



Prevenició de la malaltia tromboembòlica venosa en cirurgia

En pacients quirúrgics, la trombosi venosa profunda (TVP) i el tromboembolisme pulmonar (TEP) són relativament freqüents. Els resultats d'alguns estudis necròpsics indiquen que, sense profilaxi, el TEP és la causa d'un 15% de la mortalitat postoperatòria. El diagnòstic és difícil, perquè només un 20% dels pacients presenta símptomes més o menys específics, i perquè, en cas de sospita clínica, les proves diagnòstiques poden donar resultats negatius. L'aplicació de mesures profilàctiques disminueix la morbiditat i la mortalitat associades a la malaltia tromboembòlica (MTE) venosa. L'aparició de les heparines de baix pes molecular (HBPM) durant els anys vuitanta va renovar l'interès per la prevenició i el tractament de la MTE.

Categories de risc i indicacions de la profilaxi de la MTE en cirurgia

Hi ha diversos **factores de risc** que predisposen a patir MTE. Alguns són intrínsecs del pacient, com l'edat, l'obesitat, la immobilització prolongada, l'embaràs i el puerperi. També cal considerar les alteracions de la coagulació, com l'antecedent de TVP o de TEP, el tractament amb estrògens a dosis elevades i les trombofilies (dèficit d'antitrombina III o de proteïna S, resistència a la proteïna C, disfibri-nogenèmia, o presència d'anticòs antifosfolípid, entre d'altres). Algunes malalties incrementen el

risc de MTE, com les neoplàsies (sobretot abdominals o metastàtiques), insuficiència cardíaca, infart agut de miocardi, paràlisi d'extremitats inferiors (inclosos l'accident vascular cerebral o les lesions medul-lars), sèpsia, síndrome nefròtica, malaltia inflamatòria intestinal, paraproteinèmia, policitemia i altres síndromes mieloproliferatives, hemoglobinúria paroxística nocturna i malaltia de Behçet. A més, el risc de MTE està augmentat en els pacients sotmesos a una **intervenció quirúrgica de més de 30 minuts de durada**, sobretot si és de cirurgia colorectal, ginecològica (sobretot per neoplàsia), urològica o ortopèdica major (sobretot de pelvis, maluc o extremitats inferiors). La col·locació de catèters també és un altre factor de risc.

Els pacients quirúrgics es poden classificar en quatre categories segons el risc de MTE (vegeu la taula 1). Sense profilaxi, en els pacients de **baix risc** la incidència de TVP distal és de 2%, la de TVP proximal de 0,4% i la de TEP mortal de 0,002%. En els de **risc moderat** la incidència de TVP distal és de 10-20%, la de TVP proximal de 2-4% i la de TEP mortal de 0,1-0,4%. En els de **risc elevat** la incidència de TVP distal és de 20-40%, la de TVP proximal de 4-8% i la de TEP mortal de 0,4-1%. En els de **risc molt elevat** la incidència de TVP distal és de 40-80%, la de TVP proximal de 10-20% i la de TEP mortal de 0,2-5% (*Chest*, 119, 132s-175s, 2001).

Mètodes de profilaxi

Els mètodes de profilaxi poden ser mecànics o farmacològics. Per a tots els pacients, és recomanable la **deambulació precoç**, és a dir, al més aviat possible després de la intervenció. Per als pacients de risc moderat, elevat i molt elevat cal aplicar mesures de profilaxi (vegeu la taula 1).

Les mesures de profilaxi no farmacològiques, com les **mitges elàstiques de compressió gradual** i la **compressió pneumàtica intermitent**, redueixen la incidència de MTE. Constitueixen les mesures amb una millor relació benefici/risc; no obstant, es tracta d'intervencions sovint incòmodes per als pacients, i la seva aplicació no sempre és fàcil. Es consideren una alternativa en els pacients que presenten contraindicacions als fàrmacs anticoagulants i se les ha recomanat sobretot per als pacients sotmesos a cirurgia ortopèdica de risc molt elevat, en els quals la seva combinació amb HBPM podria augmentar l'eficàcia de la profilaxi.

L'**heparina no fraccionada** o convencional redueix la incidència de MTE a la meitat de l'enregistrada sense tractament, sense augmentar de manera significativa el risc de sagnat. S'utilitza a dosis baixes (5.000 UI de la sal càlcica) per via subcutània (s.c.) cada 8 h (en pacients de risc elevat) o cada 12 h (en els de risc moderat). La dosi inicial s'administra 2 h abans de la intervenció. En alguns pacients de risc elevat (per ex., en cas de cirurgia de maluc) es poden donar dosis ajustades per aconseguir un allargament del temps de tromboplastina parcial activada d'1,5 vegades el normal. Té l'inconvenient relatiu que calen dues o tres injeccions al dia, en alguns casos (per ex., en cirurgia ortopèdica) cal fer seguiment de laboratori per dosificar-la, i té l'avantatge del seu cost més baix que el de les HBPM.

Les **heparines de baix pes molecular (HBPM) o heparines fraccionades** s'obtenen per despolimerització de l'heparina no fraccionada i tenen un pes molecular d'uns 5.000 daltons (el de l'heparina no fraccionada és d'uns 15.000). A diferència de l'heparina no fraccionada, tenen una activitat anti-Xa i una biodisponibilitat per via s.c. més elevades, així com una semivida d'eliminació més prolongada (*N Engl J Med*, 337, 688-698, 1997). En cirurgia general són almenys tan eficaces com l'heparina no fraccionada, mentre que en cirurgia ortopèdica

reduïrien més la incidència de TVP que l'heparina no fraccionada i s'hi consideren d'elecció (*Lancet*, 340, 152-156, 1992; *BMJ*, 305, 913-920, 1992; *Ann Intern Med*, 119, 1105-1112, 1993; *Haemostasis*, 27, 75-84, 1997). Les cinc HBPM comercialitzades a Espanya (bemiparina, dalteparina, enoxaparina, nadroparina i tinzaparina) estan aprovades per a la profilaxi de la MTE, però la informació disponible de la bemiparina és més escassa. Les dosis entre elles no són equivalents i tan sols es poden intercanviar segons la seva activitat antiXa (vegeu la taula 1). S'administren en una dosi única diària, excepte als pacients amb alt risc d'hemorràgia, per als quals es recomana repartir-la en dues punxades. Tot i que, en general, no cal supervisió de laboratori, es recomana vigilar l'activitat anti-Xa en nens i en els pacients de més de 80 anys, els que presenten obesitat o caquèxia, i els que presenten una depuració de creatinina de menys de 60 ml/min.

Els **efectes adversos** més importants de les heparines són l'hemorràgia i la trombopènia. L'hemorràgia és més freqüent en els pacients d'edat avançada i en els que presenten insuficiència renal. En cas de sagnat, cal interrompre l'administració d'heparina i administrar protamina (1 mg per cada mg d'heparina administrada i repetir-lo 6 h després). La trombopènia induïda per heparina acostuma a aparèixer abans del 5è dia de tractament (precoç), és moderada i autolimitada i no necessita suspendre la profilaxi. No obstant, ocasionalment apareix més tard (a partir del 7è dia); en aquest cas, és autoimmunitària, intensa, es pot associar a trombosi i obliga a interrompre'n l'administració i canviar-la per un anticoagulant oral; és més freqüent amb l'heparina no fraccionada. Per això, quan s'ha de donar durant més de 5 dies, es recomana determinar les xifres de plaquetes abans de començar el tractament i després de la primera setmana. En tractaments prolongats amb heparina, s'ha descrit osteoporosi, sobretot en pacients d'edat avançada. Les heparines estan **contraindicades** en cas d'antecedent de reacció d'hipersensibilitat, de trombopènia o trombosi induïda per heparina, d'hemorràgia activa i de trastorns greus de la coagulació no corregits (trombopènia, trombopaties i hemofília).

Els **anticoagulants orals** també són eficaços en la prevenció de la MTE, però el seu marge terapèutic estret i la necessitat de supervisar-ne l'efecte fa que només es considerin una alternativa en cas

d'hipersensibilitat a l'heparina i en la síndrome antifosfolipid. Els **antiagregants plaquetaris**, com l'àcid acetilsalicílic (AAS), són de fàcil administració, produeixen pocs efectes adversos i són cost/efectius. Un gran assaig clínic multicèntric recent amb 17.444 pacients ha mostrat que en cirurgia ortopèdica l'AAS (160 mg al dia durant 35 dies), afegit a les mesures profilàctiques, redueix la

incidència d'esdeveniments tromboembòlics simptomàtics en un 36% entre els 13.356 pacients amb fractura de coll de fèmur (*Lancet*, 355, 1295-1302, 2000). Aquest assaig és particularment interessant, pel seu disseny pragmàtic i orientat a la clínica, i perquè indica que la simple addició d'AAS a les HBPM o altres mesures profilàctiques habituals a cada centre té un important efecte protector.

Taula 1. Indicacions de la profilaxi de la MTE en pacients quirúrgics.

Grups de risc	Profilaxi d'elecció ^a
Baix Cirurgia menor sense altres factors de risc i edat < 40 anys	deambulació precoç
Moderat Cirurgia menor i altres factors de risc Cirurgia menor sense altres factors de risc i edat 40-60 anys Cirurgia major sense altres factors de risc i edat < 40 anys	HBPM a dosis profilàctiques baixes ^b
Elevat Cirurgia no major i edat > 60 anys o amb altres factors de risc Cirurgia major i edat > 40 anys o amb altres factors de risc	HBPM a dosis profilàctiques altes ^c
Molt elevat Cirurgia major i edat > 40 anys + antecedent de MTE, neoplàsia, o estat d'hipercoagulabilitat Artroplàstia de genoll o de maluc Cirurgia per fractura de maluc Politraumatisme Lesió medul·lar	HBPM a dosis profilàctiques altes ^c

^a Els mètodes mecànics, com les mitges elàstiques de compressió gradual i la compressió pneumàtica intermitent, es consideren una alternativa en cas de contraindicació als anticoagulants.

^b Per ex., 2.500 U de dalteparina, 20 mg d'enoaparina, 2.850 U de nadroparina, o bé 3.500 U de tinzaparina. La dosi preoperatòria s'administra 2 h abans de la intervenció si l'anestèsia és general, i 12 h abans si l'anestèsia és epidural. Després cal seguir amb la mateixa dosi única diària com a mínim durant 5-7 dies; però sovint cal continuar-la fins a la deambulació del pacient o fins que desapareguin els factors de risc.

^c Per ex., 5.000 U de dalteparina, 40 mg d'enoaparina, 38 U/kg de nadroparina (durant tres dies i després 57 U/kg), o bé 4.500 U de tinzaparina. La dosi preoperatòria s'administra 12 h abans de la intervenció, per a qualsevol tipus d'anestèsia. Després cal seguir amb la mateixa dosi única diària com a mínim durant 7-10 dies; en els pacients amb persistència dels factors de risc es recomana una durada més prolongada (d'uns 30 dies).

Inici i durada de la profilaxi

Pel que fa a l'**inici de la profilaxi** amb HBPM, per als pacients de risc moderat es recomana una dosi preoperatòria 2 h abans de la intervenció si l'anestèsia és general, i 12 h abans en cas d'anestèsia epidural. Per als pacients d'alt risc, es recomana una dosi 12 h abans de la intervenció (vegeu la taula 1). En **cirurgia ortopèdica major**, a les guies europees es recomana administrar una dosi preoperatòria 12 h abans de la intervenció; en canvi,

a les americanes la dosi inicial s'administra entre 12 i 24 h després de la cirurgia. Les dades disponibles suggereixen que l'administració d'una dosi preoperatòria redueix més la incidència de MTE que si es comença la profilaxi després de la cirurgia, però augmenta lleugerament el risc de sagnat (*Chest*, 119, 132s-175s, 2001). Amb les dades actuals, es considera que la dosi inicial es pot administrar abans o després de la intervenció, segons la valoració del balanç entre el risc de MTE i el de sagnat en cada pacient, de manera que en un pacient amb un risc elevat de sagnar, pot ser

aconsellable retardar-ne la dosi inicial fins a 12-24 h després de la intervenció.

En cirurgia general es recomana que la profilaxi **duri com a mínim** de 5 a 7 dies; però sovint cal continuar-la fins a la deambulació del pacient o fins que desapareguin els factors de risc. En cirurgia ortopèdica, la durada òptima ha estat objecte d'un ampli debat; en general es recomana continuar-la com a mínim 7 a 10 dies, tot i que algunes dades suggereixen que caldria prolongar-la uns 30 dies després de la intervenció, sobretot en els pacients amb persistència dels factors de risc (*Arch Intern Med*, 160, 2208-2215, 2000; *Arch Intern Med*, 160, 2199-2207, 2000).

Conclusió

Els pacients sotmesos a una intervenció quirúrgica, sobretot si és de cirurgia general, ginecològica, urològica o ortopèdica major, tenen més risc de presentar malaltia tromboembòlica venosa (MTE). Segons la presència de diversos factors de risc addicionals, apart de la mateixa intervenció, els pacients quirúrgics es poden classificar en diferents categories de risc de patir MTE. Per a tots els

pacients, la deambulació precoç redueix el risc de MTE, i en els pacients de risc més elevat cal aplicar alguna mesura profilàctica. En cirurgia general, les heparines de baix pes molecular (HBPM) són almenys tan eficaces com l'heparina no fraccionada, i en cirurgia ortopèdica redueixen més la incidència de trombosi venosa profunda. Tenen l'avantatge que s'administren en una dosi única diària i, excepte en alguns pacients seleccionats, no cal vigilar-ne l'activitat; per tant, es consideren d'elecció. En alguns casos de contraindicació de les heparines, els anticoagulants orals poden ser d'elecció. Les mesures no farmacològiques, com les mitges elàstiques de compressió gradual i la compressió pneumàtica intermitent, són les mesures profilàctiques amb la millor relació benefici/risc, però la seva aplicació es veu limitada per la incomoditat i la dificultat. L'addició de 160 mg al dia d'àcid acetilsalicílic a les HBPM o altres mesures profilàctiques millora notablement l'eficàcia de la profilaxi. En general, es recomana que la profilaxi duri com a mínim de 5 a 7 dies en cirurgia general i de 7 a 10 dies en cirurgia ortopèdica, però per als pacients amb persistència dels factors de risc pot caldre prolongar-la fins a uns 30 dies.

Data de redacció: **desembre de 2001**

En el proper número: **Glucosamina i àcid hialurònic en l'artrosi.**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya.

Director Eugeni Sedano i Monasterio. **Subdirector** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora** Neus Rams i Pla.

Redacció Fundació Institut Català de Farmacologia. **Redactor en cap** Joan-Ramon Laporte i Roselló. **Redactora** Montserrat Bosch i Ferrer.

Comitè científic Rafael Albertí, Joan Altimiras, Montserrat Bosch, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Joan-Ramon Laporte, Carles Llor, Rosa Madrudejos, M^a Antònia Mangués, Rosa Monteserin, Neus Rams, Pau Salvà, Emília Sánchez, Joan Serra.

Secretària tècnica Adela Perisé i Piquer

Composició i impressió Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN En tràmit

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:
<http://www.gencat.es/sanitat> (Apartat de Farmàcia - Informació per als professionals)