quirúrgicas, como la cirugía ortopédica mayor y por cáncer abdominal y pélvico, el riesgo trombótico se prolonga durante varias semanas

”

el inicio preoperatorio. Resulta sorprendente que la incidencia de complicaciones hemorrágicas fuese también menor en los pacientes con inicio preoperatorio.

En este sentido, un reciente estudio observacional finlandés de una cohorte de más de 500 pacientes sometidos a cirugía hepática, la mayoría por cáncer, también encontró una incidencia de ETV postoperatoria significativamente menor en los pacientes que recibieron enoxaparina 10-12 horas antes de la intervención (1,2%) que en los que se administró pasadas 4-6 horas (9,7%), con una notable diferencia en los casos de EP, con 3 y 24 casos⁸⁸. Por su parte, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a las complicaciones hemorrágicas, presentes en el 15 y 13,9%, respectivamente. Más adelante se detallarán las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica al respecto.

En cirugía ortopédica mayor, para la que están aprobados los ACOD, la profilaxis con los inhibidores del factor Xa o de la trombina se inicia pasadas al menos 6-8 horas (rivaroxabán), 12 horas (apixabán) o 1-4 horas (dabigatrán).

En cuanto a las HBPM, en Europa, se puede utilizar la bemiparina y el fondaparinux pasadas 6 horas de la intervención. En Estados Unidos, utilizan la dalteparina en ATR y ATC, y la enoxaparina, después de la intervención, siendo interesante destacar que la pauta de enoxaparina iniciada postoperatoriamente en ese país es de 30 mg cada 12 horas, mientras que en Europa, la ficha técnica y las guías contemplan el inicio 12 horas antes de la intervención, a dosis de 40 mg, siguiendo con esa dosis diaria.

Un aspecto que no suele contemplarse en la mayoría de las guías de práctica clínica es el de la primera dosis postoperatoria de HBPM, sobre todo en caso de que la profilaxis se hubiese iniciado 12 horas antes de la intervención. Es importante dejar transcurrir al menos 6-8 horas entre la finalización de la intervención y la siguiente dosis de HBPM, ya que pasado este tiempo, la hemostasia suele haberse estabilizado⁸⁹.

Duración de la profilaxis antitrombótica en cirugía

Diversos estudios llevados a cabo en cirugía, fundamentalmente ortopédica mayor y oncológica, han puesto de manifiesto que el riesgo de ETV postoperatoria se prolonga varias semanas tras la intervención, como el llevado a cabo en el Reino Unido, analizando los datos de 239.000 mujeres de edad media operadas, demuestra que el riesgo de ETV se prolonga al menos durante tres meses⁹⁰.

De forma similar, datos del registro RIETE muestran que el intervalo medio transcurrido entre la intervención y el momento del diagnóstico de la ETV postoperatoria es de 24 y 21 días tras cirugía oncológica y ortopédica mayor, respectivamente⁹¹.

Asimismo, en otro estudio basado en este registro y centrado en 711 pacientes con ETV sintomática tras cirugía oncológica abdominal y pélvica, el intervalo es de 26,4 días⁵. En relación con la forma de presentación, las EP se presentaron de forma más precoz, pasados 21 días de media frente a 29,8 días en el caso de las TVP aisladas. Es interesante destacar también de este estudio que la ETV se presentó más precozmente en intervenidos por cáncer hepatobiliar que en los operados por tumores colorrectales y genitourinarios.

También el estudio antes comentado de Agnelli *et al.* reveló que el 30% de las ETV postoperatorias se presentaron tras el alta hospitalaria, y el 40%, pasadas tres semanas de la cirugía por cáncer, cuando la mayoría de los pacientes habían interrumpido la profilaxis farmacológica¹².

Otro estudio canadiense que realizó un seguimiento de 90 días a más de 6.000 pacientes operados por cáncer de localización abdominal y pélvica pone de manifiesto que el 47% de los episodios de ETV postoperatoria se detectan tras el alta hospitalaria, siendo el riesgo de presentación tardía significativamente más elevado en pacientes con cáncer en un estadio avanzado, que sufrieron complicaciones postoperatorias, con cáncer colorrectal y en mayores de 45 años⁹².

Otros estudios han demostrado también que el riesgo de ETV se extiende tras el alta en cirugía hepática⁹³, cirugía oncológica ginecológica⁹⁴, cistectomía radical⁹⁵, cirugía por cáncer de pulmón⁹⁶ y colorrectal⁹⁷.

En un reciente estudio de nuestro grupo analizando una serie de pacientes incluidos en RIETE con ETV postoperatoria tras cirugía por procesos benignos, también se ha demostrado que el riesgo se extiende más allá de la estancia hospitalaria o la primera semana del postoperatorio, ya que la mediana de días transcurridos entre la intervención y la presentación de la ETV sintomática fue de 16 días (rango intercuartílico de 8-30), detectándose el 77 y el 27% pasados 7 y 30 días tras la operación, respectivamente⁶.

En definitiva, los resultados de estos estudios resaltan la importancia de extender el seguimiento de los pacientes al menos tres meses si se quiere tener una percepción adecuada del impacto real de la ETV. Así, por ejemplo, en los estudios que restringen el seguimiento a un mes, el 18-28% de las ETV se presentaron tardíamente^{12,41}, frente al 40-55% en los estudios con seguimiento a tres meses^{5,18,92}.

Centrándose en la duración de la profilaxis, si el paciente presenta un riesgo tromboembólico que justifica la prescripción de profilaxis farmacológica, lo recomendable es mantenerla durante un mínimo de 7-10 días, de acuerdo con la evidencia acumulada durante décadas⁴⁹. Un reciente estudio japonés con tan solo 68 pacientes operados de cáncer de estómago evaluó pacientes que recibieron enoxaparina con la pauta habitual en ese país (20 mg cada 12 horas), iniciada a las 26 horas de la intervención y prolongada tan solo durante tres días⁹⁸. Entre el día 8 y 14 del postoperatorio, se llevó a cabo una ecografía de compresión en los miembros inferiores, encontrando un 4% de TVP.

En nuestra opinión, este estudio aporta una evidencia muy limitada, dado su tamaño muestra y corto seguimiento, por lo que no aporta argumentos suficientes para plantearse acortar la profilaxis farmacológica por debajo de siete días, y mucho menos en operados por cáncer.

Como se ha comentado, en algunas poblaciones quirúrgicas, como la cirugía ortopédica mayor y por cáncer abdominal y pélvico, el riesgo trombótico se prolonga durante varias semanas. Pues bien, se han llevado a cabo numerosos ensayos clínicos y metaanálisis que demuestran que prolongar la profilaxis

4-5 semanas en estos grupos de pacientes reduce significativamente el riesgo de ETV postoperatoria sin aumentar significativamente el porcentaje de complicaciones hemorrágicas^{18,90-103}.

Por lo que se refiere a la cirugía laparoscópica, un estudio multicéntrico italiano ha comparado la extensión durante cuatro semanas con HBPM con una pauta de 7-10 días en operados por esta vía por cáncer colorrectal¹⁰⁴. Se realizó una ecografía venosa de compresión al alta y a las cuatro semanas de la intervención. En los que no tenían TVP al alta, que se aleatorizaron en los referidos grupos, la incidencia de TVP fue un 90% menor con la pauta extendida, sin que aumentaran las complicaciones hemorrágicas.

Respecto a la cirugía hepática, en la que muchos cirujanos muestran ciertas reservas para la utilización de profilaxis farmacológica, los datos del proyecto NSQIP, antes comentado, demuestran que la profilaxis extendida tras el alta es segura y eficaz¹⁰⁵. También se plantea la posibilidad de prolongar la profilaxis farmacológica tras cirugía por enfermedad inflamatoria intestinal¹⁰⁶.

Recomendaciones de las principales guías de práctica clínica

La Tabla 6 recoge las principales recomendaciones de las guías de práctica clínica en cuanto a la tromboprofilaxis en cirugía no oncológica^{14,59,107}. Los datos procedentes de los ensayos y estudios de cohortes y registros en ciertas poblaciones quirúrgicas han llevado a algunas guías de práctica clínica a recomendar la profilaxis farmacológica con HBPM durante dos semanas tras cirugía bariátrica⁸⁴ y a plantearse la extensión en torno a cuatro semanas tras cirugía por enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes de alto riesgo, como los intervenidos por colitis ulcerosa¹⁰⁸.

Por su parte, las recientes recomendaciones de la *American Society of Hematology* (ASH)⁵⁹, sugieren extender la profilaxis farmacológica al menos tres semanas en pacientes sometidos a cirugía mayor, sin especificar bien el tipo de pacientes.

Las Tablas 7 y 8 resumen las recomendaciones más destacables de las guías más recientes de práctica clínica en lo que se refiere a la tromboprofilaxis inicial y extendida en pacientes sometidos a cirugía oncológica, especialmente abdominopélvica¹⁰⁹⁻¹¹².

Tabla 6. Principales recomendaciones para la tromboprofilaxis en pacientes quirúrgicos generales no oncológicos.

- Los pacientes quirúrgicos considerados de muy bajo riesgo de ETV por la adaptación del modelo de Caprini por el ACCP (puntuación de 0) no precisan profilaxis específica, aparte de la deambulacion precoz.
- Para los pacientes de bajo riesgo de ETV (puntuación >4), se recomiendan métodos farmacológicos a dosis de alto riesgo (HBPM >3.400 UI diarias). En casos de muy alto riesgo trombótico, se sugiere combinar los métodos farmacológicos y mecánicos.
- En pacientes de riesgo trombótico moderado o alto con contraindicaciones para la utilización de métodos farmacológicos, se recomiendan métodos mecánicos, a poder ser CNI, utilizados de forma adecuada.
- En pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica o a otras intervenciones mayores, se recomienda que se incrementen las dosis de HBPM, adaptándolas al peso o al IMC.
- El inicio para la mayoría de los métodos farmacológicos será preoperatorio, respetando los intervalos contemplados en la ficha técnica de cada producto, salvo en el caso de fondaparinux y bemiparina, que se pueden comenzar pasadas 6-8 horas del final de la intervención.
- En general, se recomienda mantener la profilaxis farmacológica entre 7-10 días como mínimo, incluso tras la cirugía mayor ambulatoria, aunque en casos determinados, como antecedentes de ETV, obesidad, aparición de complicaciones postoperatorias o previsión de inmovilización, se puede considerar prolongar la profilaxis. En pacientes sometidos a cirugía bariátrica o por enfermedad inflamatoria intestinal, se puede valorar prolongar la profilaxis entre 2 y 4 semanas.

ACCP: *American College of Chest Physicians*; CNI: compresión neumática intermitente; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IMC: índice de masa corporal.

En España, las guías de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)¹¹³ y las de la AEC⁸⁵ recomiendan valorar la prolongación de la profilaxis farmacológica en pacientes oncológicos de alto riesgo trombótico.

Utilización real de la tromboprofilaxis y medidas para su mejora

Uno de los estudios más importantes llevados a cabo hasta la fecha sobre la utilización de la trombo-

Tabla 7. Recomendaciones de las guías de práctica clínica más recientes para la profilaxis inicial en los pacientes operados por cáncer.

Guía	Recomendaciones
ITAC, 2019 ¹⁰⁹	<ul style="list-style-type: none"> – Utilización de HBPM una vez al día a dosis de alto riesgo o HNF tres veces al día. – Comienzo de la profilaxis farmacológica 2-12 h horas antes de la cirugía. – No se recomienda la profilaxis mecánica como medida aislada, salvo contraindicación para el uso de los anticoagulantes. – Duración mínima de la profilaxis: 7-10 días. – No se recomiendan los filtros de cava de forma rutinaria.
ASCO, 2020 ¹¹⁰	<ul style="list-style-type: none"> – A todos los pacientes sometidos a cirugía mayor por cáncer, se les debe ofrecer profilaxis anticoagulante, salvo que haya alguna contraindicación. – La profilaxis farmacológica debería comenzar preoperatoriamente. – La duración mínima de la profilaxis farmacológica es de 7-10 días. – No se recomiendan los métodos mecánicos de forma aislada. – La combinación de métodos farmacológicos y mecánicos puede ser más eficaz en pacientes de muy alto riesgo trombótico.
NCCN, 2020 ¹¹²	<ul style="list-style-type: none"> – Se recomienda la profilaxis con HBPM, HNF o fondaparinux, de forma aislada o en combinación con métodos mecánicos. – Se debe considerar el inicio preoperatorio de la profilaxis farmacológica. – En pacientes con contraindicaciones para la profilaxis con anticoagulantes, se recomiendan los métodos mecánicos.
ASH, 2021 ¹¹¹	<ul style="list-style-type: none"> – Se sugiere profilaxis farmacológica de forma preferente a la profilaxis mecánica en pacientes oncológicos quirúrgicos. – En pacientes quirúrgicos oncológicos con alto riesgo hemorrágico, se sugiere utilizar métodos mecánicos de forma preferente a los farmacológicos. – En pacientes con alto riesgo trombótico y sin alto riesgo hemorrágico, se sugiere la combinación de métodos farmacológicos y mecánicos. – Se sugiere utilizar HBPM o fondaparinux de forma preferente a la HNF. – No se lleva a cabo ninguna recomendación sobre el uso de los antagonistas de la vitamina K o los ACOD ante la falta de estudios en cirugía oncológica. – Se sugiere el inicio postoperatorio de forma preferente al preoperatorio.

ACOD: anticoagulante oral de acción directa; ASCO: *American Society of Clinical Oncologists*; ASH: *American Society of Hematology*; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; ITAC: *International Initiative on Cancer and Thrombosis*; HNF: heparina no fraccionada; NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*.

profilaxis en la práctica clínica real fue el estudio EN-DORSE, en el que se revisaron más de 60.000 historias de pacientes ingresados en 350 hospitales de 30 países⁴⁴.

Basándose en el modelo de estratificación de riesgo del ACCP del año 2004, este estudio reveló que el 64% de los pacientes quirúrgicos presentaban alto riesgo potencial de ETV postoperatoria, recibiendo el 59% profilaxis adecuada.

Asimismo, se encontraron diferencias relevantes entre el tipo de cirugía practicada y los países participan-

tes: aunque los resultados mostraron que España estaba entre los países a la cabeza, en cuanto a la calidad de la profilaxis prescrita, solo superada por Alemania y Suiza, el análisis de los 3.065 pacientes de los 20 hospitales españoles participantes puso de manifiesto una importante variabilidad en dicha calidad entre los diferentes centros y una muy escasa utilización de métodos mecánicos, cuando en torno al 10% de los pacientes presentaban contraindicaciones para la profilaxis farmacológica y, por tanto, eran candidatos para esta modalidad de profilaxis¹¹⁴.

Tabla 8. Recomendaciones de las guías de práctica clínica más recientes para la profilaxis extendida en los pacientes operados por cáncer.

Guía	Recomendaciones
ITAC, 2019 ¹⁰⁹	– La profilaxis prolongada durante 4 semanas con HBPM está indicada en pacientes abordados mediante laparotomía o laparoscopia considerados de alto riesgo trombotico y bajo riesgo hemorrágico.
ASCO, 2020 ¹¹⁰	– Se recomienda la profilaxis prolongada hasta 4 semanas en pacientes sometidos a cirugía oncológica abdominal o pélvica por abordaje abierto o laparoscópico y que tengan alto riesgo trombotico: inmovilización, obesidad, historia de ETV o factores de riesgo adicionales. – En casos de riesgo estándar, la decisión sobre la duración de la profilaxis se individualizará en cada caso.
NCCN, 2020 ¹¹²	– Se recomienda la profilaxis tras el alta hasta 4 semanas en pacientes de alto riesgo operados por cáncer abdominal y pélvico.
ASH, 2021 ¹¹¹	– En pacientes oncológicos sometidos a cirugía mayor abdominal y pélvica, se sugiere continuar la tromboprofilaxis farmacológica tras el alta hospitalaria de forma preferente a suspenderla en el momento del alta.

ASCO: American Society of Clinical Oncologists; ASH: American Society of Hematology; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; ITAC: International Initiative on Cancer and Thrombosis; HNF: heparina no fraccionada; NCCN: National Comprehensive Cancer Network.

También en España, y en cuanto a las preferencias respecto a la tromboprofilaxis en cirugía general, una encuesta dirigida a los cirujanos miembros de la AEC revela que hay bastante variabilidad en lo que se refiere a las dosis de las HBPM, sus pautas de inicio y duración, especialmente en cirugía no oncológica¹¹⁵.

Con objeto de mejorar la calidad de la tromboprofilaxis en los pacientes de elevado riesgo trombotico, se han propuesto diferentes iniciativas, entre las que

destaca por su eficacia, de acuerdo con los estudios publicados, la utilización de sistemas de alerta electrónica, que estratifican dicho riesgo y envían un mensaje al médico que prescribe el tratamiento para que lo tenga en consideración¹¹⁶. La aplicación de estos sistemas informáticos se ha traducido, además de una profilaxis adecuada respecto a las recomendaciones, en una reducción de las complicaciones tromboembólicas en pacientes quirúrgicos¹¹⁷.

Puntos clave

- La ETV representa una complicación frecuente y potencialmente grave en los pacientes quirúrgicos, cuyo riesgo se prolonga hasta tres meses desde la intervención.
- Existen modelos de estratificación de riesgo de ETV postoperatoria. Es importante también valorar las características y comorbilidades de los pacientes y el tipo de cirugía que aumentan el riesgo hemorrágico.
- Hay disponibles métodos farmacológicos y mecánicos para la tromboprofilaxis en pacientes quirúrgicos. Entre los primeros, destacan las HBPM y, entre los segundos, la compresión neumática intermitente. Ambos se pueden utilizar en combinación en pacientes de muy alto riesgo trombótico.
- Para optimizar la eficacia y seguridad de la tromboprofilaxis con las HBPM, hay que administrar las dosis adecuadas al nivel de riesgo trombótico, sin olvidar el riesgo hemorrágico potencial del paciente y la intervención quirúrgica a realizar.
- Aproximadamente el 10% de los pacientes quirúrgicos de alto riesgo trombótico presentan alguna contraindicación para utilizar anticoagulantes. En estos casos, se recomienda recurrir a los métodos mecánicos.
- Si se administra la HBPM preoperatoriamente, a dosis de alto riesgo, es importante hacerlo 10-12 horas antes de la intervención, y dejar pasar al menos 6-8 horas hasta la siguiente dosis. Este intervalo se debe también respetar para el inicio postoperatorio con estos fármacos.
- La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan una duración mínima de 7-10 días en cirugía oncológica, si bien habría que extender su utilización durante 28-30 días tras cirugía por cáncer de localización abdominal o pélvica, aunque no hay unanimidad en cuanto a su utilización generalizada o de forma más selectiva a aquellos pacientes con un riesgo trombótico especialmente elevado.

Abreviaturas

- ACCP: *American College of Chest Physicians*
- ACOD: anticoagulante oral de acción directa
- AEC: Asociación Española de Cirujanos
- ASCO: *American Society of Clinical Oncology*
- ASH: *American Society of Hematology*
- ATC: artroplastia total de cadera
- ATR: artroplastia total de rodilla
- CNI: compresión neumática intermitente
- EP: embolia pulmonar
- ETV: enfermedad tromboembólica venosa
- HBPM: heparinas de bajo peso molecular
- HNF: heparina no fraccionada
- ITAC: *International Initiative on Cancer and Thrombosis*
- MECG: medias elásticas de compresión gradual
- NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*
- NSQIP: *National Surgical Quality Improvement Program*
- RIETE: Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica
- SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica
- TVP: trombosis venosa profunda
- Xa: (factor) X activado

Bibliografía

- Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet*. 2021;398(10294):64-77.
- 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(6 Supl):381s-453s.
- Nicholson M, Chan N, Bhagirath V, Ginsberg J. Prevention of venous thromboembolism in 2020 and beyond. *J Clin Med*. 2020;9(8):2467.
- Prandoni P, Piccioli A, Girolami A. Cancer and venous thromboembolism: an overview. *Haematologica*. 1999;84(5):437-45.
- Bustos AB, Arcelus JI, Turiño JD, Valero B, Villalobos A, Aibar MA, et al. Forma de presentación, historia natural y evolución de la enfermedad tromboembólica venosa postoperatoria en pacientes operados por cáncer abdominal y pélvico. Análisis del registro RIETE. *Cir Esp*. 2017;95(6):328-34.
- Expósito-Ruiz M, Arcelus JI, Caprini JA, López-Espada C, Bura-Riviere A, Amado C, et al. Timing and impact of venous thromboembolism after noncancer surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(4):859-67.
- Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med*. 1989;82(4):203-5.
- Linblad B, Eriksson A, Bergqvist D. Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period 1951 to 1968. *Br J Surg*. 1968;78(7):849-52.
- Trinh VQ, Karakiewicz PI, Sammon J, Sun M, Sukumar S, Gervais MK, et al. Venous thromboembolism after major cancer surgery: temporal trends and patterns of care. *JAMA Surg*. 2014;149(1):43-9.
- Jarvis CA, Bonney PA, Ding L, Tang AM, Giannotta L, Kim AW, et al. Readmission with venous thromboembolism after surgical treatment by primary cancer site. *Surg Oncol*. 2020;35:268-75.
- Lozano F. Factores de riesgo de ETV y de hemorragia. Modelos de estratificación. En Arcelus JI, Ramos JL, coords. *Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Recomendaciones del Grupo de Trombosis de la AEC*. Barcelona: Esmon Publicidad; 2013.
- Agnelli G, Bolis G, Capusotti L, Scarpa RM, Tonelli F, Bonizzoni E, et al. Clinical-based outcome study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. *Ann Surg*. 2006;243(1):89-95.
- Kumar H, Vavra AK, Kibbe MR. The utility of venous thromboembolism risk assessment in general and vascular surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2014;2(3):335-41.
- Gould MK, García D, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Supl):e227s
- Caprini JA, Arcelus JI, Hasty J, Tamhane A, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolism risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost*. 1991;17(Supl 3):304-12.
- Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism scoring method. *Ann Surg*. 2010;251(2):344-50.
- Stroud W, Whitworth JM, Miklik M, Schneider KE, Finan MA, Scali J, et al. Validation of a venous thromboembolism risk assessment model in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol*. 2014;134(1):160-3.
- Kukreja JEB, Levey HR, Scosyrev E, Kiernan M, Berrondo C, McNamee, et al. Effectiveness and safety of extended-duration prophylaxis in major urologic oncologic surgery. *Urol Oncol*. 2015;33(9):e7-16.
- Krauss ES, Segal A, Cronin M, Dengler N, Lesser ML, Ahn S, et al. Implementation and validation of the Caprini score for risk stratification of arthroplasty patients in the prevention of venous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019;25:1-9.
- Pannucci CJ, Barta RJ, Portschy PR, Dreszer G, Hoxworth RE, Kalliainen LK, et al. Assessment of postoperative venous thromboembolism risk in plastic surgery using the 2005 and 2010 Caprini risk score. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130(2):343-53.
- Hachey KJ, Hewes PD, Porter LP, Ridyard DG, Rosenkranz P, McAneny D, et al. Caprini venous thromboembolism risk assessment permits selection for postdischarge prophylactic anticoagulation in patients with resectable lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;15(1):37-44e.
- Sterbling HM, Rosen AK, Hachey KJ, Vellanki NS, Hewes PD, Rao SR, et al. Caprini risk model decreases venous thromboembolism rates in thoracic surgery cancer patients. *Ann Thorac Surg*. 2018;105(3):879-85.
- Nimeri AA, Bautista J, Ibrahim M, Philip R, Shaban TA, Maasher A, et al. Mandatory risk assessment reduces venous thromboembolism in bariatric surgery patients. *Obes Surg*. 2018;28(2):541-7.
- Hasley RB, Aly S, Carter CO, Carmine B, Hess DT, McAneny D, et al. Application of the Caprini risk assessment model to select patients for extended thromboembolism prophylaxis after sleeve gastrectomy. *J Gastrointest Surg*. 2022;26(2):298-304.
- Hazeltine MD, Guber RD, Buettner H, Dorfman JD. Venous thromboembolism risk stratification in trauma using the Caprini risk assessment model. *Thromb Res*. 2021;208:52-7.
- Cassidy MR, Rosenkranz P, McAneny D. Reducing postoperative venous thromboembolism complications with a standardized risk-stratified prophylaxis protocol and mobilization program. *J Am Coll Surg*. 2014;218(6):1095-104.
- Nimeri AA, Gamaleldin MM, McKenna KL, Tumin NP, Mustafa BO. Reduction of venous thromboembolism in surgical patients using a mandatory risk-scoring system: 5-year follow-up of an American College of Surgeons national surgical quality improvement program. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017;23(4):392-6.
- Hanh BM, Cuong LQ, Son NT, Duc DT, Hung TT, Hung DD, et al. Determination of risk factors for venous thromboembolism by an adapted Caprini scoring system in surgical patients. *J Pers Med*. 2019;9(3):36.
- Bartlett MA, Mauck KF, Stephenson CR, Ganesh R, Daniels PR. Perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(12):2775-98.

30. Kim JY, Khavanin N, Rambachan A, McCarthy RJ, Mlodinov AS, De Oliveira GS, *et al.* Surgical duration and risk of venous thromboembolism. *JAMA Surg.* 2015;150(2):110-7.
31. Pence K, Fullin D, Kendall MC, Aprussese P, De Oliveira. The association between surgical duration and venous thromboembolism in outpatient surgery: A propensity score adjusted prospective cohort study. *Ann Med Surg.* 2020;60:498-503.
32. Ross SW, Kuhlenschmidt KM, Kubasiak JC, Mossler LE, Taveras LR, Shultz TH, *et al.* Association of the risk of a venous thromboembolic event in emergency vs elective surgery. *JAMA Surg.* 2020;155(6):503-11.
33. Schlick CJR, Ellis RJ, Merkow RP, Yang AD, Bentrem DJ. Development and validation of a risk calculator for post-discharge venous thromboembolism following hepatectomy for malignancy. *HBP.* 2021;23(5):723-32.
34. Latif N, Oh J, Brensinger C, Morgan M, Lin LL, Cory L, Ko EM. Lymphadenectomy is associated with an increased risk of postoperative venous thromboembolism in early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2021;161(1):130-4.
35. Mulder FI, Hovenkamp A, Van Laarhoven HWM, Büller HR, Kamphuisen PW, Hulshof MC, *et al.* Thromboembolic and bleeding complications in patients with oesophageal cancer. *Br J Surg.* 2020;107(10):1324-33.
36. Pannucci CJ, Swistun L, MacDonald JK, Henke PK, Brooke BS. Individualized venous thromboembolism risk stratification using the 2005 Caprini score to identify benefits and harms of chemoprophylaxis in surgical patients: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2017;265(6):1094-103.
37. Rogers SO, 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(6):1211-21.
38. Mlaver BA, Lynde GC, Gallion C, Sweeney JF, Sharma J. Development of a novel preoperative venous thromboembolism risk assessment model. *Am Surg.* 2020;86(9):1098-105.
39. Llau JV, Arcelus JL, Castellet E, Fernández A, Fernández E, Jiménez A, *et al.* Recomendaciones de tromboprofilaxis en cirugía mayor ambulatoria. Documento multidisciplinar de consenso de la Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria (ASE-CMA). *Cir May Amb.* 2016;21(1):25-36.
40. Pannucci CJ, Shanks A, Moote MJ, Bahl V, Cederna PS, Naughton NN, *et al.* Identifying patients at high risk for venous thromboembolism requiring treatment after outpatient surgery. *Ann Surg.* 2012;255(6):1093-9.
41. Ianuzzi JC, Young KC, Kim MJ, Gillespie DL, Monson JR, Fleming FJ. Prediction of postdischarge venous thromboembolism using a risk assessment model. *J Vasc Surg.* 2013;58(4):1014-20.
42. Aminian A, Andalib A, Khorgami Z, Cetin D, Burguera B, Bartholomew J, *et al.* Who should get extended thromboprophylaxis after bariatric surgery? A risk assessment tool to guide indications for post-discharge pharmacoprophylaxis. *Ann Surg.* 2017;265(1):143-50.
43. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL, Ortel TL, Saxonhouse J, *et al.* 2017 ACC expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(7):871-98.
44. Kakkar AK, Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Deslandes B, *et al.* Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE Survey): findings in surgical patients. *Ann Surg.* 2010;251(2):330-8.
45. Tzeng CW, Katz MH, Fleming JB, Pisters PW, Lee JE, Abdalla EK, *et al.* Risk of venous thromboembolism outweighs posthepatectomy bleeding complications: analysis of 5651 National Surgical Quality Improvement Program patients. *HBP.* 2012;14(8):506-13.
46. Kakkar VV, Corrigan TP, Fossard DP, Sutherland I, Thirwell J. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. Reappraisal of results of international multicentre trial. *Lancet.* 1977;1(8011):567-9.
47. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction of 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(18):1162-73.
48. Attia J, Ray JG, Cook DJ, Douketis J, Ginsberg JS, Geerts WH. Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern Med.* 2001;161(10):1268-79.
49. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY, Buchmüller A, Descousus H. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg.* 2001;88(7):913-30.
50. Westrich GH, Haas S, Mosca P, Peterson M. Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(6):795-800.
51. ENOXACAN Study Group. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. ENOXACAN Study Group. *Br J Surg.* 1997;84(8):1099-103.
52. Leonardi MJ, McGory ML, Ko CY. The rate of bleeding complications after pharmacologic prophylaxis deep venous thrombosis prophylaxis: a systematic review of 33 randomized controlled trials. *Arch Surg.* 2006;141(8):790-9.
53. Leonardi MJ, McGory ML, Ko CY. A systematic review of deep venous thrombosis prophylaxis in cancer patients: implications for improving quality. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(2):929-36.
54. Agnelli G, Bergqvist D, Cohen AT, Gallus AS, Gent M; PEGASUS Investigators. Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery. *Br J Surg.* 2005;92(10):1212-20.
55. Steele KE, Canner J, Prokopowicz G, Verde F, Beselman A, Wyse R, *et al.* The EFFORT trial: preoperative enoxaparin versus postoperative fondaparinux for thromboprophylaxis in bariatric surgical patients: a randomized double-blind pilot trial. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11(3):672-83.
56. Gorosabel M, Hernández A, Andonaegui A, León R, Alonso-Lamberti L, Salazar A, *et al.* Riesgo trombótico y hemorrágico en cirugía bariátrica con programas de rehabilitación multimodal comparando 2 pautas reducidas de profilaxis farmacológica. *Cir Esp.* 2022;100(1):33-8.

57. Anderson DR, Dunbar MJ, Bohm ER, Belzile E, Kahn SR, Zukor D, *et al.* Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):800-6.
58. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, *et al.* Aspirin or rivaroxaban for VTE prophylaxis after hip or knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2018;378(6):699-707.
59. Anderson DR, Morgano GP, Bennet C, Dentali F, Francis CW, García D, *et al.* American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019;3(23):3898-994.
60. Eriksson NI, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Novel oral factor Xa and thrombin inhibitors in the management of thromboembolism. *Annu Rev Med.* 2011;62:41-57.
61. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Suárez-Egea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. *BMJ.* 2012;344:e3675.
62. Nieto JA, Espada NG, Merino RG, González TC. Dabigatran, rivaroxaban, and apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee or hip arthroplasty: pool analysis of phase III randomized clinical trials. *Thromb Res.* 2012;130(2):183-91.
63. Alsheik K, Hilabi A, Aleid A, Alharbi K, Alangari H, Alkhamis M, *et al.* Efficacy and safety of thromboprophylaxis post-orthopedic surgery. *Cureus.* 2021;13(11):e19691.
64. Hull RD, Liang J, Bergqvist D, Yusen RD. Benefit-to-harm ratio of thromboprophylaxis for patients undergoing major orthopedic surgery. A systematic review. *Thromb Haemost.* 2014;111(2):199-212.
65. Fuji T, Fujita S, Tachibana S, Kawai Y. A dose-ranging study to evaluate the oral factor Xa inhibitor edoxabán for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total knee arthroplasty. *J Thromb Haemost.* 2010;8(11):2458-68.
66. AlHajri L, Jabbari S, AlEmad H, AlMahri K, AlMahri M, AlKitbi N. The efficacy and safety of edoxabán for VTE prophylaxis post-orthopedic surgery: a systematic review. *J Cardiovasc Pharmacol Therap.* 2017;22(3):230-8.
67. Chan NC, Bhagirath V, Eikelboom JW. Profile of betrixaban and its potential in the prevention and treatment of venous thromboembolism. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:343-51.
68. Guntupalli SR, Brennecke A, Behbaht K, Tayebnejad A, Breed CA, Babayan LM, *et al.* Safety and Efficacy of Apixaban vs Enoxaparin for Preventing Postoperative Venous Thromboembolism in Women Undergoing Surgery for Gynecologic Malignant Neoplasm: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e207410.
69. Becattini C, Pace U, Rondelli F, Delrio P, Ceccarelli G, Boncompagni M, *et al.* Rivaroxaban for extended antithrombotic prophylaxis after laparoscopic surgery for colorectal cancer. Design of the PRO-LAPS II study. *Eur J Intern Med.* 2020;72:53-9.
70. Vasilakis V, Kortesis BG, Bharti G, Isakson MW, Hunstad JP. Safety of rivaroxaban for postoperative venous thromboembolism prophylaxis following abdominal body contouring surgery: 600 patients. *Aesthetic Surg J.* 2021;41(6):674-81.
71. Pollack CV, Reilly PA, Van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, *et al.* Idarucizumab for dabigatran reversal-Full cohort analysis. *N Engl J Med.* 2017;377(5):431-44.
72. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, *et al.* Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med.* 2019;380(14):1326-35.
73. Wells PS, Lensing AW, Hirsh J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. A meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1994;154(1):67-72.
74. Urbankova J, Quiroz R, Kucher N, Goldhaber SZ. Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. A meta-analysis in postoperative patients. *Thromb Haemost.* 2005;94(6):1181-5.
75. O'Connell S, Bashar K, Broderick BJ, Sheehan J, Quondamato F, Walsh SR, *et al.* The use of intermittent pneumatic compression in orthopedic and neurosurgical postoperative patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2016;263(5):888-9.
76. Nagata C, Tanabe H, Takakura S, Narui C, Saito M, Yanaihara N, *et al.* Randomized controlled trial of enoxaparin versus intermittent pneumatic compression for venous thromboembolism prevention in Japanese surgical patients with Gynecologic malignancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(9):1440-8.
77. Siddiqui AU, Buchman TG, Hotchkiss RS. Pulmonary embolism as a consequence of applying sequential compression device on legs in a patient asymptomatic of deep vein thrombosis. *Anesthesiology.* 2000;92(3):880-2.
78. Brady D, Raingruber B, Peterson J, Varnau W, Denman J, Resuello R, *et al.* The use of knee-length versus thigh-length compression stockings and sequential compression devices. *Crit Care Nurs Q.* 2007;30(3):255-62.
79. Afshari A, Ageno W, Ahmed A, Duranteau J, Faraoni D, Kozek-Langenecker S, *et al.* European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Executive summary. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(2):77-83.
80. Turpie AG, Bauer KA, Caprini JA, Comp PC, Gent M, Muntz JE, *et al.* Fondaparinux combined with intermittent pneumatic compression vs. intermittent pneumatic compression alone for prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery: a randomized, double-blind comparison. *J Thromb Haemost.* 2007;5(9):1854-61.
81. Zareba P, Wu C, Agzarian J, Rodríguez D, Kearon C. Meta-analysis of randomized trials comparing combined compression and anticoagulation with either modality alone for prevention of venous thromboembolism after surgery. *Br J Surg.* 2014;101(9):1053-62.
82. Shalhoub J, Lawton R, Hudson J, Baker C, Bradbury A, Dhillon K, *et al.* Graduated compression stockings as adjuvant to pharmaco-prophylaxis in elective surgical patients (GASP study): a randomized controlled trial. *BMJ.* 2020;369:m1309.
83. Kamachi H, Homma S, Kawamura H, Yoshida T, Ohno Y, Ichikawa N, *et al.* Intermittent pneumatic compression versus additional prophylaxis with enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after laparoscopic surgery for gastric

- and colorectal malignancies: multicentre randomized control trial. *BJS Open*. 2020;4(5):804-10.
84. Venclauskas L, Maleckas A, Arcelus JI. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: surgery in the obese patient. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(2):147-53.
 85. Espín E, Alós R. Prevención de la ETV en pacientes quirúrgicos oncológicos. En: Arcelus JI, Ramos JL, coords. *Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Recomendaciones del Grupo de Trombosis de la AEC*. Barcelona: Esmon Publicidad; 2013.
 86. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM, et al. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(12):1000-15.
 87. Selby LV, Sovel M, Sjöberg DD, McSweeney M, Douglas D, Jones DR, et al. Preoperative chemoprophylaxis is safe in major oncology operations and effective in preventing venous thromboembolism. *J Am Coll Surg*. 2016;222(2):129-37.
 88. Ainoa E, Uutela A, Nordin A, Mäkisalo H, Sallinen V. Pre- vs. Postoperative initiation of thromboprophylaxis in liver surgery. *HBP*. 2021;23(7):1016-24.
 89. Rosencher N, Bonnet MP, Sessler DI. Selected new antithrombotic agents and neuroaxial anesthesia for major orthopedic surgery: management strategies. *Anaesthesia*. 2007;62(11):1154-60.
 90. Sweetland S, Green L, Liu B, Berrington de González A, Canonico M, Reeves G, et al. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism on middle aged women. *BMJ*. 2009;339:b4583.
 91. Arcelus JI, Monreal M, Caprini JA, Gutiérrez J, Soto MJ, Núñez MJ, et al. Clinical presentation and time-course of postoperative venous thromboembolism: results for the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2008;99(3):546-51.
 92. Alsubaie H, Leggett CY, Lambert P, Park J, Hochman D, Wirtzfeld D, et al. Diagnosis of VTE postdischarge for major abdominal and pelvic oncologic surgery: implications for a change in practice. *Can J Surg*. 2015;58(5):305-11.
 93. Tzeng CW, Curley SA, Vauthey JN, Aloia TA. Distinct predictors of pre-versus post-discharge venous thromboembolism after hepatectomy: analysis of 7621 NSQIP patients. *HBP*. 2013;15(10):773-80.
 94. Peedicayil A, Weaver A, Li X, Carey E, Cliby W, Mariani A. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer. *Gynecol Oncol*. 2011;121(1):64-9.
 95. VanDlac AA, Cowan NG, Chen Y, Anderson RE, Conlin MJ, La Rochelle JC, et al. Timing, incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients undergoing radical cystectomy for malignancy: a case for extended duration pharmacological prophylaxis. *J Urol*. 2014;191(4):943-7.
 96. Christensen TD, Vad H, Pedersen S, Hvas AM, Wotton R, Naidu B, et al. Venous thromboembolism in patients undergoing operations for lung cancer: a systematic review. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(2):394-400.
 97. Yamashita S, Nishi M, Ikemoto T, Yoshikawa J, Higashijima J, Tokunaga T, et al. Clinical analysis of postoperative venous thromboembolism in Japanese patients after colorectal cancer surgery. *Surg Today*. 2021;51(6):1022-7.
 98. Kuroda S, Kikuchi S, Kakiuchi Y, Watanabe M, Kuwada K, Tsumura T, et al. Efficacy and safety of short-term (3 days) enoxaparin in preventing venous thromboembolism after gastric surgery: a single-center, prospective cohort study. *Int J Surg*. 2021;89:105946.
 99. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, LE Moigne-Amrani A, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med*. 2002;346(13):975-80.
 100. Kakkar VV, Balibrea JL, Martínez-González J, Prandoni P; CANBESURE Study Group. Extended prophylaxis with bempiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBESURE randomized study. *J Thromb Haemost*. 2010;8(6):1223-9.
 101. Fagarasanu A, Alotaibi GS, Hrimiuc R, Lee AYY, Wu C. Role of extended thromboprophylaxis after abdominal and pelvic surgery in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(5):1422-30.
 102. Felder S, Rasmussen MS, King R, Sklow B, Kwaan M, Madoff R, et al. Prolonged prophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;8(8):CD004318.
 103. Carrier M, Altman AD, Blais N, Diamantouros A, McLeod D, Moodley U, et al. Extended thromboprophylaxis with low-molecular weight heparin (LMWH) following abdominopelvic cancer surgery. *Am J Surg*. 2019;218(3):537-50.
 104. Vedovatti MC, Becattini C, Rondelli F, Boncompagni M, Camporese G, Balzarotti R, et al. A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg*. 2014;259(4):655-9.
 105. Kim BJ, Day RW, Davis CH, Narula N, Kroll MH, Tzeng CW, et al. Extended pharmacologic thromboprophylaxis in oncologic liver surgery is safe and effective. *J Thromb Haemost*. 2017;15(11):2158-64.
 106. Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, Chan AK, Griffiths AM, Leontiadis GI, et al. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian Association of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2014;146(3):835-48.e6.
 107. Arcelus JI, Espín E. Prevención de la ETV en cirugía general mayor no oncológica y mayor ambulatoria. En: Arcelus JI, Ramos JL, coords. *Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Recomendaciones del Grupo de Trombosis de la AEC*. Barcelona: Esmon Publicidad; 2013.
 108. Fleming F, Gaertner W, Ternent CA, Finlayson E, Herzig D, Paquette IM, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the prevention of venous thromboembolic disease in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(1):14-20.
 109. Farge D, Frere C, Connors J, Ay C, Khorana AA, Muñoz A, et al. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2019;20(10):e566-81.

110. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlhe K, Lee AYY, Arcelus JI, *et al.* Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2020;38(5):496-520.
111. Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LS, Khorana AA, *et al.* American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv.* 2021;5(4):927-74.
112. Streiff MB, Abutalib SA, Farge D, Murphy M, Connors JM, Piazza G. Update on guidelines for the management of cancer-associated thrombosis. *Oncologist.* 2021;26(1):e24-40.
113. Muñoz AJ, Gallardo E, García I, Macías R, Martínez-Marín V, Pachón V, *et al.* SEOM clinical guideline on venous thromboembolism (VTE) and cancer (2019). *Clin Transl Oncol.* 2020;22(2):171-86.
114. Nieto JA; Investigadores del Grupo ENDORSE. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y profilaxis antitrombótica en los pacientes ingresados en hospitales españoles (estudio ENDORSE). *Med Clin.* 2009;133(1):1-7.
115. Arcelus JI, Leiva B, Ruiz L, Expósito M, Muñoz N, Villar J, *et al.* Profilaxis del tromboembolismo venoso postoperatorio en cirugía general en España. Análisis de una encuesta nacional. *Cir Esp.* 2020;98(9):516-24.
116. Kahn SR, Diendére G, Morrison DR, Piché A, Filion KB, Klil-Drori AJ, *et al.* Effectiveness of intervention for the implementation of thromboprophylaxis in hospitalized patients at risk of venous thromboembolism: an updated abridged Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2019;9(5):e24444.
117. Borab ZM, Lanni MA, Tecce MG, Pannucci CJ, Fischer JP. Use of computerized clinical decision support systems to prevent venous thromboembolism in surgical patients. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg.* 2017;52(7):638-45.

