

## **Pulmonary Embolism Prophylaxis: Evidence for Utility in Thoracic Surgery**

Pulmonary Embolism Prophylaxis: Evidence for Utility in Thoracic Surgery. Donahue DM, MD Thorac Surg Clin 2005; 15:237-242.

Dr. Valerio Perna. Clínica Palmaplanas. Palma de Mallorca.

**INTRODUCCIÓN** El Tromboembolismo Pulmonar (TEP) puede ser clínicamente asintomático o representar una emergencia vital, debido al desarrollo de un cuadro de shock cardiogénico severo.

El TEP puede asociarse o no a Trombosis Venosa Profunda (TVP) [1]. A pesar de la preocupación por el desarrollo de TEP en el postoperatorio, hasta el día de hoy han sido publicados muy pocos trabajos sobre la incidencia de TEP en pacientes sometidos a toracotomía y resección pulmonar. Este último es un dato muy importante a tener en cuenta si consideramos 2 aspectos: que los pacientes sometidos a intervenciones de cirugía torácica presentan a menudo varios factores de riesgo para el desarrollo de TVP/TEP, como por ejemplo una edad >60 años, la presencia de una neoplasia maligna y el hábito tabáquico; que el riesgo para el desarrollo de las complicaciones mencionadas es de tipo acumulativo [2]. Hasta el 2008 el *American College of Chest Physicians* no ha dejado ninguna pauta en sus líneas guía en cuanto a profilaxis de TVP/TEP en pacientes sometidos a cirugía de exéresis pulmonar; este mismo año, teniendo en cuenta que la incidencia de TEP es aproximadamente un 5% [3, 4,] en pacientes sometidos a toracotomía y resección pulmonar, han aparecido por primera vez unas recomendaciones claras en cuanto a prevención de TVP/TEP en este subgrupo de pacientes, reflejadas en la octava edición del *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines* que se basan en el uso de heparinas de bajo peso molecular (LMWH), de dosis bajas de heparina no fraccionada (LDUH) y de fondaparinux [5]

**RESUMEN DE LA PUBLICACIÓN** El artículo objeto de esta revisión se puede considerar como una valoración del estado reciente de las indicaciones de profilaxis del TEP en pacientes sometidos a intervenciones de resección pulmonar. El autor subraya como los pacientes que se someten a procedimientos de cirugía mayor tienen un riesgo de desarrollar un TEP de hasta seis veces superior al de la población normal [6]; además la presencia de una neoplasia maligna incrementa este riesgo hasta siete veces [7] y disminuye la respuesta a tratamientos de tromboprofilaxis [8]. En los pacientes candidatos a exéresis pulmonar el riesgo es todavía mayor, teniendo en cuenta una edad media > 60 años y el hábito tabáquico. A pesar de tratarse de pacientes de muy alto riesgo, sólo hay publicadas tres series con un tamaño muestral significativo; la más interesante, por el diseño prospectivo del estudio, es la de Ziomek [3]. El autor como medida preventiva no utilizó pautas de heparina subcutánea ni dispositivos de compresión; la movilización y deambulación precoz fueron las únicas medidas protocolizadas. El resultado fue una incidencia de TVP del 14% y de TEP del 6% en pacientes sometidos a toracotomía y resección pulmonar. También observó como tanto el desarrollo de TVP como el de TEP es más frecuente en pacientes intervenidos de exéresis de un adenocarcinoma pulmonar respecto a otros tipos histológicos. Kalweit [9] publicó una serie de 1735 pacientes, utilizando como protocolo de tromboprofilaxis heparina intravenosa a partir del primer día postoperatorio y heparina subcutánea tres inyecciones diarias en el seguimiento ambulatorio. En esta serie, la incidencia de TEP es significativamente inferior: 1,6%. Visto este dato el autor concluye que la tromboprofilaxis en pacientes operados de exéresis pulmonar siempre tiene que contemplar el uso de profilaxis farmacológica (LMWH, LDUH, inhibidores del factor Xa) asociada a dispositivos de compresión, aunque tengamos a disposición pocos datos publicados que puedan justificar unas pautas específicas en pacientes candidatos a resección pulmonar.

**COMENTARIOS** Es evidente que el paciente diagnosticado de neoplasia maligna de pulmón y candidato a exéresis pulmonar es de alto riesgo para el desarrollo de TVP y/o TEP. Del 2005 hasta el día de hoy no se han publicado series con tamaño muestral tan significativo como para poder establecer unas pautas estándar en cuanto a la profilaxis farmacológica, pero en la octava edición del *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines* por primera vez aparecen unas indicaciones claras para el

manejo de este subgrupo de pacientes: *Para todos los pacientes que vayan a someterse a intervenciones de cirugía torácica mayor, se recomienda el uso habitual de profilaxis farmacológica con LMWH, LDUH o fondaparinux (Grado de evidencia 1C); en pacientes con alto riesgo de sangrado se recomienda el uso de dispositivos de compresión (Grado de evidencia 1C)* En cuanto a las pautas farmacológicas, consideran que se pueden utilizar con buen margen de seguridad las establecidas para intervenciones de cirugía general: LDUH 5000 UI 1-2 horas antes de la cirugía y posteriormente 5000 UI 2-3 veces al día durante 1 semana; LMWH, ampliamente evaluadas y cuya equivalencia con las LDUH en cuanto a eficacia está confirmada por 10 meta-análisis y revisiones sistemáticas [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19], 5000 UI diarias de dalteparina a empezar antes de la cirugía, 20 mg cada 24 horas de enoxaparina en pacientes de bajo riesgo y 40 mg en los de alto riesgo, 0,35 ml de tinzaparina sódica en pacientes de bajo riesgo y 0,45 en los de alto riesgo [20]. Si no hay diferencias en cuanto a eficacia, hay varios estudios que demuestran la superioridad del tratamiento preventivo con LMWH respecto al tratamiento con LDUH en cuanto a una menor incidencia de hematomas de pared y otras formas de sangrado se refiere [21, 22, 23]. Podemos por lo tanto concluir que son necesarios estudios específicos y multicéntricos a realizarse en servicios de cirugía torácica para poder establecer las pautas más adecuadas en cuanto a profilaxis del TEP, partiendo de la base que el tratamiento preventivo con LMWH es seguro y es el más indicado en cuanto a menor tasa de complicaciones.

1. Girard P, Musset D, Parent F, Maitre S, Philippoteau C, Simonneau G. High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patient with acute pulmonary embolism. *Chest* 1999; 116:903-908.
2. Rosendaal FR. Venous Thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 1999; 353:1167-1173.
3. Ziomek S, Read RC, Tobler HG, Harrel JE, Gocio JC, Fink LM, Ranval TJ, Ferris EJ, Harshfield DL, McFarland DR. Thromboembolism in patients undergoing thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1993; 55(4): 223-226.
4. Nagahiro I, Andou A, Aoe M, Sano Y, Date H, Shimizu N. Intermittent pneumatic compression is effective in preventing symptomatic pulmonary embolism after thoracic surgery. *Surg Today* 2004; 34: 6-10.
5. Geerts W, Bergqvist D, Pineo G, Heit J, Samama C, Lassen M, Colwell C. Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest* 2008; 133: 381S-453S.
6. Geerts W, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen M, Colwell C, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126(3 Suppl): 338S-400S
7. Heit JA. Risk factors for venous thromboembolism. *Clin Chest Med*. 2003; 24(1): 1-12.
8. Gallus AS. Prevention of postoperative deep leg vein thrombosis in patients with cancer. *Thromb Haemost* 1997; 78: 126-32.
9. Kalweit G, Huwer H, Volmer I, Petzold T, Gams E. Pulmonary embolism: a frequent cause of acute fatality after lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10: 242-247.
10. Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Buller HR. Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery: a meta-analysis. *Lancet* 1992; 340: 152-156.
11. Jorgensen LN; Wille-Jorgensen P, Hauch O. Prophylaxis of postoperative thromboembolism with low molecular weight heparins. *Br J Surg* 1993; 80: 689-704.
12. Koch A, Ziegler S, Breitschwerdt H. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis: meta-analysis based on original patient data. *Thromb Res* 2001; 102: 295-309.
13. Wille-Jorgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; issue 1: article No. CD001217
14. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg* 2001; 88: 913-930.
15. Bergqvist D. Low molecular weight heparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal

surgery. Br J Surg 2004; 91: 965-974.

16. Leizorovicz A, Haugh MC, Chapuis FR. Low molecular weight heparin in prevention of perioperative thrombosis. BMJ 1992; 305: 913-920.

17. Koch A, Bouges S, Ziegler S. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis after major surgical intervention: update of previous meta-analyses. Br J Surg 1997; 84: 750-759.

18. Palmer AJ, Schramm W, Kirchhof B. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin for prevention of thrombo-embolism in general surgery: a meta-analysis of randomised clinical trials. Haemostasis 1997; 27: 65-74.

19. Breddin HK. Low molecular weight heparins in the prevention of deep-vein thrombosis in general surgery. Semin Thromb Haemost 1999; 25(suppl 3): 83-89.

20. Bergqvist D. Thrombosis prophylaxis a comment. Lakartidningen. 2009; Oct 7-13; 106(41): 2624-2625.

21. Bergqvist D, Burmark US, Frisell J. Low molecular weight heparin once daily compared with conventional low-dose heparin twice daily: a prospective double blind multicentre trial on prevention of postoperative thrombosis. Br J Surg 1986; 73: 204-208.

22. Bergqvist D, Matzsch T, Burmark US. Low molecular weight heparin given the evening before surgery compared with conventional low dose heparin in prevention of thrombosis. Br J Surg 1988; 75: 888-891.

23. McLeod RS, Geerts WH, Sniderman KW. Subcutaneous heparin versus low-molecular-weight heparin as thromboprophylaxis in patients undergoing colorectal surgery: results of the Canadian Colorectal DVT Prophylaxis Trial: a randomized, double-blind trial. Ann Surg 2001; 233: 438-44