

Tromboprofilaxis en el perioperatorio para el paciente con obesidad

Raymundo Flores Ramírez¹

Natasha Mey Ruíz²

Irlanda Guerrero Barajas²

¿Cómo citar este capítulo? / *How to cite this chapter?*

Flores-Martínez R, Mey-Ruíz N, Guerrero-Barajas I. Tromboprofilaxis en el perioperatorio para el paciente con obesidad. En: Guerrero-Gutiérrez MA, coordinador. Anestesiología Bariátrica y para el paciente con obesidad. 1ra. ed. México: Ediciones Prado 2024. **Pp(545-556). DOI: <https://doi.org/10.58281/ep10072422>**

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), que incluye a la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar, es considerada por algunas series como la tercera causa de muerte a nivel mundial ⁽¹⁾ y la incidencia de esta entidad es sumamente variable, pero definitivamente

¹ Médico Internista Ecocardiografista.

² Fellow Anestesiología Bariátrica.

se incrementa en pacientes hospitalizados y más aún en aquellos que son sometidos a procedimientos quirúrgicos. La importancia de esta entidad más allá de los costos que genera en atención de salud e incluso en la mortalidad incrementada de aquellos pacientes que la padecen, radica en ser una enfermedad prevenible en muchos de los casos, por lo que se vuelve esencial la identificación de los pacientes con alto riesgo de ETV para instaurar estrategias profilácticas y terapéuticas de manera efectiva.

Si bien existen factores de alto riesgo de ETV bien identificados como cirugía mayor, fractura de cadera, enfermedades intrínsecamente trombóticas como síndrome antifosfolípidos o trombofilias, antecedente de trombosis venosa profunda, cáncer, etc. Que llevan a instaurar tempranamente medidas tromboprolifácticas, existen también factores de bajo y moderado riesgo que no siempre son identificados y se requiere de una evaluación más exhaustiva.

La triada de Virchow simplifica los factores más importantes implicados en la fisiopatología de los trombos y cada factor de riesgo cumple con alguno de los elementos de dicha triada, la obesidad de hecho, aunque considerada como un factor de riesgo débil para ETV provoca de manera directa e indirecta los 3 elementos de la triada: estasis sanguínea, hipercoagulabilidad y disfunción endotelial.

La obesidad es un proceso inflamatorio crónico debido a la actividad metabólica de los adipocitos con incremento de FNT- α , IL-6, IL-18, IL-1 β , PCR, activación de NF-kB, disminución de adiponectina, activación del inflamósoma^(2, 3), cambios en neutrófilos, monocitos, linfocitos y macrófagos M1⁽⁴⁾. Provocando disfunción microvascular por regulación a la baja de óxido nítrico (ON) y un incremento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) lo que genera un estado pro-trombótico en los pacientes con obesidad, siendo reportado

en diversos metaanálisis un odds ratio (OR) de 2.33 a 2.7 para ETV (5.6), similar a otros factores bien establecidos como factor V de Leiden o el uso de estrógenos, riesgo trombotico que se exacerba especialmente en aquellos que son sometidos a procedimientos quirúrgicos o procesos infecciosos como ocurrió recientemente en la pandemia de COVID-19.

En las series de cirugía bariátrica se reporta un 0.2 a 5% de complicaciones tromboticas⁽⁷⁾, englobando a la trombotis venosa profunda y a la tromboembolia pulmonar, esta última considerada como la segunda causa de muerte en el postoperatorio de cirugía bariátrica, responsable de hasta 40% de todas las muertes en primeros 30 días postquirúrgicos⁽⁸⁾.

Existen múltiples factores riesgo para predecir riesgo de enfermedad trombotica venosa, lo más relevantes son el antecedente de tabaquismo, insuficiencia cardiaca (OR 6.58), edad > 60 años (OR 1.96), índice de masa corporal (IMC) > 50 kg/m² (OR 1.67), tiempo quirúrgico > 3 hr (OR 1.57), disnea de reposo (OR 3.9), estancia hospitalaria > 3 días (OR 1.58), reintervención quirúrgica (OR 5.1)⁽⁹⁾. Existen diversas escalas para estimar el riesgo de trombotis venosa en pacientes quirúrgicos CAPRINI, PADUA, TEVere score, pero no enfatizan en el IMC de los pacientes. Existe otra escala específica para pacientes sometidos a cirugía bariátrica publicada en 2017 por la American College of Surgeons-National Surgical Quality Improvement Program⁽¹⁰⁾ validada por Cleveland Clinic en la que se toma como factor relevante el IMC > 50 kg/m² y en la que se recomienda extender la trombotprofilaxis farmacológica si el riesgo estimado de enfermedad tromboembólica venosa supera 0.4%. Por lo que se invita al lector a integrar esta escala en este grupo particular de pacientes.

Una vez determinado el riesgo de complicaciones tromboembólicas en el perioperatorio, se debe establecer la

tromboprofilaxis, la cual va desde adecuada posición del paciente en la mesa quirúrgica, métodos mecánicos como las medias de compresión neumática intermitente, movilización temprana en el postquirúrgico hasta tromboprofilaxis farmacológica. Debemos entender que las dosis farmacológicas se deben ajustar al peso del paciente, ya que evidentemente no podremos utilizar las dosis convencionales de tromboprofilaxis, por ejemplo, de enoxaparina de 40 mg SC (subcutánea) cada 24 h para un paciente de 1.60 m con 60 Kg de peso y esperar que la misma dosis sea efectiva para un paciente de 1.60 m con 110 kg de peso o incluso más.

Tromboprofilaxis mecánica

La movilización temprana (el día de la cirugía) es esencial y las medias de compresión neumática intermitente, así como las de medias de compresión gradual (14 mmHg en pantorrilla) se recomiendan para todos los pacientes independiente de su IMC y del procedimiento quirúrgico a realizar y de la decisión o no de adicionar tromboprofilaxis farmacológica. Aunque la aplicación de medias compresivas suele no ser factible en pacientes con obesidad.

Tromboprofilaxis farmacológica

Existen múltiples fármacos que se han utilizados en la tromboprofilaxis, algunos prácticamente en desuso para este fin como los antiagregantes plaquetarios, otros cuya eficacia está demostrada como la heparina no fraccionada (HNF) y las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), mientras que en la última década se han introducido los anticoagulantes orales directos como otra alternativa farmacológica

con una posología y monitorización más cómoda para el paciente y médico que prescribe.

En un estudio observacional comparativo de tromboprofilaxis pre y postoperatoria de HNF (pre)/HNF (post), HNF (pre)/HBPM (post), HBPM (pre)/HBPM(post). Se encontró una incidencia significativamente menor de ETV en el grupo de HBPM pre y postoperatoria, con un OR 0.34 y una $p < 0.001$ ⁽¹¹⁾ sin incremento en el riesgo de hemorragia.

Heparina no fraccionada

Tiene una ventana terapéutica estrecha y un perfil farmacocinético no lineal por lo que ajustar su dosis suele ser un reto y requiere de vigilancia continua de niveles de TTPa (tiempo de tromboplastina parcial activada) cuando se utiliza con fines terapéuticos.

La dosis profiláctica suele ser fija, típicamente de 5,000 UI SC cada 12 a 8 horas, sin embargo, en pacientes con obesidad se ha cuestionado que esta dosis sea suficiente y se ha recomendado ajustar al peso del paciente, aunque no todos los estudios han logrado demostrar una reducción en la incidencia de ETV se considera que la dosis fija es insuficiente en al menos el 30% de los pacientes con super obesidad (>150 kg). Con la evidencia actual la recomendación más factible parece ser que en pacientes con IMC > 50 kg/m² se prefieran dosis de 7500 UI SC cada 8 horas^(12, 13) siempre y cuando no haya factores de riesgo alto para hemorragias.

Heparina de bajo peso molecular

Este grupo es el más estudiado y con el que prácticamente se comparan todos los demás fármacos para deter-

minar la eficacia en prevención de ETV. Sin embargo, la dosis fija estándar de 40 mg SC/12h no suele ser suficiente en pacientes con IMC > 40 kg/m² por lo que se han realizado diversos estudios para encontrar la dosis adecuada individualizada a este grupo de pacientes. Para esto se realizaron determinaciones de niveles de anti-Xa (actualmente es el único parámetro bioquímico de referencia viable para determinar la eficacia trombotoprolifáctica y terapéutica de la HBPM) con dosis bajas, dosis fijas y dosis altas de enoxaparina, siendo estas últimas más efectivas para prevenir ETV sin incrementar el riesgo de hemorragia.

Las dosis para profilaxis antitrombótica que se recomiendan de enoxaparina son las siguientes según el IMC del paciente: IMC < 18 kg/m² 30 mg SC cada 12 horas, IMC > 40 kg/m² 40 mg SC cada 12 horas, IMC > 50 kg/m² 60 mg SC cada 12 horas⁽¹⁴⁾.

Nadroparina es otra HBPM disponible en México, la dosis profiláctica en cirugía ortopédica suele ser de 38 UI/kg aumentando a 57 UI/kg en el 4to día postoperatorio, para cirugía general se opta por dosis fija de 2850 UI/24h. Cuando el IMC es > 40 kg/m² se sugiere incrementar la dosis un 30% (3800 UI/24h)⁽¹⁵⁾.

Fondaparinux en dosis de 5 mg/día en el postoperatorio parece ser tan efectivo como enoxaparina por lo cual se considera una alternativa¹⁶, aunque en metaanálisis reciente se demostró un mayor riesgo de hemorragia mayor⁽¹⁷⁾.

Anticoagulantes orales directos

De acuerdo con el estudio BARIVA⁽¹⁸⁾ se considera que la administración de rivaroxabán 10 mg/día en el postoperatorio de cirugía gastrointestinal (bariátrica) en pacientes

con IMC hasta 40 kg/m² es segura y eficiente para prevenir ETV. No se ha demostrado que 28 días de tromboprofilaxis sean mejores que el estándar de 7 días. No se ha demostrado que sea más eficaz o seguro que la HBPM, pero si tiene una posología, costo y vía de administración más conveniente para los pacientes. Los anticoagulantes orales con mayor biodisponibilidad en cirugía gástrica son los siguientes: Rivaroxaban 80%, edoxaban 61%, apixaban 50%, dabigatran 7%⁽¹⁹⁾.

Antiagregantes plaquetarios

No están recomendados como trombo-profilácticos ya que el riesgo de hemorragia es mayor que los anticoagulantes antes mencionados y en cambio su efectividad profiláctica es reducida.

Tiempo de tromboprofilaxis farmacológica

Se ha demostrado que la mayoría de los eventos tromboembólicos (>80%) ocurren posterior al alta de los pacientes, dentro de los primeros 30 días del postoperatorio por lo que la recomendación en la mayoría de las guías, metaanálisis y ensayos clínicos es que la tromboprofilaxis farmacológica se extienda de forma estándar 10 a 15 días posterior al evento quirúrgico y en casos de alto riesgo de ETV se podría extender dicha tromboprofilaxis hasta 4 semanas⁽²⁰⁻²³⁾. Respecto al riesgo de complicación hemorrágica, están se han reportado leves en la mayoría de los casos y sin necesidad de reintervenciones ni transfusiones de hemoderivados⁽²³⁾.

Filtros de vena cava inferior

En cirugía bariátrica no están recomendados ya que se han reportado incrementos en la mortalidad⁽²³⁾, sin embargo, se debe tener en cuenta que los pacientes que son sometidos a colocación de este tipo de filtros se encuentran con mayor riesgo trombótico y alto riesgo hemorrágico. Podemos concluir que la evidencia actual es muy heterogénea respecto a la seguridad y eficacia de los filtros por lo que las guías europeas de tromboprofilaxis no establecen ninguna recomendación al respecto⁽²⁴⁾.

Referencias

1. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, Fallarino A, Corso C, Valeriani E, Menichelli D, Pignatelli P. A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 5;24(4):3169. doi: 10.3390/ijms24043169. PMID: 36834580; PMCID: PMC9964264.
2. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity.* 2022 Jan 11;55(1):31-55. doi: 10.1016/j.immuni.2021.12.013. PMID: 35021057; PMCID: PMC8773457.
3. Hildebrandt X, Ibrahim M, Peltzer N. Cell death and inflammation during obesity: "Know my methods, WAT(son)". *Cell Death Differ.* 2023 Feb;30(2):279-292. doi: 10.1038/s41418-022-01062-4. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36175539; PMCID: PMC9520110.
4. Khanna D, Khanna S, Khanna P, *et al.* (February 28, 2022) Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. *Cureus* 14(2): e22711. DOI 10.7759/cureus.22711
5. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation.* 2008;117(1):93-102.

6. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med.* 2002;162(10):1182-1189.
7. Gonzalez R, Haines K, Nelson LG, Gallagher SF, Murr MM. Predictive factors of thromboembolic events in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2006 Jan-Feb;2(1):30-5; discussion 35-6. doi: 10.1016/j.soard.2005.10.003. PMID: 16925311.
8. Helm MC, Simon K, Higgins R, Kindel TL, Gould JC. Perioperative complications increase the risk of venous thromboembolism following bariatric surgery. *Am J Surg.* 2017 Dec;214(6):1135-1140. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.07.034. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28958647.
9. Hamadi R, Marlow CF, Nassereddine S, Taher A, Finianos A. Bariatric venous thromboembolism prophylaxis: an update on the literature. *Expert Rev Hematol.* 2019 Sep;12(9):763-771. doi: 10.1080/17474086.2019.1634542. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31219356.
10. Aminian A, Andalib A, Khorgami Z, Cetin D, Burguera B, Bartholomew J, Brethauer SA, Schauer PR. Who Should Get Extended Thromboprophylaxis After Bariatric Surgery?: A Risk Assessment Tool to Guide Indications for Post-discharge Pharmacoprophylaxis. *Ann Surg.* 2017 Jan;265(1):143-150. doi: 10.1097/SLA.0000000000001686. PMID: 28009739.
11. Birkmeyer NJ, Finks JF, Carlin AM, Chengelis DL, Krause KR, Hawasli AA, Genaw JA, English WJ, Schram JL, Birkmeyer JD; Michigan Bariatric Surgery Collaborative. Comparative effectiveness of unfractionated and low-molecular-weight heparin for prevention of venous thromboembolism following bariatric surgery. *Arch Surg.* 2012 Nov;147(11):994-8. doi: 10.1001/archsurg.2012.2298. PMID: 23165612.
12. Becattini C, Agnelli G, Manina G, Noya G, Rondelli F. Venous thromboembolism after laparoscopic bariatric surgery for morbid obesity: clinical burden and prevention. *Surg Obes Re-*

- lat Dis. 2012 Jan-Feb;8(1):108-15. doi: 10.1016/j.soard.2011.09.005. Epub 2011 Sep 16. PMID: 22014482.
13. Seals, Amanda¹; Bowers, Emily¹; Shaw, Eric²; Johnson, Audrey¹. 644: OBESITY-ADJUSTED UNFRACTIONATED HEPARIN VERSUS ENOXAPARIN FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM PROPHYLAXIS. *Critical Care Medicine* 50(1):p 314, January 2022. | DOI: 10.1097/01.ccm.0000808900.08171.1f
 14. Sebaaly J, Covert K. Enoxaparin Dosing at Extremes of Weight: Literature Review and Dosing Recommendations. *Ann Pharmacother*. 2018 Sep;52(9):898-909. doi: 10.1177/1060028018768449. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29592538.
 15. Nutescu EA, Spinler SA, Wittkowsky A, Dager WE. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: Available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. *Ann Pharmacother* 2009; 43:1064.
 16. Steele KE. 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;11:672-683.
 17. Kumar A, Talwar A, Farley JF, Muzumdar J, Schommer JC, Balkrishnan R, Wu W. Fondaparinux Sodium Compared With Low-Molecular-Weight Heparins for Perioperative Surgical Thromboprophylaxis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2019 May 21;8(10):e012184. doi: 10.1161/JAHA.119.012184. PMID: 31070069; PMCID: PMC6585337.
 18. Kröll D, Nett PC, Rommers N, *et al*. Efficacy and Safety of Rivaroxaban for Postoperative Thromboprophylaxis in Patients After Bariatric Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(5):e2315241. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.15241
 19. Rachelle Hamadi, Christina F. Marlow, Samah Nassereddine, Ali Taher & Antoine Finianos (2019): Bariatric venous thromboembolism prophylaxis: an update on the literature, *Expert Review of Hematology*, DOI: 10.1080/17474086.2019.1634542
 20. Moulin PA, Dutour A, Ancel P, *et al*. Perioperative thromboprophylaxis in severely obese patients undergoing bariatric sur-

- gery: insights from a French national survey. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(2):320-326. doi:10.1016/j.soard.2016.08.497
21. Afshari A, Ageno W, Ahmed A, et al; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: executive summary. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(2):77-83. doi:10.1097/EJA.0000000000000729
 22. National Guideline Centre. Venous Thromboembolism in Over 16s: Reducing the Risk of Hospital-Acquired Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guidelines. March 21, 2018. Accessed April 18, 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89>
 23. Aminian A, Vosburg RW, Altieri MS, Hinojosa MW, Khorgami Z; American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee. The American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) updated position statement on perioperative venous thromboembolism prophylaxis in bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2022 Feb;18(2):165-174. doi: 10.1016/j.soard.2021.10.023. Epub 2021 Nov 10. PMID: 34896011.
 24. Venclauskas L, Maleckas A, Arcelus JI; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery in the obese patient. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 feb;35(2):147-153. doi: 10.1097/EJA.0000000000000703. PMID:

