

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
CIRUGÍA DE LA OBESIDAD Y
ENFERMEDADES METABÓLICAS



PROFILAXIS TROMBOEMBÓLICA EN CIRUGÍA BARIÁTRICA

RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO
AUSPICIADO POR LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CIRUGÍA
DE LA OBESIDAD Y ENFERMEDADES METABÓLICAS

Autores:

Amador García Ruiz de Gordejuela

Juan Ignacio Arcelus Martínez

Juan Carlos Ruiz de Adana

Jordi Pujol Gebelli

Antonio José Torres García

Salvador Morales Conde

María Luz Pindado Martínez

Enric Grau Segura

Junio de 2016

Documento avalado por el Comité Científico de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad y Enfermedades Metabólicas (SECO) y Asociación Española de Cirujanos (AEC)

Autores

Amador García Ruiz de Gordejuela

Cirujano General

Hospital Universitari de Bellvitge

L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Juan Ignacio Arcelus Martínez

Cirujano General

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Granada

Juan Carlos Ruiz de Adana

Cirujano General

Hospital Universitario de Getafe

Getafe. Madrid

Jordi Pujol Gebelli

Cirujano General

Hospital Universitari de Bellvitge

L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Antonio José Torres García

Cirujano General

Hospital Clínico San Carlos

Madrid

Salvador Morales Conde

Cirujano General

Hospital Universitario Virgen del Rocío

Sevilla

María Luz Pindado Martínez

Anestesióloga

Hospital Universitario de Getafe

Getafe. Madrid

Enric Grau Segura

Hematólogo

Hospital Lluís Alcanyís

Xàtiva. València

Índice

INTRODUCCIÓN Y GENERALIDADES	7
Planteamiento del problema	7
Prevalencia de la enfermedad tromboembólica en cirugía bariátrica.....	8
Factores de riesgo.....	9
Consideraciones previas	10
Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación	11
MEDIOS MECÁNICOS DE TROMBOPROFILAXIS	12
Tipos de medios mecánicos o físicos.....	12
Medios Pasivos	12
Medios Activos	12
Recomendaciones para la profilaxis mecánica	13
Deambulación precoz y cirugía laparoscópica	13
Medios mecánicos	13
Recomendaciones del Grupo de Trabajo	14
PROFILAXIS FARMACOLÓGICA	15
Introducción	15
Métodos farmacológicos utilizados en Cirugía Bariátrica	15
Heparina no fraccionada (HNF)	15
Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)	16
Fondaparinux.....	21
Aspectos Prácticos de la Profilaxis Farmacológica	21
Inicio de la profilaxis farmacológica	21
Lugar de la inyección de la HBPM	22
Duración de la profilaxis farmacológica	22
Recomendaciones.....	23
FILTROS DE VENA CAVA	26
Resumen de la experiencia clínica publicada.....	26
Experiencia del Hospital Universitari de Bellvitge.....	27
Resumen y Conclusiones	28
SITUACIONES ESPECIALES	29
Marcadores protrombóticos	29
Determinación de los niveles antifactor-Xa	29
Trombofilia hereditaria y adquirida	29
Insuficiencia renal.....	30
Hepatopatía crónica	30
Pacientes con antecedentes de Trombosis Venosa	31
Pacientes en tratamiento con Fármacos Anti vitamina K (AVK)	31
Pacientes en tratamiento con Anticoagulantes orales de acción directa (ACODS) ..	32
Resumen de recomendaciones	32
BILBIOGRAFÍA	35
RESUMEN DE EVIDENCIAS	39
Medios Mecánicos.....	39
Profilaxis Farmacológica	39
Filtros de Vena Cava	39
Situaciones Especiales	40

INTRODUCCIÓN Y GENERALIDADES

Planteamiento del problema

La cirugía bariátrica (CB) representa el tratamiento más efectivo para la obesidad mórbida. Los pacientes obesos mórbidos se enfrentan no sólo a las comorbilidades asociadas al exceso de peso, sino a las complicaciones que su obesidad condiciona en el perioperatorio. Estos condicionantes implican que la CB sea considerada una cirugía compleja y que sea gravada con un aumento de morbimortalidad respecto a otros procedimientos de cirugía abdominal y digestiva. Entre las complicaciones médicas, una de las más importantes es el tromboembolismo venoso.

Pese a la importancia de este problema en el postoperatorio de la CB, todavía no existe suficiente evidencia científica basada en estudios prospectivos de calidad que permitan establecer recomendaciones de alto nivel. Pese a las guías clínicas ya existentes, la aplicación real de las mismas en la práctica clínica diaria no es suficientemente adecuada. Sirva como ejemplo que en el año 2010 durante el Congreso de la Sociedad Americana de (ASMBS) se presentó un trabajo donde exponía la gran variabilidad de protocolos de trombopprofilaxis practicados en los Centros de Excelencia de CB¹.

Al igual que el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida es un modelo de multidisciplinariedad y trabajo en equipo, la profilaxis tromboembólica no puede ser menos. Este trabajo de recomendaciones se ha basado en su origen en esta premisa, el equipo multidisciplinar, con discusiones y recomendaciones de todos los especialistas que trabajan en estas áreas de conocimiento: Anestesiología, Hematología y Cirugía.

La enfermedad tromboembólica venosa en el postoperatorio de cirugía abdominal puede presentar una incidencia de hasta el 25% si no se realiza adecuada profilaxis, pero con ésta se reduce a menos del 2%. Se considera de forma genérica que la profilaxis tromboembólica es necesaria en todos los pacientes candidatos a CB. Los protocolos de profilaxis deben combinar medidas farmacológicas y mecánicas.

Actualmente existen publicados diversos protocolos de trombopprofilaxis elaborados por las siguientes Sociedades:

- *American College of Chest Physicians (ACCP)*². 9ª Edición 2012.
- Guías NICE de Reino Unido³. Publicadas en 2010
- AWMF de Alemania. Última revisión octubre 2015
- ASMBS de Estados Unidos⁴. Publicada en julio 2013
- Guía Sociedades americanas: AACE/TOS/ASMBS 2013⁵
- Guía Británica sobre pacientes obesos mórbidos 2015⁶
- Guías de la Asociación Española de Cirujanos⁷, 2013

Los métodos de profilaxis antitrombótica deben tener en cuenta que se debe ponderar el riesgo de trombosis venosa con el riesgo hemorrágico asociado a los procedimientos y a las características de los pacientes

Tabla 1 Factores de Riesgo de Trombosis y Hemorragia. Adaptado de la Guía del ACCP 2012²

Riesgo de Tromboembolismo	Riesgo de Complicaciones Hemorrágicas Mayores	
	Moderado (≈1%)	Alto (≈2%) o Complicaciones graves
Muy bajo (<0,5%)	No precisa de profilaxis específica	
Bajo (≈1,5%)	Profilaxis mecánica, preferiblemente CNI	
Moderado (≈3%)	HNF, HBPM o CNI	CNI hasta que se pueda iniciar profilaxis farmacológica
Alto (≈6%)	HNF o HBPM + CNI y profilaxis extendida tras el alta	CNI hasta que se pueda iniciar profilaxis farmacológica
Riesgo alto y contraindicación para HNF/HBPM	Fondaparinux o Dosis bajas de Aspirina + CNI	CNI hasta que se pueda iniciar profilaxis farmacológica

CNI: Compresión neumática intermitente; HNF: Heparina no fraccionada; HBPM: Heparina de bajo peso molecular

Prevalencia de la enfermedad tromboembólica en cirugía bariátrica

La guía del ACCP de 2012 describe un riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) sintomática en el postoperatorio de 2,4% y de 0,3% de tromboembolismo pulmonar (TEP) tras CB, pese a la utilización de diferentes regímenes tromboprolifáticos. Esta guía hace referencia al *International Bariatric Surgery Registry*⁴ según el cual el TEP es la primera causa de mortalidad médica en el postoperatorio de cirugía de la obesidad.

El trabajo de revisión del grupo colaborativo de Michigan⁸ describe una prevalencia de TVP sintomática del 0,5%. En 2009, una revisión de la base de datos LABS⁹ mostró una incidencia de evento tromboembólico en los primeros 30 días de 0,4%. Bartlett¹⁰ en su trabajo de revisión de 2015 reporta una prevalencia de TVP de 0,3% a 2,2% y 1% de TEP según los diferentes trabajos revisados. En una revisión reciente de Ali Aminian¹¹ de la base de datos del ACS-NSQIP sobre 91,909 pacientes, se observó una incidencia de 0,3% de eventos tromboembólicos sintomáticos en los primeros 30 días del postoperatorio (269 casos, incluyendo 124 TEP). Los porcentajes presentados en la tabla 2 son los referidos a casos diagnosticados. Hemos de suponer que la incidencia real será superior.

Tabla 2 Tasas de Eventos Tromboembólicos

Trabajo	Pacientes	TVP	TEP
<i>Guía ACCP 2012</i> ²		2,4%	0,3%
<i>MBSC 2013</i> ¹²	24777	0,5%	0,5%
<i>LABS 2009</i> ⁹		0,4%	
<i>Bartlett 2015</i> ¹⁰		0,3-2,2&%	1%
<i>ACS-NSQIP 2015</i> ¹¹	91909	0,3%	0,13%
<i>Global</i>		0-5,4% TVP	0-6,4%

Factores de riesgo

Los pacientes candidatos a CB habitualmente presentan de base un índice de puntuación de la escala de estratificación de Caprini¹³ de al menos 4, lo que los sitúa en riesgo como mínimo moderado de sufrir TEV (Tabla 3). Además, muchos de ellos presentan factores de riesgo personales y asociados a la obesidad que los convierten en pacientes de alto riesgo.

Tabla 3 Escala de Estratificación de Riesgo de Caprini¹³

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 ETEV	Artroplastia de cadera o rodilla electivas
IMC > 25kg/m ²	Cirugía mayor abierta (>45 mins)	Historia familiar de ETEV	Fractura de cadera, pelvis o pierna
Tumefacción miembros inferiores	Cirugía laparoscópica (>45 mins)	Déficit de Factor V de Leiden	Lesión espinal aguda hace menos de 1 mes
Varices	Cáncer	Gen de la Protrombina 20210A	
Embarazo o puerperio	Encamamiento (>72 horas)	Anticoagulante lúpico	
Historia de abortos espontáneos, recurrentes o inexplicables	Escayola en miembros inferiores	Anicuerpos anticardiolipina	
Anticonceptivos orales o Terapia Hormonal Sustitutiva	Catéter venoso central	Aumento niveles homocisteína	
Sepsis (<1 mes)		Trombocitopenia inducida por heparina	
Patología pulmonar grave, incluyendo neumonía (<1 mes)		Otras trombofilias adquiridas o hereditarias	
Alteración función pulmonar			
Infarto agudo de miocardio			
Insuficiencia cardiaca congestiva (<1 mes)			
Enfermedad inflamatoria intestinal			
Paciente inmovilizado por causa médica (>3 días)			

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de TVP/TEP en el postoperatorio, la guía del ACCP² de 2012 identifica los más clásicamente relacionados con aumento de riesgo trombótico. Froehling¹⁴ en 2013 sobre 400 pacientes intervenidos en 18 años describe que la edad es el único factor asociado a aumento de riesgo de TVP. Ali Aminian¹¹ en Obesity Week 2015, basándose en los registros del ACS-NSQIP, presentó una calculadora de riesgo de TVP/TEP en los 30 primeros días postoperatorios. Por último, la guía de la ASMBS también describe sus factores de riesgo.

Los principales factores de riesgo descritos en la literatura son:

- IMC elevado
- Inmovilidad
- Síndrome obesidad-hipoventilación
- Hipertensión pulmonar
- Eventos tromboticos previos
- Estados protromboticos
- Estasis venoso
- Terapia hormonal
- Reintervención en el postoperatorio inmediato
- Edad avanzada
- Sexo masculino
- Disnea de reposo
- Tiempo quirúrgico superior a 3 h.
- Insuficiencia cardiaca
- Cirugía diferente de Banda Gástrica Ajustable
- Estancia hospitalaria superior a 3 d.
- Cirugía laparotómica

Consideraciones previas

Antes de comenzar la discusión y evaluación de los diferentes métodos para la profilaxis en este grupo de pacientes, es importante destacar los siguientes aspectos:

- Los pacientes obesos mórbidos por sus características de base son pacientes de riesgo tromboembólico venoso moderado o alto como mínimo.
- Se han descrito algunas variables que se podrían asociarse a un mayor riesgo tromboembólico venoso en como la edad avanzada, género masculino, duración de la intervención quirúrgica, marcadores protromboticos, o tipo de cirugía. Sin embargo, en la actualidad no se dispone de una escala de riesgo tromboembólico venoso en que haya sido validada y que nos permita modificar o ajustar las dosis y la duración de la profilaxis.
- La CB, a pesar de ser laparoscópica, en la mayoría de los casos se acompaña también de riesgo hemorrágico aumentado, por lo que la profilaxis farmacológica con anticoagulantes puede conllevar un mayor riesgo hemorrágico.
- La mayoría de los eventos tromboembólicos en pacientes intervenidos de CB ocurren tras el alta.
- Las tasas de enfermedad tromboembólica descritas en la literatura tienen 2 limitaciones:
 - El tiempo de seguimiento de la mayoría de los trabajos está limitado a 30 ó 90 días.
 - Estas prevalencias hacen referencia sólo a los casos conocidos por presentar síntomas; sin embargo, en la práctica clínica real no se suele realizar un estudio sistemático de despistaje con métodos diagnósticos en todos los pacientes.
- Las principales Sociedades y protocolos evaluados recomiendan el uso combinado de medios mecánicos y profilaxis farmacológica.
- Hay significativas diferencias en la calidad de los estudios evaluados y una gran heterogeneidad en los protocolos, grupos de pacientes evaluados y sistemática de estudio. En general no se trata de estudios con niveles de evidencia altos.

Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

La mayoría de las recomendaciones y de los trabajos que existen respecto a la prevención del TEV en están basadas en estudios prospectivos, series de casos y opiniones de expertos; por desgracia, son pocos los trabajos prospectivos y aleatorizados en esta área. Pese a esto, esta revisión ha intentado buscar y evaluar la mayor evidencia disponible. Para ello, las recomendaciones están basadas en la siguiente escala de Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación (adaptado de las guías de recomendación de la *American Medical Association*).

Niveles de Evidencia		Grados de Recomendación	
1	Alto	A	Beneficio claro y sustancial
		B	Moderado
2	Moderado	C	Débil
		D	Recomendación en contra
		E	Opinión de Expertos
3	Bajo	N	No recomendación

MEDIOS MECÁNICOS DE TROMBOPROFILAXIS

Tipos de medios mecánicos o físicos

Medios Pasivos

Las medias elásticas (ME) de compresión graduada –hasta la rodilla o la raíz del muslo- ejercen una presión gradual y circunferencial sobre la extremidad inferior que evita el estasis venoso. Se considera que es óptima si la presión a nivel del tobillo es de 18-20 mmHg y luego es decreciente en sentido proximal. No se recomienda el uso de vendaje compresivo.

Medios Activos

Son los sistemas de compresión neumática intermitente (CNI) que reproducen el efecto de la contracción muscular sobre el sistema venoso aumentando el flujo sanguíneo y disminuyendo la estasis, evitando la formación de trombos. Algunos autores afirman que también favorece la fibrinólisis.

Estos sistemas están formados por las fundas neumáticas y la bomba compresora. Las fundas se ajustan a la extremidad inferior del paciente y pueden cubrir la pierna hasta la rodilla, extenderse hasta el muslo o simplemente realizar una compresión plantar. La funda tiene varios compartimentos que deben ser circunferenciales para rodear toda la extremidad y, a la vez, dejar libre el hueco poplíteo.

Algunos modelos de bombas compresoras detectan automáticamente el tipo de funda y la extremidad. Los sistemas deben permitir la detección del retorno venoso o llenado vascular para medir el tiempo que tarda en rellenarse de sangre después de la compresión y reiniciar un nuevo ciclo de compresión. Este tipo de dispositivos parecen más fisiológicos y serían más recomendables. Disponen de sistemas de seguridad para que la compresión sea intermitente y no alcance presiones altas.

La compresión en las fundas debe ser gradual de modo que la presión debe ser aproximadamente de 45 mm Hg en tobillo, 40 en pantorrilla y 30 en muslo. Igualmente, la compresión debe ser secuencial comenzando en tobillo y avanzando a los compartimentos de pierna y, en su caso, del muslo. La funda circunferencial proporciona una compresión homogénea de todo el perímetro de la extremidad.

Aunque no existe suficiente evidencia que lo demuestre, es lógico presuponer que aquellas bombas que reproduzcan más fielmente el efecto de la deambulación en las piernas, debieran ser más recomendables. En este sentido, lo ideal es que los sistemas de CNI apliquen una compresión secuencial, circunferencial, progresivas y con cálculo de retorno. Las bombas de compresión plantar no se recomiendan para la CB.

Los efectos secundarios de este tipo de medios mecánicos son leves molestias ocasionadas por la presión ejercida y, raramente, complicaciones cutáneas, desde isquemias localizadas a necrosis. Las contraindicaciones para este tipo de medios son las lesiones cutáneas previas, las varices recién operadas, injertos cutáneos, arteriopatía periférica, prótesis vasculares, edemas, deformidad del miembro y sospecha de trombosis venosa profunda, por el riesgo de potencial de fragmentar o desprender el trombo y provocar un TEP.

Recomendaciones para la profilaxis mecánica

Deambulación precoz y cirugía laparoscópica

El abordaje laparoscópico de la obesidad grave es la vía de elección y está actualmente establecido en casi todos los centros. Esta vía de abordaje permite una recuperación más rápida y una deambulación precoz antes de las 24h del procedimiento.

El efecto de la movilización precoz en la prevención de la trombosis postoperatoria no está estudiado ni analizado en la literatura existente y en general se recomienda como buena práctica clínica porque, evidentemente, supone una reincorporación del paciente a su vida cotidiana tras la intervención bariátrica, eliminando los factores predisponentes de inmovilidad y de estasis venoso.

Medios mecánicos

La compresión mecánica puede realizarse con las medias elásticas de compresión gradual (ME) y/o la compresión neumática intermitente (CNI) . Muchos trabajos no especifican el método utilizado aunque habitualmente se considera que la compresión más fisiológica es aquella que proporciona una compresión neumática secuencial, circunferencial, progresiva y con cálculo del retorno venoso. En este sentido hay que destacar la revisión del ACCP-2012² que recomienda la CNI sobre las ME por la evidencia científica indirecta del ensayo CLOTS 1¹⁵ que demuestra que las medias incrementan el riesgo de complicaciones cutáneas sin reducir el riesgo de trombosis. En el estudio CLOTS 3¹⁶ se demuestra que la compresión mecánica intermitente es mejor que las medias de compresión estática.

La compresión neumática reproduce el efecto fisiológico de la contracción muscular para reducir el estasis venoso, tiene pocos efectos secundarios y poco relevantes y las contraindicaciones son muy reducidas en la población bariátrica (arteriopatía periférica). Todos estos factores hacen que las sociedades científicas recomienden su uso sistemático en la población bariátrica.

En general, dichas Sociedades recomiendan la compresión mecánica conjuntamente con la profilaxis farmacológica aunque existen algunas excepciones

según el riesgo de sangrado. Así el ACCP estratifica las recomendaciones de profilaxis de acuerdo al riesgo trombótico y de hemorragia citado en la introducción, de tal modo que en la población bariátrica se reduce a lo siguiente:

- Sin riesgo de hemorragia: Heparina y CNI (**evidencia 1B y 2C respectivamente**)
- Con riesgo de hemorragia: CNI sola (**evidencia 2C**), hasta que el riesgo desaparezca y pueda comenzarse la profilaxis farmacológica.

Por otro lado, el *statement* de la ASMBS⁴ recomienda en todos los pacientes bariátricos la deambulaci3n precoz y los sistemas de CNI y apunta que la profilaxis farmacol3gica debe hacerse seg3n el riesgo de hemorragia del paciente y del tipo de intervenci3n.

La literatura revisada no analiza ni aporta recomendaciones especifcas respecto a la duraci3n de los medios mecánicos. La compresi3n neumática intermitente suele emplearse durante el acto operatorio para evitar el malestar cuando el paciente est3 despierto. Las medias de compresi3n tienen una mayor disponibilidad, pueden ser mejor toleradas y se suelen mantener hasta la movilizaci3n (deambulaci3n) del paciente, sin limitarla, ya que puede deambular con ellas puestas.

Recomendaciones del Grupo de Trabajo

- Se recomienda la deambulaci3n precoz en todos los pacientes. (**Evidencia 2B**)
- Se recomienda el uso genérico de sistemas de compresi3n neumática intermitente en todos los pacientes de CB, en combinaci3n con la profilaxis farmacol3gica. (**Evidencia 2B**)
- El uso de los sistemas de compresi3n se iniciaría antes de la cirugía y se debe mantener hasta la deambulaci3n completa del paciente. (**Evidencia 2C**)
- Se recomienda mantener la compresi3n neumática intermitente en caso de hemorragia aguda o de situaciones clínicas que aumenten el riesgo hemorrágico y contraindiquen el uso de profilaxis farmacol3gica. (**Evidencia 2C**)

PROFILAXIS FARMACOLÓGICA

Introducción

Los pacientes obesos que se someten a CB están expuestos a un elevado riesgo de sufrir tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio. Además del riesgo inherente a la intervención, la obesidad condiciona un estado protrombótico secundario a hipercoagulabilidad, incremento de la actividad plaquetaria y reducción de la actividad fibrinolítica¹⁸. Por este motivo, en la actualidad, la profilaxis farmacológica con fármacos anticoagulantes de administración parenteral representa la principal estrategia para la prevención del TEV en CB.

No existen apenas ensayos clínicos aleatorizados de calidad que hayan evaluado las diferentes modalidades de profilaxis farmacológica en CB. Por tanto, la evidencia disponible consiste fundamentalmente en estudios de tipo retrospectivo y de cohortes que incluyen un número escaso de pacientes. Por otra parte, los escasos estudios comparativos prospectivos existentes son abiertos, sin grupo placebo. En consecuencia, las recomendaciones respecto a la profilaxis farmacológica en CB se basan en una evidencia de calidad muy limitada y dependen mucho de la opinión de expertos¹⁹.

Métodos farmacológicos utilizados en Cirugía Bariátrica

Los métodos farmacológicos más utilizados en nuestro medio, y recomendados por la mayoría de las guías internacionales para la tromboprofilaxis en CB, son las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y en menor grado, el fondaparinux. La heparina no fraccionada (HNF) es todavía utilizada en algunos países y en algunas situaciones especiales, como la insuficiencia renal. Por lo que respecta a los anticoagulantes orales de acción directa, muy utilizados para la tromboprofilaxis en cirugía ortopédica, no existen estudios en CB, por lo que no se pueden recomendar al no estar aprobados para dicha indicación.

Heparina no fraccionada (HNF)

Aunque apenas utilizada en la actualidad para la profilaxis del TEV en nuestro medio, la HNF sigue siendo utilizada en Norteamérica. Debido a que su eliminación no es tan dependiente del riñón como las HBPM, representa una opción a considerar en pacientes obesos con insuficiencia renal.

Por lo que se refiere a las dosis habitualmente utilizadas en pacientes quirúrgicos de alto riesgo son 5.000 UI/8 horas por vía subcutánea, si bien se han propuesto también 7.500 UI/8h en caso de IMC > 40 Kg/m². De hecho, este protocolo con dosis elevadas ha resultado más eficaz que el estándar en obesos mórbidos²⁰.

Dado que la absorción de la HNF tras su inyección subcutánea puede ser muy variable, se ha propuesto la administración de HNF en perfusión continua por vía intravenosa a dosis de 400 UI por hora, comenzando una hora antes de la intervención hasta el alta hospitalaria. Este protocolo no nos parece muy adecuado en nuestro medio para CB.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Las heparinas fraccionadas o de bajo peso molecular (HBPM) sustituyeron a la HNF hace más de 20 años para la trombopprofilaxis en pacientes quirúrgicos, debido a su mejor biodisponibilidad, efecto anticoagulante más predecible, mayor vida media - que hace posible su administración una vez al día-, menor riesgo de trombocitopenia y buen perfil de eficacia y seguridad. En la actualidad se han convertido en el método estándar de profilaxis del TEV postoperatorio en nuestro medio. La HBPM más estudiada en CB ha sido la enoxaparina, aunque también hay algunos estudios con dalteparina, nadroparina y parnaparina. Por lo que se refiere a la bemiparina, hay un estudio que compara diferentes dosis en pacientes obesos sometidos a cirugía ortopédica. Aunque se trata de moléculas similares, no son idénticas, dados sus diferentes pesos moleculares y técnicas de fraccionamiento, que condicionan su distinta acción inhibitoria sobre el factor Xa y la trombina.

Eficacia clínica de las HBPM

La mayoría de los estudios clínicos publicadas utilizando HBPM en CB son observacionales y se basan en análisis de pequeñas series y registros. Hay pocos estudios prospectivos, la mayoría de cohortes y sin aleatorización.

Birkemeyer y colaboradores⁸ han publicado un análisis retrospectivo basado en un registro clínico del estado de Michigan, con más de 24.000 pacientes sometidos a CB, comparando la HNF y las HBPM. El resultado más destacable de este estudio observacional es que las HBPM consiguieron una reducción del 66% en la incidencia de TEV con respecto a la HNF, sin un incremento significativo de las complicaciones hemorrágicas. En una revisión sistemática de la literatura, Becattini y colaboradores²¹ analizan 19 estudios observacionales llevados a cabo en pacientes a los que se practicó *by-pass* gástrico por vía laparoscópica y que recibieron diferentes modalidades de profilaxis. Como se aprecia en la Tabla 4, la incidencia de TEV y embolismo pulmonar sintomático fue muy baja, inferior al 1% en todos los grupos. En los cuatro estudios en los que se realizó *screening* sistemático con ecografía, la incidencia de TVP fue 1,2% , ascendiendo a 2% si se excluyen los pacientes que recibieron dosis más elevadas de enoxaparina (40 mg cada 12 horas).

Tabla 4 Resumen de protocolos publicados

Protocolo profilaxis	Evento	Incidencia	IC 95%
Pauta estándar (HNF 5000 U/8h o HBPM 4000U/24h)	TEP sintomático	0,5%	0,2-9
	Hemorragia mayor	1%	0,6-1,4
HNF (5000 U cada 8 o 12h)	TEP sintomático	0,3%	0,1-6
	Hemorragia mayor	0,9%	0,5-1,4
HBPM (3000 U/12h o 4000 U/12h)	TEV sintomático	0,7%	0,1-1,7
	TEP	0,3%	0,01-1,2
	Hemorragia mayor	1,2%	0,1-3,5
HBPM (4000 U/12h)	TEP sintomático	0,2%	0,05-0,4
HBPM ajustada al peso	TEP sintomático	0,6%	0,3-1,1
	Hemorragia mayor	1,6%	0,6-2,9

En un estudio de cohortes, Kothari y colaboradores²² compararon la enoxaparina (40 mg/12h) con la HNF (5.000 U/12h) en más de 500 pacientes sometidos a *bypass* gástrico por vía laparoscópica. No se produjo ningún caso de TEV con la enoxaparina y un paciente en el grupo que recibió HNF sufrió una embolia pulmonar (0,4%). Con respecto a las complicaciones hemorrágicas, fueron más frecuentes con la HBPM (5,9%) que con la HNF (1,3%). Una posible explicación es que se administraron 40 mg de enoxaparina preoperatoriamente, en la tarde del día de la intervención y cada 12 horas desde el primer día postoperatorio. Esto pudo ocasionar una sobredosificación en las primeras horas tras la cirugía, como reconocen los autores. Por su parte, los pacientes que recibieron HNF (5.000 U) lo hicieron preoperatoriamente y a partir del primer día postoperatorio. Tras analizar la evidencia disponible en 2013, la ASBMS⁴ concluye que los estudios clínicos sugieren que las HBPM representan una alternativa más eficaz que la HNF, sin aumentar el riesgo hemorrágico.

Los estudios llevados a cabo con HBPM han utilizado diferentes dosis y protocolos de inicio y duración, por lo que sus resultados deben analizarse en ese sentido. Además, en muchos estudios los pacientes recibían también métodos mecánicos, lo que pudo influir en los resultados. Actualmente, las principales controversias en relación con la profilaxis con HBPM en CB se centran en las dosis a utilizar -fijas o ajustadas al peso- así como en el inicio y duración de su administración.

¿Qué dosis de HBPM utilizar?

Un aspecto importante a tener en cuenta al utilizar en obesos las heparinas es su volumen de distribución. En el caso de la HNF, éste es proporcional al volumen plasmático, que se correlaciona con el peso corporal en no obesos. Dado que el tejido adiposo está menos vascularizado que el tejido magro, el volumen de distribución de las HBPM no aumenta de forma proporcional con el peso en obesos. En este sentido, algunos estudios farmacodinámicos han sugerido que la actividad antiXa tras una dosis determinada de enoxaparina se correlaciona mejor con el peso ideal que con el peso

corporal total, mientras que con la dalteparina, los niveles plasmáticos tendrían mejor correlación con el peso total que con el peso ajustado o el magro. La consecuencia práctica de estas diferencias es que en obesos las *dosis fijas*, independientes del peso, pueden resultar insuficientes, mientras que las *dosis ajustadas* de forma proporcional al peso o al IMC pueden ser excesivas y provocar complicaciones hemorrágicas.

Las dosis habituales de las principales HBPM utilizadas en nuestro país en *pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía general, no bariátrica* son las siguientes:

- Enoxaparina: 40 mg/24h
- Nadroparina: 2.850 UI/24h
- Bemiparina: 3.500 UI/24h
- Dalteparina: 5.000 UI/24h
- Tinzaparina: 4.500 UI/24h

La cuestión acerca de qué dosis de HBPM utilizar en CB está todavía sin resolver, aunque varias guías de práctica clínica sugieren elevar en obesos mórbidos ($IMC > 40 \text{ Kg/m}^2$) en torno a un 25% las dosis que se administrarían a los pacientes quirúrgicos generales arriba detalladas²³ (Hirsh 2004). De forma similar, en su excelente revisión, Nutescu y colaboradores²⁴ recomiendan aumentar estas dosis profilácticas en un 30% en pacientes con un peso superior a 190 Kg.

Dosis fijas, independientes del peso o del IMC

Enoxaparina

La pauta de 40 mg/24h es utilizada en Europa por algunos cirujanos dedicados a la CB. En Estados Unidos es habitual utilizar 30mg/12h en CB, al igual que en cirugía ortopédica mayor y en pacientes politraumatizados. A efectos comparativos con las otras HBPM, es importante recordar que cada miligramo de enoxaparina equivale a 100 unidades internacionales (UI), por lo que las pautas comentadas representarían 4.000 y 6.000 UI totales diarias de enoxaparina, respectivamente.

En CB se pueden utilizar las mismas dosis que en cirugía general de alto riesgo, aunque se han investigado y cada vez son más recomendadas dosis más elevadas para pacientes obesos mórbidos. Así, para la profilaxis del TEV postoperatorio en estos pacientes se establecen dos tipos de dosis de enoxaparina: **dosis estándar** (40 mg/24h o 30 mg/12h) y **dosis elevadas** (40 mg/12h, 50 mg/12h, 60 mg/12h).

Uno de los estudios que más han influido en la práctica clínica con respecto a la dosificación de enoxaparina en CB fue el publicado por Scholten²⁵ y colaboradores en 2002. Estos autores inicialmente utilizaron 30 mg/12h en 92 pacientes, con una incidencia de TEV sintomática de 5,5% (1 TVP y 4 EP). Ante esta elevada tasa de trombosis, decidieron incrementar la dosis de enoxaparina a 40 mg/12h en los siguientes 389 pacientes, consiguiendo reducir la incidencia de TEV al 0,6% (2 TVP), es decir un 900%. Es de destacar que la incidencia de complicaciones hemorrágicas fue similar en ambos grupos. Una limitación a tener en cuenta de este estudio es que al

tratarse de cohortes consecutivas, había algunas diferencias entre los grupos, como una menor estancia hospitalaria y duración de la cirugía en el segundo grupo resultado de la curva de aprendizaje. Sin embargo, otras características como el IMC, en torno a los 50 Kg/m² o la historia de TEV previo fueron similares.

Rowan y colaboradores²⁶ compararon la actividad anti-Xa pico, a las 4 horas de la administración de la primera y tercera dosis de enoxaparina, a dosis de 30 mg/12h o 40 mg/12h. Los niveles anti-Xa tras la tercera dosis fueron adecuados en el 9,1% y 41,7%, respectivamente. Estos resultados indican que los pacientes sometidos a CB podrían beneficiarse de dosis más elevadas. En este sentido, algunos autores han evaluado dosis aún mayores. Así, Simone y colaboradores²⁷ compararon 40 mg/12h y 60 mg/12h en 36 pacientes con un IMC medio alrededor de 48 Kg/m², encontrando que el 44% de los pacientes que recibieron 40 mg tuvieron niveles subterapéuticos, de acuerdo con la actividad anti-Xa. Por su parte, el 43% los pacientes que recibieron 60 mg estuvieron dentro del rango deseado y 57% lo excedieron, sin que hubiese ninguna complicación hemorrágica.

Otras HBPM administradas a dosis fijas, independientes de peso o IMC

La *dalteparina*, a dosis de fijas 5.000 UI/24h parece tan eficaz en pacientes médicos obesos inmovilizados (IMC>30 Kg/m²) como en los no obesos²⁸. Por lo que se refiere a un estudio en pacientes obesos mórbidos con un IMC medio de 53,7 Kg/m² la dosis de 7.500 UI/24h consiguió que los niveles pico anti-Xa estuvieran dentro del rango deseado (0,2-0,5 UI/ml) en tan solo el 60% de los casos. Sin embargo, el peso medio de los pacientes con niveles insuficientes fue mayor que el de los pacientes con actividad anti-Xa dentro del rango. Los autores concluyeron que las dosis de 7.500 UI diarias podrían resultar eficaces para la mayoría de los pacientes sometidos a CB, aunque en caso de pesos muy elevados podrían ser necesarias dosis más altas²⁹.

Con respecto a la *nadroparina*, Kalfarentzos y colaboradores³⁰ compararon en, un estudio prospectivo aleatorizado, dos dosis diarias fijas de nadroparina (5.700 y 9500) en 60 pacientes sometidos a “bypass gástrico”. En ningún paciente se detectó TVP mediante eco-Doppler sistemático al alta, ni a los 3 y 6 meses. Tampoco hubo ningún TEV sintomático. No se evidenciaron diferencias significativas en la actividad anti-Xa entre los dos grupos, aunque fueron más elevadas en el grupo que recibió dosis más elevadas.

La *bemiparina*, muy utilizada en nuestro país, no ha sido evaluada en ningún estudio publicado en CB. Sin embargo, sí hay un estudio de cohortes en pacientes con peso superior a los 90 Kg sometidos a cirugía ortopédica en el que se compararon dosis diarias de 3.500 UI y 5000 UI. Aunque no hubo diferencias significativas en eficacia y seguridad, los resultados sugirieron que puede haber un efecto beneficioso con las dosis elevadas en pacientes con peso más elevado³¹.

Dosis de HBPM ajustadas al peso o al IMC

En un estudio piloto llevado a cabo en un grupo de pacientes que recibieron 40 mg de enoxaparina, se demostró que los niveles de actividad anti-Xa en las siguientes 10 horas fueron inversamente proporcionales al peso, que se situó entre 50 y 150 Kg³². Los autores concluyeron que los pacientes con pesos extremos podrían no estar adecuadamente protegidos con dichas dosis. En ese sentido, Nutescu y cols²⁴ sugieren un aumento de las dosis en pacientes obesos mórbidos ajustado al peso o al IMC. Conviene también recordar que las HBPM se ajustan al peso de los pacientes cuando se utilizan a dosis terapéuticas para el tratamiento del TEV.

En un grupo de 223 pacientes sometidos a CB, Borkgren-Olonek y colaboradores³³ ajustaron las dosis de enoxaparina al IMC, de forma que los que tenían ≤ 50 Kg/m² recibieron 40 mg/12h y a los que tenían el IMC > 50 Kg/m² se les administraron 60 mg/12h durante la hospitalización y cada 24 horas durante 10 días tras el alta. El 74% de los pacientes en ambos grupos alcanzaron niveles anti-Xa adecuados tras la tercera dosis. El 8% de los pacientes, todos en el grupo de 60 mg tuvieron niveles por encima del límite superior. No hubo diferencias en las complicaciones hemorrágicas y paciente sufrió TEV en el grupo de 40 mg. Resultados similares se han encontrado en pacientes adolescentes (16-18 años) sometidos a tubulización gástrica³⁴.

Por su parte, Singh y colaboradores³⁵ llevaron a cabo un estudio prospectivo en 170 pacientes en el que ajustaron la dosis de enoxaparina de acuerdo con el IMC, de forma que si era < 40 Kg/m² los pacientes recibían 40 mg/24h, entre 41 y 49 Kg/m² se administraron 40 mg/12h, entre 50 y 59 Kg/m² recibieron 50 mg/12h y si el IMC superaba los 59 Kg/m² recibieron 60 mg/12h. Ningún paciente sufrió TEV sintomático perioperatorio ni en dos años de seguimiento. Por lo que se refiere a las complicaciones hemorrágicas, se presentaron en 5 pacientes (2,9%), 4 de los cuales pertenecían al grupo que recibió 40 mg/12h.

Basándose en un estudio en pacientes médicos, algunos autores recomiendan dosis de 0,5 mg/Kg de enoxaparina cada 24 horas, pero no hay evidencia en pacientes quirúrgicos. Otros autores³⁶ llegan a recomendar dosis sorprendentemente altas, entre 1,5 y 2 mg/Kg cada 12 horas en lo que ellos denominan pacientes de muy alto riesgo (con insuficiencia cardíaca, IMC > 50 Kg/m², y con historia de cirugía o TEV previo).

Más recientemente, Ikesaka y colaboradores³⁷ llevan a cabo un meta-análisis comparando dosis fijas y ajustadas de HBPM (5 estudios) o HNF (1 estudio) en CB. La incidencia de TEV sintomático en los pacientes que recibieron dosis ajustadas fue de 0,54%, frente a 2% en los que recibieron dosis fijas. Por lo que se refiere a las complicaciones hemorrágicas mayores, se presentaron en el 1,6% de los que recibieron dosis ajustadas y 2,3% en los que recibieron dosis fijas.

En un análisis de una serie de más de 9.000 pacientes con peso superior a 100 Kg, Wang y colaboradores³⁸ evalúan la eficacia y seguridad de dosis estándar (40 mg/24h) y elevadas (40 mg/12h) de enoxaparina y concluyen que para pacientes con IMC<40 Kg/m² las dosis elevadas no mejoran los resultados en comparación con las estándar. Por el contrario, en pacientes con IMC≥40 Kg/m² la incidencia de TEV sintomático se redujo significativamente de 1,48% con dosis estándar a 0,77% con dosis elevadas. Sorprendentemente, la incidencia de complicaciones hemorrágicas fue más baja con las dosis elevadas (7%) que con las estándar (8,5%).

Fondaparinux

El fondaparinux, pentasacárido que se administra por vía subcutánea, es un inhibidor indirecto selectivo del factor Xa. A dosis de 2,5 mg diarios se ha mostrado como un fármaco más eficaz que la enoxaparina en cirugía ortopédica mayor y similar en cirugía abdominal. Aunque su elevado coste y potencial riesgo hemorrágico han limitado bastante su uso, sigue representando una alternativa en caso de historia de trombocitopenia inducida por heparina o en caso de alergia a las HBPM.

Un reciente estudio prospectivo, randomizado y doble-ciego llevado a cabo en el hospital Johns Hopkins de Baltimore ha comparado 40 mg de enoxaparina cada 12 horas con 5 mg diarios de fondaparinux en 177 pacientes sometidos a CB. Se realizó una resonancia magnética para detectar TVP a las dos semanas y se determinaron niveles anti-Xa a las 3 horas de administrar la primera dosis y justo antes de la segunda³⁹. Los niveles anti-Xa estuvieron dentro del rango previsto (0,2-0,6 para la enoxaparina y 0,39-0,5 para el fondaparinux) en el 74% y 32% tras la administración de fondaparinux y enoxaparina, respectivamente. Se detectó TVP en las venas ilíacas de dos pacientes en cada grupo mediante la fleborresonancia, todas ellas asintomáticas. La incidencia de complicaciones hemorrágicas fue 5,1% con enoxaparina y 3% con fondaparinux. En 5 casos los cirujanos documentaron hemorragia intraoperatoria en las zonas de corte de las grapadoras.

Aspectos Prácticos de la Profilaxis Farmacológica

Inicio de la profilaxis farmacológica

Al no existir protocolos específicos para la CB, lo recomendable es seguir las pautas contempladas en las fichas técnicas de cada preparado. Sin embargo, al igual que se hace en cirugía general de alto riesgo, cuando se inicie la profilaxis preoperatoriamente con HBPM a dosis de alto riesgo (>3.400U) creemos recomendable hacerlo unas 10-12 horas antes de la intervención. Si se utiliza fondaparinux o bemiparina, se puede iniciar la profilaxis pasadas 6 horas de la finalización de la intervención, siempre que se compruebe que no hay hemorragia activa.

En los centros que utilicen adecuadamente los medios de compresión mecánica, y que ante el potencial riesgo hemorrágico relacionado con el inicio preoperatorio de la HBPM, opten por su inicio postoperatorio, el plazo desde el final de la cirugía hasta la inyección del anticoagulante debería ser de unas 6-8 horas.

Lugar de la inyección de la HBPM

En caso de iniciar la administración de HBPM preoperatoriamente, habitualmente en la noche previa a la intervención, es importante advertir al paciente, incluso por escrito, que la inyección subcutánea no se lleve a cabo, como suele ser habitual, en la pared abdominal, sino en los flancos o muslos. Esto es especialmente relevante en el caso de la laparoscópica, por el riesgo potencial de que algún trocar lesione algún vaso subcutáneo en la zona impregnada de heparina, con el consiguiente riesgo hemorrágico local. Asimismo, una incisión muy próxima a la zona de inyección de la HBPM o la introducción de un drenaje podrían tener el mismo resultado. Durante el postoperatorio, una vez visibles las incisiones y salidas de drenajes, es más sencillo advertir al personal de enfermería de la necesidad de alejar las inyecciones en lo posible.

Duración de la profilaxis farmacológica

Varios estudios han mostrado que un porcentaje considerable de pacientes que sufren TEV sintomático tras CB lo hace tras el alta hospitalaria o después de haber interrumpido la profilaxis farmacológica. Como ejemplo, en el estudio PROBE⁴⁰ que incluyó 668 pacientes en los que se utilizaron distintos protocolos de dosificación de enoxaparina, En todos menos uno de los 7 pacientes que sufrieron TEV postoperatorio se presentó esta complicación tras haber cesado la profilaxis farmacológica. De forma similar, en un registro con cerca de 74.000 pacientes de CB, el 73% de los casos de TEV ocurrieron tras el alta hospitalaria y la mayoría en los primeros 30 días¹.

Para poder estimar de forma adecuada la historia natural del TEV en CB hay que hacer un seguimiento suficientemente largo de los pacientes. En este sentido, como destaca Birkemeyer⁴¹, algunos registros han revelado que la incidencia de TEV sintomático se sitúa en 0,9% durante el ingreso hospitalario, 2,2% en el primer mes y hasta 3% en los primeros 6 meses tras el alta. De forma similar, Froehling y colaboradores, analizan el registro de CB de la Clínica Mayo y documentan una incidencia acumulada de TEV del 0,3% a los 7 días de la cirugía, 1,9% al mes, 2,1% a los 3 meses, permaneciendo igual a los 6 meses⁴².

Con respecto a la duración de la profilaxis, algunos estudios observacionales sugieren que habría que prolongar la duración de la profilaxis farmacológica, al menos en los pacientes de más alto riesgo. En este sentido, Magee y colaboradores⁴³ analizan una base de datos en la que a los pacientes a los que se implantó una banda gástrica ajustable se les administró dalteparina una semana, mientras que en los que se

practicaron otras técnicas se prolongó la profilaxis con esta HBPM durante 3 semanas. Con este protocolo no observaron ningún caso de TEV entre los 735 pacientes seguidos durante 6 meses. Es de destacar que no utilizaron métodos mecánicos en ningún caso y que insertaron filtros de cava durante dos semanas a los pacientes con historia de TEV previa o trombofilia.

El único estudio que ha comparado específicamente dos pautas de duración de profilaxis farmacológica ha sido el de Raftopoulos y colaboradores⁴⁴. En un primer grupo de 132 pacientes, intervenidos entre 2003 y 2005, se administró enoxaparina (30 mg), empezando una hora antes de la intervención y continuando con 30 mg/12h hasta el alta, con una estancia hospitalaria media de 3 días. El segundo grupo, intervenido de 2006 a 2007, incluyó 176 pacientes, a los que se administró enoxaparina a dosis de 30 mg/12h comenzando a las 12 horas de acabar la intervención y manteniendo esta pauta hasta el alta (media de días ingresados 2,2 días). Después, se siguió con 40 mg/24h durante 10 días. Es de destacar que en este segundo grupo decidieron reforzar con suturas la zona de corte de la grapadora en el remanente gástrico. Tras un seguimiento de 30 días, no se produjo ningún caso de TEV en el grupo que recibió profilaxis extendida, mientras que 6 pacientes en el grupo de profilaxis de corta duración sufrieron TEV (4,5%) ($p=0,006$), (tres TVP y 3 TEP). Dos tercios de los casos (4/6) ocurrieron tras el alta hospitalaria, entre los días 12 y 30. Se presentaron complicaciones hemorrágicas mayores en 7 casos (5,3%) del protocolo limitado al ingreso y en 1 caso del protocolo prolongado (0,56%) ($p=0,02$). A pesar de las limitaciones propias de su diseño y de la modificación técnica mencionan, este estudio sugiere que la prolongación de la HBPM 10 días tras el alta resulta más eficaz que la profilaxis limitada al ingreso hospitalario.

Convendría recordar aquí que la pauta recomendada mínima en cirugía general de alto riesgo es de 7-10 días de profilaxis farmacológica postoperatoria. Por lo que se refiere a la CB, cuando los pacientes son dados de alta habría que prescribir la profilaxis farmacológica hasta completar al menos otros 10 días o incluso más según las características del paciente o si se estima que no va a movilizarse lo suficiente.

Recomendaciones

A pesar del creciente número de intervenciones de CB que se realizan en los países occidentales y del riesgo de TEV en este tipo de cirugía, sorprende el escaso número de guía de práctica clínica que se ocupen con cierto detalle de la trombopprofilaxis en estos pacientes. Algunas guías, como las del *American College of Chest Physicians* (ACCP) ni siquiera dedican un apartado a la CB en su edición de 2012². De hecho, incluyen la CB junto a la mayoría de los procedimientos quirúrgicos generales, proporcionando las recomendaciones de acuerdo con el nivel de riesgo trombótico estimado por el modelo de Caprini o de Rogers.

Otras guías, como las de NICE³ recomiendan utilizar métodos mecánicos en todos los pacientes mientras permanezcan con movilidad limitada y añadir métodos farmacológicos (HNF, HBPM o HNF en caso de insuficiencia renal), manteniendo la profilaxis farmacológica hasta la movilización adecuada del paciente (5-7 días). No mencionan nada acerca de las dosis de estos fármacos. Más limitadas aún son las recomendaciones de las guías escocesas⁴⁵, que se limitan a comentar que la evidencia es de baja calidad, recomendando que se utilice la profilaxis como en la cirugía general y que las heparinas podrían necesitar un incremento de dosis en los obesos.

Basándonos en las guías anteriores, en recientes revisiones sistemáticas de la literatura^{10,19,46-48} y en las únicas recomendaciones específicas para la prevención del TEV en CB, que son las de la ASMB, actualizadas en 2013⁴, así como en varios meta-análisis y estudios antes comentados, hemos elaborado las siguientes recomendaciones en relación a la profilaxis farmacológica:

- Todos los pacientes sometidos a CB son candidatos a recibir profilaxis antitrombótica, debiéndose seguir en cada hospital protocolos al respecto. **(Evidencia 2B)**
- Todos los pacientes considerados de alto riesgo trombotico deben recibir profilaxis farmacológica, siendo la mejor opción las HBPM. **(Evidencia 2B)** Como alternativas, se pueden usar la HNF en caso de insuficiencia renal, o el fondaparinux si existe historia de alergia o trombocitopenia inducidas por heparina. **(Evidencia 2C)**
- En pacientes obesos mórbidos ($IMC > 40 \text{ Kg/m}^2$) se recomienda aumentar la dosis de HBPM o HNF en torno a un 25% en relación a las dosis habituales. En general, para la profilaxis farmacológica se podrían utilizar estas dosis orientativas: **(Evidencia 2E)**
 - Enoxaparina
 - IMC entre 35 y 40 Kg/m^2 : 40 mg/24h
 - IMC entre 41 y 50 Kg/m^2 : 30 mg/12h // 60mg/24h
 - IMC entre 51 y 60 Kg/m^2 : 40 mg/12h // 60mg/24h
 - $IMC > 60 \text{ Kg/m}^2$: 40-60mg/12h
 - Otras Heparinas comercializadas en España:
 - Dalteparina: 5.000 UI/24h o 7.500 UI/24h
 - Nadroparina: 5.700 UI/24h
 - Tinzaparina: 4.500 UI/24h
 - Bemiparina: 3.500 UI/24h o 5.000/24h
 - HNF: 5.000 UI/8h o 7.500 UI/8h
 - Fondaparinux:
 - $IMC < 40 \text{ Kg/m}^2$: 2,5mg/24h
 - IMC entre 40 y 60 Kg/m^2 : 5mg/24h
- En general, no es necesario monitorizar los niveles de actividad anti-Xa cuando se utilicen HBPM. Se podría considerar esta monitorización en pacientes con un peso

superior a 190 Kg o un IMC>50 Kg/m². (**Evidencia 2D**) Los niveles pico (a las 3-4 horas de la administración de la HBM) adecuados se sitúan entre 0,18 y 0,4 UI/ml.

- La profilaxis farmacológica con HBPM a dosis de alto riesgo se inicia preoperatoriamente (10-12 horas antes de la cirugía) o pasadas al menos 6-8 horas de la finalización de la intervención. (**Evidencia 2C**)

FILTROS DE VENA CAVA

Los filtros de vena cava son dispositivos que se colocan por angiología en la vena cava, condicionando una barrera mecánica al avance de trombos desde extremidades inferiores, con el fin de evitar la migración de los mismos principalmente a territorio vascular pulmonar y cerebral. Su indicación actual entra principalmente en el tratamiento de pacientes con trombosis conocidas y contraindicaciones o limitaciones para el uso de terapia anticoagulante. También se indica en pacientes con condiciones clínicas especiales que puedan aumentar el riesgo de aparición de tromboembolismo pulmonar.

Resumen de la experiencia clínica publicada

El trabajo de Piano⁴⁹ de 2007 es una de las primeras referencias al uso de los filtros de vena cava temporales (FVCT) como profilaxis en pacientes candidatos a CB . La principal justificación de su uso es el elevado riesgo de eventos tromboembólicos por las características clínicas de los pacientes, junto con la necesidad, en ocasiones, de retirar la profilaxis farmacológica por complicaciones o dificultades en el postoperatorio. Desde entonces en Estados Unidos ha habido una importante adopción de esta premisa y el número de filtros colocados ha sido significativo, pero no se ha generado suficiente evidencia científica que lo justifique o contraíndique su uso.

El Grupo Colaborativo de Michigan⁵⁰ (MBSC) publicó en 2010 una revisión sobre las medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes que ellos controlan. Se trata de un estudio retrospectivo con muchos centros y un número no desdeñable de pacientes. Llegan a la conclusión que no está indicado el uso de FVCT por el aumento de complicaciones que implica. Desgranando el artículo existen varias limitaciones, siendo la principal que los grupos y protocolos de cada centro no son homogéneos ni comparables.

En la misma línea Li⁵¹ en 2012 evalúa los resultados de la base de datos BOLD y sobre más de 20000 pacientes encuentra que los pacientes que han utilizado un FVCT son los que más mortalidad y complicaciones presentan. Además de la falta de homogeneidad y la no comparabilidad de los grupos, se añade el hecho que el seguimiento de esta base de datos es de sólo 90 días en el postoperatorio.

Entre los metaanálisis y revisiones sistemáticas que tratan el tema de los FVCT caben destacar 3: Kaw⁵² 2014, Wilhelm⁵³ 2015 y Rowland⁵⁴ 2015. Los tres estudios concluyen que no disponemos de evidencia suficiente que soporte el uso de los FVCT en un subgrupo específico de pacientes. También muestran que en la mayoría de trabajos revisados ha habido una sobreindicación del uso de los mismos, y llegan a

indicar que la aplicación de esta práctica de forma sistemática no sería económicamente sostenible.

En cuanto a los resultados específicos del uso de los mismos distinguiríamos los siguientes aspectos:

- Población diana: Parece claro que sólo se indicarían en pacientes de muy alto riesgo. La forma de definir este alto riesgo es discrepante y se incluyen factores relacionados con IMC, comorbilidades médicas (especialmente apnea del sueño grave), cirugías complejas (revisión, abiertas,...) y eventos tromboembólicos previos
- Se recomienda sobre todo el uso de filtros temporales, pero no se especifica la duración de los mismos ni el encaje en la programación de la cirugía de la colocación y retirada de los filtros
- Resultados: El metaanálisis de Kaw⁵² concluye específicamente que el uso de los filtros aumenta la mortalidad (aunque la diferencia no es estadísticamente significativa) y que sólo reducen el riesgo de TEP en pacientes con TVP previa. Las revisiones sistemáticas de Rowland⁵⁴ y Wilhelm⁵³ observan buenos resultados con el uso de FVCT, pero el estudio de Wilhelm descarta por metodología la fuente principal de pacientes (el trabajo de Birkmeyer^{12b} de la MBSC).

Experiencia del Hospital Universitari de Bellvitge

En el Hospital Universitari de Bellvitge en 2008 se revisó el protocolo de profilaxis tromboembólica con el Comité de Tromboembolismo del Hospital. En este protocolo se contemplaba el uso de FVCT en las siguientes condiciones:

- Pacientes de alto riesgo (al menos 2 de los siguientes condicionantes)
 - IMC>60kg/m²
 - Apnea del sueño muy grave (Índice apnea-hipopnea>60)
 - Antecedentes de TVP
 - Antecedentes de trombofilia
- Filtros temporales colocados 1-2 semanas antes de la cirugía y retirados entre la 5 y la 6 semana tras el alta
- Profilaxis farmacológica a dosis alta mientras el filtro estaba insertado
- Se consideraba su uso en caso de complicaciones que condicionaran estancia hospitalaria prolongada (>30 días) y/o múltiples reintervenciones.

Entre 2008 y 2014 se colocaron 18 filtros (de un total de 703 pacientes intervenidos) de los cuáles 16 fueron retirados. Sólo 2 pacientes presentaron complicaciones. 1 paciente reingresó por rectorragias requiriendo de tan sólo de transfusión; y el otro paciente no se pudo retirar el filtro por problemas técnicos, apareciendo después una TVP y actualmente está con anticoagulación permanente.

Vista la evidencia disponible y las complicaciones surgidas en nuestra serie, desde el año 2015 se suspendió la indicación profiláctica de los FVct.

Resumen y Conclusiones

Actualmente no disponemos de evidencia suficiente que justifique el uso profiláctico de los filtros de vena cava temporales. El coste y la morbilidad asociadas al procedimiento son también un aspecto importante para no aconsejar su utilización en pacientes obesos mórbidos ni de forma sistemática ni en población específica. Su utilidad en los pacientes candidatos a debería quedar restringida a la aplicación en ellos de los protocolos de tratamiento de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar establecidas. (**Evidencia 3C**)

Tabla 5 Indicaciones Filtros de Vena Cava para tratamiento de Trombosis tras

Contraindicación de anticoagulación por elevado riesgo de hemorragia o hemorragia activa.

Paciente con niveles insuficientes de anticoagulación pese a dosis plenas de tratamiento farmacológico o que sufre recidiva, extensión de la trombosis o TEP a pesar del mismo.

Reintervención por complicaciones que obligue a retirar el tratamiento anticoagulante.

SITUACIONES ESPECIALES

Marcadores protrombóticos

La obesidad, sobre todo la obesidad mórbida comporta un alto riesgo de padecer enfermedad tromboembólica venosa. En los pacientes obesos se han observado marcadas alteraciones de la hemostasia entre los que destacan elevada concentración y actividad de factores de la coagulación, hiperreactividad plaquetaria, hiperfibrinogenemia e inhibición de la fibrinólisis. Se han descrito niveles elevados de t-PA :Ag, PAI-1:Ag, niveles de Dímero D y actividad elevada de alfa2 antiplasmina⁵⁵⁻⁵⁷. Además se ha observado una correlación entre el índice de la masa corporal y el grado de alteración de algunos de estos marcadores de hipercoagulabilidad^{58,59}.

A pesar de estos hallazgos no se ha podido demostrar la utilidad de la determinación de estos marcadores para estratificar el riesgo tromboembólico en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

Determinación de los niveles antifactor-Xa

Las HBPM y fondaparinux han reemplazado casi completamente a la HNF en la profilaxis tromboembólica venosa en cirugía general. La actividad anticoagulante de las HBPM y del fondaparinux se monitoriza mediante la cuantificación de los niveles Anti-Xa. La farmacocinética de las HBPM y de fondaparinux en pacientes de peso normal está bien establecida, en cambio en los pacientes obesos no es bien conocida. Debido a esto se han realizado diferentes estudios con la finalidad de establecer la dosis de HBPM óptima en pacientes sometidos a utilizando como referencia los niveles anti-Xa. En estos estudios los niveles anti-Xa fueron proporcionales a la dosis de HBPM y al peso del paciente. Sin embargo los niveles de anti-Xa no mostraron una clara correlación con la enfermedad tromboembólica venosa postquirúrgica y el riesgo hemorrágico en CB^{60,61}. Además, la determinación de los niveles anti-factor Xa en pacientes sometidos a dosis profilácticas de HBPM presenta una serie de inconvenientes como la dificultad de establecer el rango terapéutico y la variabilidad del ensayo⁴⁷, así como la disponibilidad de esta técnica en todos los hospitales.

Trombofilia hereditaria y adquirida

En un estudio se analizó la prevalencia de trombofilia hereditaria en los pacientes sometidos a CB, concretamente se efectuó *screening* de la mutación Factor V Leiden, actividad de la proteína C, actividad total de la proteína S, niveles de proteína S libre y de antitrombina. También se determinó anticoagulante lúpico. Los autores concluyeron que en los pacientes sometidos a CB es más frecuente tanto la trombofilia hereditaria como la adquirida, que en la población general. Sin embargo, este estudio no aporta información sobre la utilidad de efectuar un estudio de trombofilia en la estratificación del riesgo tromboembólico.

En otro estudio reciente los autores también observaron trombofilia en una mayor frecuencia en los pacientes obesos sometidos a CB que en la población general. No obstante no se observaron diferencias en la incidencia de trombosis post-quirúrgica entre los pacientes obesos con trombofilia respecto a los pacientes obesos sin trombofilia.

Insuficiencia renal

La realización de CB en pacientes con insuficiencia renal es inusual. No se disponen de series amplias por lo que la evidencia científica en este tipo de cirugía es escasa. La mayor limitación de padecer insuficiencia renal para realizar proviene del posible necesidad de ajuste de dosis de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y del pentasacárido (fondaparinux). Las HBPM han reemplazado a la heparina no fraccionada (HNF) porque además de ser tan eficaces y seguras como la HNF tienen múltiples ventajas como una respuesta anticoagulante más predecible, una vida media más larga que permite su administración subcutánea cada 12 o 24 horas y una menor incidencia de trombopenia inducida por heparina.

Las HBPM se excretan fundamentalmente a través de la orina. Por lo tanto su eliminación puede verse afectada en los pacientes con insuficiencia renal. No obstante existen diferencias entre las diferentes HBPM respecto al grado de acumulación en función del filtrado glomerular. Al parecer estas diferencias se deberían a las diferencias en su peso molecular medio. Y así las HBPM con un peso molecular medio superior a 5000Da como ocurre con la tinzaparina tendrían una cierta eliminación no-renal y en cambio las HBPM con un peso molecular medio inferior a 5000Da como enoxaparina o nadroparina tendrían una eliminación exclusivamente renal. Lo mismo ocurre con fondaparinux que debido a su extremadamente bajo peso molecular presenta una eliminación exclusivamente renal⁶²⁻⁶⁴.

Diferentes estudios han demostrado acumulación de la mayoría de HBPM excepto tinzaparina a dosis profilácticas en los pacientes con insuficiencia renal moderada con aclaramiento de creatinina entre 30 y 60 ml/min y sometidos a cirugía general. No obstante estos estudios se han basado en niveles anti-Xa y no en datos clínicos de tal forma que no se ha demostrado que esta acumulación se asocie necesariamente con un mayor sangrado^{65,66}.

Hepatopatía crónica

La realización de CB en pacientes con hepatopatía crónica avanzada es excepcional. No se disponen de series amplias por lo que la evidencia científica en este tipo de cirugía es escasa. Recientemente se ha publicado una serie de 14 pacientes de un sólo Centro con cirrosis hepática compensada (Child-Pugh Clase A) incluso algunos de ellos con hipertensión portal moderada fueron intervenidos de CB

con excelente evolución clínica, sin hemorragias, complicaciones quirúrgicas ni descompensación encefalopatía⁶⁶.

Pacientes con antecedentes de Trombosis Venosa

El antecedente de haber padecido enfermedad tromboembolia venosa previa es considerado es factor de riesgo de padecer ETV postquirúrgica en pacientes sometidos a CB. Se ha llegado a calcular que podría acarrear un riesgo 4 veces superior de padecer una ETV postquirúrgica comparado con los pacientes sin este antecedente. Sin embargo no se dispone de información respecto como podría afectar este antecedente clínico al manejo la profilaxis tromboembolia en CB. Se ha llegado a sugerir la realización de un *screening* preoperatorio de TVP en todos pacientes con antecedente de ETV que vayan a ser sometidos a CB sin aportar ninguna evidencia clínica.

Pacientes en tratamiento con Fármacos Anti vitamina K (AVK)

El manejo perioperatorio de los pacientes que están recibiendo AVK es un problema médico muy frecuente y se fundamenta en establecer por una parte el riesgo tromboembólico que conlleva la suspensión de la terapia anticoagulante en un paciente concreto, y por otra parte el riesgo hemorrágico del procedimiento quirúrgico o técnica invasiva. Debido a que no existen escalas o esquemas de estratificación del riesgo tanto tromboembólico como hemorrágico suficientemente validadas, todas las recomendaciones que se pueden hacer se basan en la experiencia clínica y la evidencia indirecta.

En CB es necesario suspender los AVK previa a su realización. Esta suspensión se debe efectuar con tiempo suficiente para que la hemostasia en el momento de su realización sea normal o con una alteración mínima que no conlleve un sangrado patológico.

Para poder establecer el tiempo necesario que debe suspenderse los AVK previo a la cirugía es fundamental conocer la vida media del AVK que estemos utilizando. En el caso del acenocumarol la vida media es de 10 a 24 horas, en la warfarina de 36 a 42 horas y en el caso de fenprocumon de 96 a 104 horas. Para que la hemostasia llegue a niveles prácticamente normales se requieren un periodo de tiempo igual a 5 veces la vida media de cada fármaco. Por lo tanto en el caso de acenocumarol se debería suspender como mínimo 3 días antes de la cirugía y en el caso de warfarina como mínimo 5 días antes de la cirugía. No obstante hay que tener en cuenta que este cálculo teórico puede variar en un paciente concreto en función por ejemplo de la edad, o del INR en el momento de la suspensión. Por ello es fundamental practicar un estudio de hemostasia justo antes de iniciar el procedimiento invasivo para asegurarse que se ha normalizado la hemostasia.

La reanudación de los AVK en el post-operatorio también es motivo de controversia debido a que la evidencia científica al respecto es escasa. En líneas generales se aconseja un reinicio precoz de los AVK, entre 48 y 72 horas de la intervención. Sin embargo aquí también hay que tener en cuenta el tipo de AVK que utilizamos ya que los tiempos de inicio de acción varían entre ellos, y también hay que tener en cuenta el riesgo hemorrágico asociado al tipo de cirugía y el riesgo tromboembólico del paciente.

La terapia puente con HBPM cuando se suspenden los AVK antes del procedimiento quirúrgico, aunque controvertida, es la práctica habitual en la mayoría de pacientes. Las dosis de HBPM en el preoperatorio pueden ser a dosis terapéuticas, dosis medias o dosis profilácticas en función del riesgo tromboembólico del paciente, pero en cualquier caso hay que tener en cuenta que el momento de la cirugía, el efecto anticoagulante debe ser el mínimo para evitar un sangrado excesivo⁶⁷.

Pacientes en tratamiento con Anticoagulantes orales de acción directa (ACODS)

Se dispone de escasa evidencia científica en el manejo perioperatorio de la TVP en pacientes que están recibiendo tratamiento con ACODS. Las pautas descritas hasta la actualidad se fundamentan en los datos farmacocinéticos de los ACODS disponibles en la actualidad: dabigatran, rivaroxaban y apixaban. Además hay que tener en cuenta que existen marcadas diferencias en la farmacocinética entre estos tres ACODS. En caso de , que se asocia a alto riesgo trombocito y hemorrágico los ACODS deberían suspenderse antes de la cirugía como mínimo periodo de tiempo igual a 5 veces la vida media de cada fármaco, que oscilaría entre 48-72 horas o incluso más tiempo. Además este periodo de tiempo debe ser mayor en caso de insuficiencia renal⁶⁸.

Resumen de recomendaciones

- No se recomienda la utilización de marcadores de hipercoagulabilidad para establecer la profilaxis tromboembólica en los pacientes sometidos a CB. (**Evidencia 3D**)
- No se recomienda la realización de forma rutinaria del estudio de trombofilia hereditaria y adquirida (anticoagulante lúdico) en los pacientes que van a ser sometidos a CB. (**Evidencia 3D**)
- No se recomienda incrementar la dosis de profilaxis farmacológica en los pacientes con trombofilia hereditaria o adquirida (anticoagulante lúpico) ya conocida respecto la dosis que se utilizan en los pacientes sin trombofilia. (**Evidencia 3D**)
- En los pacientes que van ser sometidos a CB y presentan una insuficiencia renal moderada con niveles de aclaramiento de creatinina **inferiores a** 50 ml/min debe valorarse una reducción de la dosis diaria de HBPM o de fondaparinux. (**Evidencia 2E**)

- No se recomienda utilizar profilaxis farmacológica (HBPM o fondaparinux) en los pacientes que requieren y padecen insuficiencia renal severa, con niveles de aclaramiento de creatinina inferiores a 30 ml/min. (**Evidencia 2E**)
- La CB en pacientes afectados de cirrosis hepática estaría indicada exclusivamente en pacientes muy seleccionados con Child-Pugh Clase A, y en fase compensada en el momento de la intervención quirúrgica. (**Evidencia 3E**)
- No se recomienda la determinación rutinaria de los niveles de antifactor-Xa con la finalidad de monitorizar la efectividad clínica de las HBPM y de fondaparinux. (**Evidencia 2D**)
- Se recomienda la realización de screening preoperatorio de TVP en los pacientes que están recibiendo tratamiento anticoagulante por ETV previa y que van a ser sometidos a CB. (**Evidencia 3E**)
- No se recomienda la realización de screening preoperatorio sistemático de TVP en los pacientes con antecedente de ETV. (**Evidencia 3D**)
- En los pacientes que están recibiendo AVK se recomienda suspender AVK entre 3 y 5 días antes de la CB. (**Evidencia 3B**)
- En los pacientes que están recibiendo AVK se recomienda reiniciar AVK entre 48-72 horas después de la CB. (**Evidencia 3B**)
- En los pacientes que están recibiendo AVK se recomienda terapia puente con HBPM antes de la CB. (**Evidencia 2B**)
- En los pacientes que están recibiendo AVK y se realiza terapia puente con HBPM a dosis terapéuticas se recomienda administrar la última dosis de HBPM aproximadamente 24 horas antes de la CB. (**Evidencia 2B**)
- En los pacientes que están recibiendo ACODS se recomienda suspenderlos entre 2 y 5 días antes de la CB, en función del anticoagulante utilizado y de la función renal. (**Evidencia 3B**)
- En los pacientes que están recibiendo ACODS se recomienda reiniciarlos entre 48-72 horas después de la CB. (**Evidencia 3B**)
- En los pacientes que están recibiendo ACODS se recomienda terapia puente con HBPM antes de la CB. (**Evidencia 3B**)
- En los pacientes que están recibiendo ACODS y que se realiza terapia puente con HBPM a dosis terapéuticas se recomienda administrar la última dosis de HBPM aproximadamente 24 horas antes de la CB. (**Evidencia 3B**)

BILBIOGRAFÍA

1. Winegar DA, Sherif B, Pate V, DeMaria EJ. Venous thromboembolism after bariatric surgery performed by Bariatric Surgery Center of Excellence Participants: analysis of the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg Obes Relat Dis*. 7(2):181–8. doi:10.1016/j.soard.2010.12.008.
2. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, 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 SUPPL.):227–277. doi:10.1378/chest.11-2297.
3. NICE. Venous thromboembolism: reducing the risk for patients in hospital | 1-Recommendations | Guidance and guidelines | NICE. *Nice.org.uk*. 2010. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg92/chapter/1-recommendations#other-patient-groups>. Accessed May 6, 2016.
4. Surgery B, Issues C. ASMBs updated position statement on prophylactic measures to reduce the risk of venous thromboembolism in bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(4):493–7. doi:10.1016/j.soard.2013.03.006.
5. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society f. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(August 2008):159–91. doi:10.1016/j.soard.2012.12.010.
6. Nightingale CE, Margaron MP, Shearer E, et al. Peri-operative management of the obese surgical patient 2015. *Anaesthesia*. 2015;70(7):859–876. doi:10.1111/anae.13101.
7. Ignacio J, Mart A. Monografías.
8. Finks JF, English WJ, Carlin AM, et al. Predicting risk for venous thromboembolism with bariatric surgery: results from the Michigan Bariatric Surgery Collaborative. *Ann Surg*. 2012;255(6):1100–4. doi:10.1097/SLA.0b013e31825659d4.
9. Ma Q, Teter B, Ubeda OJ, et al. NIH Public Access. 2009;27(52):14299–14307. doi:10.1523/JNEUROSCI.3593-07.2007.Omega-3.
10. Bartlett MA, Mauck KF, Daniels PR. Prevention of venous thromboembolism in patients undergoing bariatric surgery. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:461–77. doi:10.2147/VHRM.S73799.
11. Aminian A, Andalib A, Khorgami Z, et al. Who Should Get Extended Thromboprophylaxis After Bariatric Surgery? A Risk Assessment Tool to Guide Indications for Post-Discharge Pharmacoprophylaxis. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(6):S24. doi:10.1016/j.soard.2015.10.040.
12. Birkmeyer NJ, Finks JF, English WJ, et al. Risks and benefits of prophylactic inferior vena cava filters in patients undergoing bariatric surgery. *J Hosp Med*. 2013;8(4):173–7. doi:10.1002/jhm.2013.
13. Wakefield TW, Caprini J, Comerota AJ. Thromboembolic Diseases. *Curr Probl Surg*. 2008;45(December):844–899. doi:10.1067/j.cpsurg.2008.08.002.
14. Beyer J, Wessela S, Hakenberg OW, et al. Incidence, risk profile and morphological pattern of venous thromboembolism after prostate cancer surgery. *J Thromb Haemost*. 2009;7(4):597–604. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03275.x.
15. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9679):1958–1965. doi:10.1016/S0140-6736(09)60941-7.
16. Clots C, Collaboration T. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382(9891):516–524. doi:10.1016/S0140-6736(13)61050-8.
17. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg*. 2014;24(1):42–55. doi:10.1007/s11695-013-1079-8.
18. Bakirhan K, Strakhan M. Pharmacologic prevention of venous thromboembolism in obese patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2013;36(3):247–57. doi:10.1007/s11239-012-0844-1.
19. Brotman DJ, Shihab HM, Prakasa KR, et al. Pharmacologic and Mechanical Strategies for Preventing Venous Thromboembolism After Bariatric Surgery. *JAMA Surg*. 2013;148(7):675. doi:10.1001/jamasurg.2013.72.

20. Wang G-F, Yan Y-X, Xu N, et al. Predictive Factors of Type 2 Diabetes Mellitus Remission Following Bariatric Surgery: a Meta-analysis. *Obes Surg*. 2014;199–208. doi:10.1007/s11695-014-1391-y.
21. 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 Relat Dis*. 2012;8(1):108–115. doi:10.1016/j.soard.2011.09.005.
22. Kothari SN, Lambert PJ, Mathiason MA. Best Poster Award. A comparison of thromboembolic and bleeding events following laparoscopic gastric bypass in patients treated with prophylactic regimens of unfractionated heparin or enoxaparin. *Am J Surg*. 2007;194(6):709–11. doi:10.1016/j.amjsurg.2007.08.018.
23. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):188S–203S. doi:10.1378/chest.126.3_suppl.188S.
24. 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(6):1064–83. doi:10.1345/aph.1L194.
25. Scholten DJ, Hoedema RM, Scholten SE. A comparison of two different prophylactic dose regimens of low molecular weight heparin in bariatric surgery. *Obes Surg*. 2002;12(1):19–24. doi:10.1381/096089202321144522.
26. Rowan BO, Kuhl DA, Lee MD, Tichansky DS, Madan AK. Anti-Xa levels in bariatric surgery patients receiving prophylactic enoxaparin. *Obes Surg*. 2008;18(2):162–6. doi:10.1007/s11695-007-9381-y.
27. Simone EP, Madan AK, Tichansky DS, Kuhl DA, Lee MD. Comparison of two low-molecular-weight heparin dosing regimens for patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2008;22(11):2392–5. doi:10.1007/s00464-008-9997-6.
28. Kucher N, Leizorovicz A, Vaitkus PT, et al. Efficacy and safety of fixed low-dose dalteparin in preventing venous thromboembolism among obese or elderly hospitalized patients: a subgroup analysis of the PREVENT trial. *Arch Intern Med*. 2005;165(3):341–5. doi:10.1001/archinte.165.3.341.
29. Simoneau M-D, Vachon A, Picard F. Effect of prophylactic dalteparin on anti-factor Xa levels in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010;20(4):487–91. doi:10.1007/s11695-008-9738-x.
30. Kalfarentzos F, Stavropoulou F, Yarmenitis S, et al. Prophylaxis of venous thromboembolism using two different doses of low-molecular-weight heparin (nadroparin) in bariatric surgery: a prospective randomized trial. *Obes Surg*. 2001;11(6):670–6. doi:10.1381/09608920160558588.
31. Vavken P, Lunzer A, Grohs JG. A prospective cohort study on the effectiveness of 3500 IU versus 5000 IU bemparin in the prophylaxis of postoperative thrombotic events in obese patients undergoing orthopedic surgery. *Wien Klin Wochenschr*. 2009;121(13-14):454–8. doi:10.1007/s00508-009-1175-x.
32. Frederiksen SG, Hedenbro JL, Norgren L. Enoxaparin effect depends on body-weight and current doses may be inadequate in obese patients. *Br J Surg*. 2003;90(5):547–8. doi:10.1002/bjs.4068.
33. Borkgren-Okonek MJ, Hart RW, Pantano JE, et al. Enoxaparin thromboprophylaxis in gastric bypass patients: extended duration, dose stratification, and antifactor Xa activity. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4(5):625–31. doi:10.1016/j.soard.2007.11.010.
34. Mushtaq A, Vaughns JD, Ziesenitz VC, Nadler EP, van den Anker JN. Use of Enoxaparin in Obese Adolescents During Bariatric Surgery-a Pilot Study. *Obes Surg*. 2015. doi:10.1007/s11695-015-1630-x.
35. Singh K, Podolsky ER, Um S, et al. Evaluating the safety and efficacy of BMI-based preoperative administration of low-molecular-weight heparin in morbidly obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2012;22(1):47–51. doi:10.1007/s11695-011-0397-y.
36. Frezza EE, Wachtel MS. A simple venous thromboembolism prophylaxis protocol for patients undergoing bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(11):1961–5. doi:10.1038/oby.2006.229.
37. Ikesaka R, Delluc A, Le Gal G, Carrier M. Efficacy and safety of weight-adjusted heparin prophylaxis for the prevention of acute venous thromboembolism among obese patients undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2014;133(4):682–7. doi:10.1016/j.thromres.2014.01.021.

38. Wang T-F, Milligan PE, Wong CA, Deal EN, Thoenke MS, Gage BF. Efficacy and safety of high-dose thromboprophylaxis in morbidly obese inpatients. *Thromb Haemost.* 2014;111(1):88–93. doi:10.1160/TH13-01-0042.
39. Steele KE, Canner J, Prokopowicz G, 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):672–683. doi:10.1016/j.soard.2014.10.003.
40. Hamad GG, Choban PS. Enoxaparin for thromboprophylaxis in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: findings of the prophylaxis against VTE outcomes in bariatric surgery patients receiving enoxaparin (PROBE) study. *Obes Surg.* 15(10):1368–74. doi:10.1381/096089205774859245.
41. Birkmeyer NJ, Finks JF, Carlin AM, et al. Comparative effectiveness of unfractionated and low-molecular-weight heparin for prevention of venous thromboembolism following bariatric surgery. *Arch Surg.* 2012;147(11):994–998. doi:10.1001/archsurg.2012.2298.
42. Froehling DA, Daniels PR, Mauck KF, et al. Incidence of venous thromboembolism after bariatric surgery: a population-based cohort study. *Obes Surg.* 2013;23(11):1874–9. doi:10.1007/s11695-013-1073-1.
43. Magee CJ, Barry J, Javed S, Macadam R, Kerrigan D. Extended thromboprophylaxis reduces incidence of postoperative venous thromboembolism in laparoscopic bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 6(3):322–5. doi:10.1016/j.soard.2010.02.046.
44. Raftopoulos I, Martindale C, Cronin A, Steinberg J. The effect of extended post-discharge chemical thromboprophylaxis on venous thromboembolism rates after bariatric surgery: a prospective comparison trial. *Surg Endosc.* 2008;22(11):2384–91. doi:10.1007/s00464-008-0031-9.
45. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Prevention and management of venous thromboembolism. *SIGN Guidel.* 2010;(December). Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign122.pdf>. Accessed May 6, 2016.
46. Utzolino S, Karcz K. Thrombosis prophylaxis in bariatric surgery: Evaluation of the situation and practical recommendations. *Phlebol -Stuttgart-.* 2013;42(2):71–76. doi:10.12687/phleb2120-2-2013.
47. Egan G, Ensom MHH. Measuring anti-factor xa activity to monitor low-molecular-weight heparin in obesity: a critical review. *Can J Hosp Pharm.* 68(1):33–47. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4350497&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Accessed May 5, 2016.
48. Vandiver JW, Ritz LI, Lalama JT. Chemical prophylaxis to prevent venous thromboembolism in morbid obesity: literature review and dosing recommendations. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41(3):475–481. doi:10.1007/s11239-015-1231-5.
49. Piano G, Ketteler ER, Prachand V, et al. Safety, feasibility, and outcome of retrievable vena cava filters in high-risk surgical patients. *J Vasc Surg.* 2007;45:784–788. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.039.
50. Birkmeyer NJO, Share D, Baser O, et al. Preoperative Placement of Inferior Vena Cava Filters and Outcomes After Gastric Bypass Surgery for the Michigan Bariatric Surgery Collaborative. doi:10.1097/SLA.0b013e3181e61e4f.
51. Li W, Gorecki P, Semaan E, Briggs W, Tortolani AJ, D'ayala M. Concurrent prophylactic placement of inferior vena cava filter in gastric bypass and adjustable banding operations in the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *YMVA.* 2012;55:1690–1695. doi:10.1016/j.jvs.2011.12.056.
52. Kaw R, Pasupuleti V, Overby DW, et al. Inferior vena cava filters and postoperative outcomes in patients undergoing bariatric surgery: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10:725–733. doi:10.1016/j.soard.2014.04.008.
53. Wilhelm BJ, Markelov A, Sakharpe AK, Baccaro LM, Singhal V. The efficacy of prophylactic IVC filters in gastric bypass surgery. *Surg Endosc.* 2015;29(4):882–9. doi:10.1007/s00464-014-3746-9.
54. Rowland SP, Dharmarajah B, Moore HM, et al. Inferior Vena Cava Filters for Prevention of Venous Thromboembolism in Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery A Systematic Review. doi:10.1097/SLA.0000000000000621.
55. Blokhin IO, Lentz SR. Mechanisms of thrombosis in obesity. *Curr Opin Hematol.* 2013;20(5):437–44. doi:10.1097/MOH.0b013e3283634443.
56. Orenes-Piñero E, Pineda J, Roldán V, et al. Effects of Body Mass Index on the Lipid Profile and Biomarkers of Inflammation and a Fibrinolytic and Prothrombotic State. *J Atheroscler Thromb.* 2015;22(6):610–7. doi:10.5551/jat.26161.

57. Taura P, Rivas E, Martinez-Palli G, et al. Clinical markers of the hypercoagulable state by rotational thrombelastometry in obese patients submitted to bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2014;28(2):543–51. doi:10.1007/s00464-013-3203-1.
58. Overby DW, Kohn GP, Cahan MA, et al. Prevalence of thrombophilias in patients presenting for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2009;19(9):1278–85. doi:10.1007/s11695-009-9906-7.
59. Holländer SW, Sift A, Hess S, Kligen HJ, Djalali P, Birk D. Identifying the Bariatric Patient at Risk for Pulmonary Embolism: Prospective Clinical Trial Using Duplex Sonography and Blood Screening. *Obes Surg.* 2015;25(11):2011–7. doi:10.1007/s11695-015-1649-z.
60. Scholten DJ, Hoedema RM, Scholten SE. A comparison of two different prophylactic dose regimens of low molecular weight heparin in bariatric surgery. *Obes Surg.* 2002;12(1):19–24. doi:10.1381/096089202321144522.
61. Imberti D, Legnani C, Baldini E, et al. Pharmacodynamics of low molecular weight heparin in patients undergoing bariatric surgery: a prospective, randomised study comparing two doses of parnaparin (BAFLUX study). *Thromb Res.* 2009;124(6):667–71. doi:10.1016/j.thromres.2009.04.021.
62. Atiq F, van den Bemt PMLA, Leebeek FWG, van Gelder T, Versmissen J. A systematic review on the accumulation of prophylactic dosages of low-molecular-weight heparins (LMWHs) in patients with renal insufficiency. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(8):921–9. doi:10.1007/s00228-015-1880-5.
63. Johansen KB, Balchen T. Tinzaparin and other low-molecular-weight heparins: what is the evidence for differential dependence on renal clearance? *Exp Hematol Oncol.* 2013;2:21. doi:10.1186/2162-3619-2-21.
64. Schmid P, Brodmann D, Fischer AG, Wuillemin WA. Study of bioaccumulation of dalteparin at a prophylactic dose in patients with various degrees of impaired renal function. *J Thromb Haemost.* 2009;7(4):552–8. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03292.x.
65. Mahe I, Gouin-Thibault I, Drouet L, et al. Elderly medical patients treated with prophylactic dosages of enoxaparin: influence of renal function on anti-Xa activity level. *Drugs Aging.* 2007;24(1):63–71. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17233548>. Accessed May 5, 2016.
66. Pestana L, Swain J, Dierkhising R, Kendrick ML, Kamath PS, Watt KD. Bariatric surgery in patients with cirrhosis with and without portal hypertension: a single-center experience. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(2):209–15. doi:10.1016/j.mayocp.2014.11.012.
67. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6 Suppl):299S–339S. doi:10.1378/chest.08-0675.
68. Faraoni D, Samama CM, Ranucci M, Dietrich W, Levy JH. Perioperative management of patients receiving new oral anticoagulants: an international survey. *Clin Lab Med.* 2014;34(3):637–54. doi:10.1016/j.cll.2014.06.006.

RESUMEN DE EVIDENCIAS

Medios Mecánicos

Se recomienda la deambulación precoz en todos los pacientes.	2B
Se recomienda el uso genérico de sistemas de compresión neumática intermitente en todos los pacientes de , en combinación con la profilaxis farmacológica.	2B
El uso de los sistemas de compresión se iniciaría antes de la cirugía y se debe mantener hasta la deambulación completa del paciente.	2C
Se recomienda mantener la compresión neumática intermitente en caso de hemorragia aguda o de situaciones clínicas que aumenten el riesgo hemorrágico y contraindiquen el uso de profilaxis farmacológica.	2C

Profilaxis Farmacológica

Todos los pacientes sometidos a son candidatos a recibir profilaxis antitrombótica, debiéndose seguir en cada hospital protocolos al respecto.	2B
Todos los pacientes considerados de alto riesgo trombotico deben recibir profilaxis farmacológica, siendo la mejor opción las HBPM. Como alternativas, se pueden usar la HNF en caso de insuficiencia renal, o el fondaparinux si existe historia de alergia o trombocitopenia inducidas por heparina.	2B
En pacientes obesos mórbidos (IMC > 40 Kg/m ²) se recomienda aumentar la dosis de HBPM o HNF en torno a un 25% en relación a las dosis habituales. En general, para la profilaxis farmacológica se podrían utilizar estas dosis orientativas: Enoxaparina IMC entre 35 y 40 Kg/m ² : 40 mg/24h IMC entre 41 y 50 Kg/m ² : 30 mg/12h // 60mg/24h IMC entre 51 y 60 Kg/m ² : 40 mg/12h // 60mg/24h IMC > 60 Kg/m ² : 40-60mg/12h	
Otras Heparinas comercializadas en España: Dalteparina: 5.000 UI/24h o 7.500 UI/24h Nadroparina: 5.700 UI/24h Tinzaparina: 4.500 UI/24h Bemiparina: 3.500 UI/24h o 5.000/24h HNF: 5.000 UI/8h o 7.500 UI/8h	2E
Fondaparinux: IMC <40 Kg/m ² : 2,5mg/24h IMC entre 40 y 60 Kg/m ² : 5mg/24h	
En general, no es necesario monitorizar los niveles de actividad anti-Xa cuando se utilicen HBPM. Se podría considerar esta monitorización en pacientes con un peso superior a 190 Kg o un IMC >50 Kg/m ² . Los niveles pico (a las 3-4 horas de la administración de la HBM) adecuados se sitúan entre 0,18 y 0,4 UI/ml.	2D
La profilaxis farmacológica con HBPM a dosis de alto riesgo se inicia preoperatoriamente (10-12 horas antes de la cirugía) o pasadas al menos 6-8 horas de la finalización de la intervención.	2C

Filtros de Vena Cava

Actualmente no disponemos de evidencia suficiente que justifique el uso profiláctico de los filtros de vena cava temporales. El coste y la morbilidad asociadas al procedimiento son también un aspecto importante para no aconsejar su utilización en pacientes obesos mórbidos ni de forma sistemática ni en población específica. Su utilidad en los pacientes candidatos a debería quedar restringida a la aplicación en ellos de los protocolos de tratamiento de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar establecidas.	3C
---	----

Situaciones Especiales

No se recomienda la utilización de marcadores de hipercoagulabilidad para establecer la profilaxis tromboembólica en los pacientes sometidos a CB.	3D
No se recomienda la realización de forma rutinaria del estudio de trombofilia hereditaria y adquirida (anticoagulante lúdic) en los pacientes que van a ser sometidos a CB.	3D
No se recomienda incrementar la dosis de profilaxis farmacológica en los pacientes con trombofilia hereditaria o adquirida (anticoagulante lúpico) ya conocida respecto la dosis que se utilizan en los pacientes sin trombofilia.	3D
En los pacientes que van ser sometidos a y presentan una insuficiencia renal moderada con niveles de aclaramiento de creatinina inferiores a 50 ml/min debe valorarse una reducción de la dosis diaria de HBPM o de fondaparinux.	2E
No se recomienda utilizar profilaxis farmacológica (HBPM o fondaparinux) en los pacientes que requieren y padecen insuficiencia renal severa, con niveles de aclaramiento de creatinina inferiores a 30 ml/min.	2E
La en pacientes afectos de cirrosis hepática estaría indicada exclusivamente en pacientes muy seleccionados con Child-Pugh Clase A, y en fase compensada en el momento de la intervención quirúrgica.	3E
No se recomienda la determinación rutinaria de los niveles de antifactor-Xa con la finalidad de monitorizar la efectividad clínica de las HBPM y de fondaparinux.	2D
Se recomienda la realización de screening preoperatorio de TVP en los pacientes que están recibiendo tratamiento anticoagulante por ETV previa y que van a ser sometidos a CB.	3E
No se recomienda la realización de screening preoperatorio sistemático de TVP en los pacientes con antecedente de ETV.	3D
En los pacientes que están recibiendo AVK se recomienda suspender AVK entre 3 y 5 días antes de la CB.	3B
En los pacientes que están recibiendo AVK se recomienda reiniciar AVK entre 48-72 horas después de la CB.	3B
En los pacientes que están recibiendo AVK se recomienda terapia puente con HBPM antes de la CB.	2B
En los pacientes que están recibiendo AVK y se realiza terapia puente con HBPM a dosis terapéuticas se recomienda administrar la última dosis de HBPM aproximadamente 24 horas antes de la CB.	2B
En los pacientes que están recibiendo ACODS se recomienda suspenderlos entre 2 y 5 días antes de la CB, en función del anticoagulante utilizado y de la función renal.	3B
En los pacientes que están recibiendo ACODS se recomienda reiniciarlos entre 48-72 horas después de la CB.	3B
En los pacientes que están recibiendo ACODS se recomienda terapia puente con HBPM antes de la CB.	3B
En los pacientes que están recibiendo ACODS y que se realiza terapia puente con HBPM a dosis terapéuticas se recomienda administrar la última dosis de HBPM aproximadamente 24 horas antes de la CB.	3B