

Revisión de Tema

Tromboprofilaxis en cirugía ginecológica laparoscópica

Thromboprophylaxis in laparoscopic gynecologic surgery

GILZAN JAVIER NARVÁEZ ORTEGA¹

Resumen

Dentro de los eventos tromboembólicos considerados están: la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar, principales complicaciones que se pueden presentar durante y después de una cirugía ginecológica, por vía abierta o laparoscópica. Existe incertidumbre sobre el riesgo atribuido de tromboembolismo venoso después de procedimientos laparoscópicos, siendo controvertida la recomendación de tromboprofilaxis en este campo. El American College of Chest Physicians y el American Congress of Obstetricians and Gynecologists sugieren la clasificación de riesgo en 4 categorías: bajo, medio, alto y muy alto de las pacientes programadas para cirugía ginecológica. El riesgo de evento tromboembólico va a depender del tipo de procedimiento, tiempo quirúrgico, edad y la presencia de otros factores de riesgo. Hasta tener mayor evidencia, las pacientes llevadas a cirugía laparoscópica deberán ser estratificadas por categoría de riesgo y proveer profilaxis similar a pacientes llevadas a laparotomía. En mujeres de alto riesgo (mayores de 60 años, historia de trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar o cáncer) se pueden beneficiar de la profilaxis dual y de prolongar su profilaxis hasta por 28 días.

Palabras clave: Embolismo pulmonar, Laparoscopia, Tromboprofilaxis, Trombosis venosa profunda.

Abstract

Within the considered thromboembolic events are: the deep vein thrombosis and the pulmonary embolism, being these the principal problems that can be presented during and after an opened or laparoscopic gynecological surgery. There is uncertainty about the referable risk of venous thromboembolism after laparoscopic procedures, being the recommendation of thromboprophylaxis controversial in this field. The American College of Chest Physicians and the American Congress of Obstetrician and Gynecologists suggest the risk classification into 4 categories, these are: low, medium, high and very high to the gynecological surgery scheduled patients. The thromboembolic risk event will depend on the type of procedure, surgical time, age and other risk factors presence. Until more evidence is shown, patients taken to laparoscopic surgery should be stratified by the risk category and should also be provided prophylaxis similar to those patients who are taken to laparotomy. In high-risk patients (over 60 years, deep vein thrombosis, the pulmonary embolism or cancer history) may benefit from dual prophylaxis and extend it for up to 28 days.

Keywords: Deep vein thrombosis, Laparoscopy, Pulmonary embolism, Thromboprophylaxis.

¹ Residente IV año de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia. Médico y Cirujano, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. e mail: javinabas@gmail.com

Recibido: enero 17 de 2016

Revisado febrero 15 de 2016

Aceptado: junio 20 de 2016

Como citar: Narvaez Ortega GJ. Tromboprofilaxis en cirugía ginecológica laparoscópica. *Rev Colomb Salud Libre*, 2016; 11 (supl): 102-110.

Introducción

Dentro de los eventos tromboembólicos (TEV) considerados están: la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP), principales complicaciones que se pueden presentar durante y después de una cirugía ginecológica por vía abierta o laparoscópica^{1,2}. Entre las pacientes llevadas a procedimientos quirúrgicos que no recibieron profilaxis, el riesgo de TVP puede ser entre 17% y 40%; con profilaxis la incidencia de tromboembolismo fue de 1.4% en mujeres con enfermedad ginecológica, del 0.7% en las pacientes llevadas a cirugía ginecológica laparoscópica, de 0.3% en las pacientes llevadas a cirugía uroginecológica y 4% en las pacientes con cáncer ginecológico³⁻⁷. En Estados Unidos la incidencia de un primer evento tromboembólico venoso es entre 1 y 2 por cada 1.000 pacientes por año^{8,9}. Con respecto a la tasa de mortalidad esta puede ser del 11% a 12% presentando con mayor proporción en pacientes con cáncer y en menor porcentaje en pacientes jóvenes^{10,11}.

Aunque muchas TVP pueden ser asintomáticas, aproximadamente en 50% la presencia de una TVP está fuertemente asociada con el desarrollo de un EP^{1,12-14}. La muerte provocada por un EP ocurre rápidamente, en la mayoría de los pacientes sucede dentro de los primeros treinta minutos desde la aparición de los primeros síntomas clínicos¹. Por este pequeño tiempo de intervención terapéutica para el EP, las estrategias para disminuir las tasas de mortalidad por esta enfermedad se deben dirigir a la prevención de la ocurrencia de TVP¹. La identificación de pacientes de alto riesgo y la adecuada profilaxis antitrombótica puede disminuir la incidencia de mortalidad de esta causa prevenible y de morbilidad asociada con los cambios por estasis venosa crónica, como las úlceras en extremidades inferiores y la hipertensión pulmonar crónica¹.

Fisiopatología y factores de riesgo

Las pacientes llevadas a cirugía ginecológica están predispuestas a tromboembolismo por la alteración de uno o más de los tres factores de Virchow: hipercoagulabilidad, estasis venosa, daño endotelial¹⁵⁻¹⁹. La inmovilidad perioperatoria y postoperatoria puede afectar el drenaje venoso proveniente de la extremidad inferior, promoviendo el desarrollo de TVP^{20,21}. Además, la presencia de masas anexiales pélvicas, útero grávido, hematomas, linfoquistes puede también conducir a estasis venosa. Por otro lado, la lesión vascular puede ser producida por disección quirúrgica o por crecimiento de un tumor pélvico sobre el tejido vascular. La coagulopatía puede ser el resultado de la disminución de la actividad fibrinolítica asociada con el procedimiento quirúrgico²²; la elevación de algunos factores de coagulación (factor I, V, VIII, IX, X y XI), alteración del complejo antitrombina III y las anomalías plaquetarias presentes en el paciente con enfermedades oncológicas²³. De la misma manera, las células tumorales pueden secretar factores procoagulantes (factor tisular), factores que afectan la permeabilidad vascular como el factor de crecimiento endotelial (VEFG) y promover la deposición de fibrina²⁴. Existe incertidumbre sobre el riesgo atribuido de tromboembolismo venoso después de procedimientos laparoscópicos, siendo controvertida la recomendación de tromboprofilaxis en este campo, porque existe un menor trauma quirúrgico, uso infrecuente de separadores abdominales, menor activación del sistema de coagulación⁴. En contraste, la cirugía laparoscópica puede estar asociada con mayor tiempo quirúrgico, incremento de la presión intraabdominal provocada por el pneumoperitoneo, características que alteran los factores hemodinámicos vasculares favoreciendo la estasis venosa en las extremidades inferiores²⁵⁻²⁷. Este último fenómeno es contrarrestado por la posición de Trendlenburg, usada durante los procedimientos ginecológicos²⁸. Además,

los paciente llevados a procedimientos por laparoscopia tienen estancias hospitalarias más cortas y períodos de inicio de movilización postoperatoria más rápida².

Una vez que el trombo es formado, el riesgo de embolismo pulmonar depende de la localización del coágulo. En un estudio prospectivo de 382 pacientes con enfermedad oncológica ginecológica, 17% desarrollaron TVP, 85% de estos trombos se localizaron en las piernas, uno de cada tres trombos se resuelven espontáneamente y 65% no se diseminó por fuera de las extremidades durante el postoperatorio. Solo 4% se diseminó a la parte proximal de la extremidad inferior y 4% adicional se presentó con síntomas de EP. De lo anterior, se puede deducir que la trombosis venosa de las extremidades inferiores es un evento frecuente, pero con una significancia clínica mínima. Además, 40% de los pacientes con cáncer ginecológico quienes presentaron síntomas de EP postoperatorio no tuvieron evidencia de trombosis venosa en las extremidades, sugiriendo que la trombosis venosa pélvica posee un alto riesgo de embolismo pulmonar²⁹.

El American College of Chest Physicians (ACCP)² y el American Congress of Obstetricians and Gynecologist (ACOG)³⁰ sugieren la clasificación de riesgo en 4 categorías: bajo, medio, alto y muy alto de las pacientes programadas para cirugía ginecológica (Tabla 1). El riesgo de evento tromboembólico va a depender del tipo de procedimiento, tiempo quirúrgico, edad y la presencia de otros factores de riesgo (Tabla 2). Una adecuada clasificación de la paciente permite escoger el mejor régimen profiláctico¹. Un estudio prospectivo de más de 1.800 pacientes identificaron que la edad mayor de 60 años, la presencia de cáncer, historia previa de trombosis venosa profunda están fuertemente asociadas con tromboembolismo venoso postoperatorio aun después de utilizar profilaxis con compresión neumática intermitente³¹. Las mujeres con dos o tres de estos factores de riesgo tienen una incidencia de

3.2% comparadas con 0.6% en mujeres con un solo factor de riesgo¹. Por lo anterior se debe garantizar una profilaxis más adecuada para los pacientes con alto riesgo de tromboembolismo. Para determinar el riesgo de tromboembolismo venoso en cirugía ginecológica por vía laparoscópica existen tres estudios de cohorte prospectivo, quienes realizaron una prueba postoperatoria en las extremidades inferiores en busca de TVP. El estudio más grande³² realizado con 266 casos tuvieron un tiempo quirúrgico en promedio de 60 minutos, sus casos no recibieron profilaxis trombótica ni farmacológica, ni mecánica, los pacientes tenían exploración Doppler dúplex en el postoperatorio los días 4 y 7. En esta población, no se identificaron TVP ni tromboembolismo venoso clínico, a pesar de que esto fue una medida en una población de bajo riesgo, que incluía mujeres con uso de anticonceptivos orales (14%), várices (5%), antecedentes familiares de enfermedad tromboembólica venosa (12%), obesidad (5%), y consumo de tabaco (20%). Los otros dos estudios^{28,32} que incluyeron pacientes con procedimientos laparoscópicos ginecológicos por causa benigna, encontraron hallazgos similares al compararlo con el estudio previo, sin casos postoperatorios de tromboembolismo venoso por exploración Doppler a las 24 horas y 7 días después de la operación; en algunas de estos pacientes se utilizaron dispositivos de compresión neumática intermitente.

En la actualidad existen pocos datos sobre la incidencia de TEV en pacientes programados para cirugía ginecológica por vía laparoscópica; como resultado no se han realizado guías definitivas con respecto a la prevención de TEV en este campo. La ACCP recomienda solamente la deambulación temprana para mujeres sometidos a cirugía laparoscópica sin factores de riesgo para TEV². La ACOG³⁰ recomienda trombopprofilaxis de acuerdo con el tipo de procedimiento y los factores de riesgo independientemente si la cirugía es abierta o por laparoscopia. La American Society of Clinical Oncology (ASCO)³⁴ propone indicar trombo-

Tabla 1. Clasificación de riesgo y tromboprofilaxis recomendada

Nivel de riesgo	Definición	Prevención
Bajo	Cirugía menor de 30 min en pacientes menores de 40 años sin factores de riesgo.	Movilización temprana.
Moderado	Cirugía menor de 30 min con factores de riesgo adicionales, cirugía menor de 30 min con edad de 40-60 años sin factores de riesgo adicionales, cirugía mayor en menores de 40 años sin factores de riesgo.	Heparinas no fraccionadas (5.000 UI c/12 h) heparinas bajo peso molecular (dalteparina 2.500 UI o 40 mg enoxaparina día), medias compresión graduada o compresión neumática intermitente.
Alto	Cirugía menor de 30 min en mayores de 60 años o con factores de riesgo, cirugía mayor en mayores de 40 años o con factores de riesgo.	Heparinas no fraccionadas (5.000 UI c/8 h) heparinas bajo peso molecular (dalteparina 5.000 UI o 40 mg enoxaparina día) o compresión neumática intermitente.
Muy alto	Cirugía mayor en mayores de 60 años más tromboembolismo venosos previo, cáncer o estado hipercoagulable.	Heparinas no fraccionadas (5.000 UI c/8 h) heparinas bajo peso molecular (dalteparina 5.000 UI o 40 mg enoxaparina día) más compresión neumática intermitente/medias compresión intermitente Considerar profilaxis por 2-4 semanas POP.

Fuente: adaptado de Geerts WH, *et al.*²**Tabla 2. Factores de riesgo para tromboembolismo venoso.**

1. Cirugía	11. Enfermedad médica aguda
2. Trauma mayor o de las extremidades inferiores	12. Falla respiratoria o cardíaca
3. Inmovilidad, paresia	13. Enfermedad inflamatoria intestinal
4. Malignidad	14. Desórdenes mieloproliferativos
5. Terapia oncológica (hormonal, quimioterapia o radioterapia)	15. Hemoglobinuria paroxística nocturna
6. TVE previo	16. Síndrome nefrótico
7. Edad	17. Obesidad
8. Embarazo y posparto	18. Fumar
9. Anticonceptivos orales o TRH (terapia de reemplazo hormonal)	19. Venas varicosas
10. SERM (moduladores selectivos receptores de estrógenos)	20. Catéter venoso central
	21. Trombofilia adquirida o heredada

Tomado de: Geerts WH *et al.*²

profilaxis a las pacientes cuyos procedimientos laparoscópicos duren más de 30 minutos, ya sea con dosis bajas de heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular a menos que

esté contraindicado por riesgo de sangrado. La ASCO sugiere que por la falta de evidencia clínica en cirugía mínimamente invasiva, los regímenes profilácticos para los pacientes

sometidos a cirugía laparoscópica puede ser adoptados de acuerdo con los factores de riesgo estandarizados para la cirugía abierta³⁴.

Otro punto de controversia es el uso de trombopprofilaxis preoperatoria en mujeres programadas a cirugía mínimamente invasiva. La historia natural del tromboembolismo venoso documenta que cerca del 50% de los casos ocurren en las primeras horas 24% postoperatorias y 75% comenzarán dentro de las primeras 72 horas de la cirugía^{35,36}. Muchas preocupaciones del cirujano sobre el riesgo de sangrado en el intraoperatorio y postoperatorio han conducido al retraso en la administración del régimen profiláctico farmacológico hasta el postoperatorio³⁷. La administración mayor a dos horas previas a la intervención esta asociada con un aumento en el riesgo de hemorragia mayor³⁷. Hasta el momento no existen ensayos clínicos aleatorizados que evalúen el momento de iniciación de la trombopprofilaxis farmacológica. Un estudio retrospectivo³⁸ de 9.949 mujeres sometida a histerectomía por enfermedad benigna, concluyeron que la administración postoperatoria más que la preoperatoria con heparinas fraccionadas o de bajo peso molecular pueden reducir el riesgo de sangrado después de una histerectomía sin un aparente incremento del riesgo de tromboembolismo venoso. Datos de un estudio³⁹ de pacientes llevados a cirugía ortopédica describen una ventana óptima de iniciación de heparinas de bajo peso molecular entre 6 y 12 horas postoperatorias; ellos observaron que el inicio menor a 6 horas de la terapia con heparinas de bajo peso molecular esta asociado con un incremento en el riesgo de sangrado, pero la prolongación del inicio de la primera dosis por más de 12 horas después de la cirugía, puede reducir la protección del tromboembolismo venoso. De lo descrito previamente es razonable deducir que el tiempo óptimo de trombopprofilaxis es al menos 2 horas previo a la cirugía o comenzar 6 horas postoperatorio¹.

La duración de la trombopprofilaxis debería ser

considerada porque muchos de los eventos tromboembólicos ocurren después del alta hospitalaria, cuando por lo general el esquema terapéutico se suspende^{40,41}. La incidencia tardía del tromboembolismo venoso parece depender de la presencia de factores de riesgo.

El 40 % de los pacientes con enfermedad oncológica presenta un evento tromboembólico después de 21 días del procedimiento quirúrgico^{40,41}. En un estudio⁶ de pacientes con cirugía ginecológica oncológica, 76% de los eventos tromboembólicos se diagnosticaron después de 7 días del postoperatorio. Los principales factores de riesgo para el desarrollo clínico del tromboembolismo venoso incluyen pacientes mayores de 60 años, cáncer, tromboembolismo previo, tiempo quirúrgico prolongado o inmovilidad^{31,40}. Otro estudio⁴² cita una reducción al 60% del riesgo relativo y una reducción al 7,2% en el riesgo absoluto sobre la incidencia de tromboembolismo venoso en los pacientes programados a cirugía oncológica con profilaxis extendida, quienes recibieron enoxaparina por 28 días. En otro estudio⁴³ la incidencia acumulativa de tromboembolismo venoso se redujo a 16% entre pacientes que recibieron profilaxis por períodos cortos comparados con una reducción a 7,3% entre quienes recibieron trombopprofilaxis prolongada. No hubo diferencia significativa en complicaciones hemorrágicas mayores o menores entre el grupo control (3.7%) y el grupo tratado con heparinas de bajo peso molecular por 28 días (4.1%)⁴⁴. Sin embargo, hasta ahora, no hay suficientes datos con respecto a la verdadera incidencia de tromboembolismo venoso en pacientes con cirugía laparoscópica de causa oncológica^{45,46}. Por lo descrito previamente, parece razonable considerar extender el régimen con heparinas de bajo peso molecular por 28 días en pacientes de alto riesgo de evento tromboembólico¹.

La combinación de los métodos profilácticos, farmacológico y mecánico, debería reducir la incidencia de tromboembolismo venoso por contrarrestar de manera simultánea dos facto-

Tratamiento	Embolismo pulmonar (%)	Trombosis venosa profunda (%)
Compresión ^a	2.66	4
Compresión más anticoagulación	1.06	1.5
OR ^b (IC ^c)	0.39 (0.25-0.63)	0.43 (0.24-0.76)
Anticoagulación ^d	0	4.21
Anticoagulante más compresión OR (IC)	0	0.65
		0.16 (0.07-0.34)

^a compresión neumática intermitente, medias de compresión graduada ^b odds ratio ^c intervalo de confianza, ^d heparinas no fraccionadas cada 12 horas o heparinas de bajo peso molecular. Tomado de: Kakkos SK, *et al.*⁴⁸

res de la triada de Virchow¹. Una revisión de Cochrane en cirugía colorectal mostró que la combinación de medias con compresión graduada y heparinas no fraccionadas fue 4 veces más efectiva al compararla con heparinas no fraccionadas solas⁴⁷. Otra revisión de Cochrane que compara dos métodos de profilaxis, mecánico más farmacológico, contra un solo método de profilaxis, su resultado fue una reducción significativa de tromboembolismo venosos en los métodos combinados⁴⁸ (Tabla 3).

Como resultado, la combinación de los métodos profilácticos resulta ser más atractivo al cirujano, porque permite reducir el estado de hipercoagulabilidad y la estasis venosa en las pacientes categorizadas como de alto riesgo¹. Un análisis de costo en pacientes oncológicas consideras de alto riesgo, la combinación de compresión más anticoagulación resultó ser costo-efectiva⁴⁹. Se considera que hasta que no haya más ensayos clínicos aleatorios que investigen el valor de la tromboprofilaxis dual y prolongada, el cirujano deberá realizar un juicio en cuanto a los posibles beneficios, riesgos y costos de los diferentes esquemas profilácticos¹.

Conclusiones

La revisión de literatura existente indica que es baja la incidencia del TEV en pacientes sometidas a cirugía ginecológica mínimamente invasiva; la profilaxis contra la trombosis venosa profunda debería ser usada para disminuir la incidencia de embolismo pulmonar, dada

la alta tasa de mortalidad y el corto tiempo de acción terapéutica una vez se presenta su manifestación clínica.

Cada paciente debe ser evaluada y categorizada de acuerdo con sus factores de riesgo y tipo de procedimiento quirúrgico a realizar. Se recomienda que todos las pacientes deben tener dispositivos de compresión neumáticos colocados antes del inicio de la cirugía y hasta el inicio de la deambulacion. Hasta tener mayor evidencia, los pacientes llevados a cirugía laparoscópica deberán ser estratificados por categoría de riesgo y proveer profilaxis similar a pacientes llevados a laparotomía. En mujeres de alto riesgo (mayores de 60 años, historia de TVP, EP o cáncer) se pueden beneficiar de la profilaxis dual y prolongar su profilaxis hasta por 28 días. Además, se sugiere que todas las instituciones deben contar con protocolos para la prevención del TEV en todas las personas programadas a cirugía ginecológica por vía laparoscópica.

Conflicto de interés

Los autores no tienen conflictos de interés.

Referencias

1. Clarke-Pearson DL, Abaid LN. Prevention of venous thromboembolic events after gynecologic surgery. *Obstet Gynecol.* 2012; 119 (1): 155-67. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22183223> DOI: 10.1097/ AOG.0b013e31823d389e

2. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CH, Lassen MR, *et al.* Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008; 133 (6 suppl): 381S-453S. URL disponible en: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1085923> DOI:10.1378/chest.08-0656
3. Suzuki N, Yoshioka N, Ohara T, Yokomichi N, Nako T, Yahagi N, *et al.* Risk factors for perioperative venous thromboembolism: A retrospective study in Japanese women with gynecologic diseases. *Thromb J*. 2010; 8: 17. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21054901> DOI: 10.1186/1477-9560-8-17
4. Nick AM, Schmeler KM, Frumovitz MM, Soliman PT, Spannuth WA, Burzawa JK, *et al.* Risk of thromboembolic disease in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *Gynecol Oncol*. 2010; 116 (4): 956-61. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859161> DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181f240f7
5. Solomon ER, Frick AC, Paraiso MF, Barber MD. Risk of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in urogynecologic surgical patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203 (5): 510.e1-4. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20800214> DOI: 10.1016/j.ajog.2010.07.021
6. Peedicayil A, Weaver A, Li X, Carey E, Cliby W, Mariani A. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer. *Gynecol Oncol*. 2011; 121 (1): 64-9. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21183211> DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.11.038
7. Zhang L, Liu X, Xue Y. Analysis of deep venous thrombosis after gynecological surgery: A clinical study of 498 cases. *Pak J Med Sci*. 2015; 31 (2): 453-6. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26101510> DOI: 10.12669/pjms.312.6608
8. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a communitybased study in Western France. EPI-GET-BP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost*. 2000; 83 (5): 657-60. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10823257>
9. Hussain YR, Tsai J, Atrash HK, Boulet S, Grosse SC. Venous thromboembolism in adult hospitalizations-United States, 2007-2009. *MMWR*. 2012; 61 (22): 401-4. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6122a1.htm>
10. Cushman M, Tsai AW, White RH, Heckbert SR, Rosamond WD, Enright P, *et al.* Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: The longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med*. 2004; 117 (1): 19-25. URL disponible en: <https://experts.umn.edu/en/publications/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-two-cohorts-the-lo> DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.01.018
11. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, *et al.* A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*. 1991; 151 (5): 933-8. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2025141>
12. Qu H, Li Z, Zhai Z, Liu C, Wang S, Guo S, *et al.* Predicting of venous thromboembolism for patients undergoing gynecological surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (39): e1653. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26426660> DOI: 10.1097/MD.0000000000001653
13. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon*. 2005; 51 (2-3): 70-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15900257> DOI: 10.1016/j.disamonth.2005.02.003
14. Brennand JE, Greer IA. Thromboembolism in gynaecological surgery. *Curr Obst Gynaecol*. 1998; 8 (1): 44-8. URL disponible en: https://www.researchgate.net/publication/223286768_Thromboembolism_in_gynaecological_surgery doi: 10.1016/S0957-5847(98)80010-3.
15. Virchow R. Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische and pathologische Gewebslehre. Berlin;: 1858. URL disponible en: http://www.deutschestextarchiv.de/book/show/virchow_cellularpathologie_1858
16. Goldman L, Schafer AI (eds.). Pulmonary embolism. In: *Goldman's Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012; pp. 596-602.
18. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. eds. Pulmonary embolism. In: *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. pp. 1664-81.
19. Pérez-Gómez F, Bover R. La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60 (12): 1217-9. URL disponible: <http://www.revescardiol.org/es/la-nueva-cascada-coagulation-su/articulo/13113924/>
20. Clark C, Cotton LT. Blood flow in deep veins of legs: recording technique and evaluation of methods to increase flow during operation. *Br J Surg*. 1968; 55: 211-4.
21. Elisha S, Heiner J, Nagelhout J, Gabot M. Venous thromboembolism: New concepts in perioperative management. *AANA J*. 2015; 83 (3): 211-21. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26137764>
22. Egan EL, Bowie EJ, Kazmier FJ, Gilchrist GS, Woods JW, Owen CA Jr. Effect of surgical operations on certain tests used to diagnose intravascular coagulation and fibrinolysis. *Mayo Clin Proc*. 1974; 49: 658-64. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4413095>
23. Piccioli A, Prandoni P, Ewenstein BM. Cancer and venous thromboembolism. *Am Hear J*. 1996; 132: 850-5.
24. Goad KE, Gralnick HR. Coagulation disorders in cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1996; 10 (2): 457-84. URL disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih>

- gov/pubmed/8707764
25. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, *et al.*. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol.* 2009; 27 (32): 5331-6. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805679> DOI: 10.1200/JCO.2009.22.3248
 26. Zhang H, Cui J, Jia L, Hong S, Kong B, Dadong L. Comparison of laparoscopy and laparotomy for endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstetr.* 2012; 116 (3): 185-91.
 27. Nguyen NT, Hinojosa MW, Fayad C, Varela E, Konyalian V, Stamos MJ, *et al.* Laparoscopic surgery is associated with a lower incidence of venous thromboembolism compared with open surgery. *Ann Surg.* 2007; 246 (6): 1021-7. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18043105> DOI: 10.1097/SLA.0b013e31815792d8
 28. Feng L, Song J, Wong F, Xia E. Incidence of deep venous thrombosis after gynaecological laparoscopy. *Chin Med J (Engl).* 2001; 114 (6): 632-5. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11780442>
 29. Clarke-Pearson DL, Synan IS, Creasman WT. Significant venous thromboembolism caused by pelvic lymphocysts: diagnosis and management. *Gynecol Oncol.* 1982; 13 (1): 136-43. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7060988>
 30. Goldhaber SZ, Fanikos J. Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Am Coll Obstet Gynecol Obs Gynecol.* 2007; 110: 429-40.
 31. Clarke-Pearson DL, Dodge RK, Synan I MR, GL. M. Venous thromboembolism prophylaxis: patients at high risk to fail intermittent pneumatic compression. *Obstet Gynecol.* 2003; 101 (1):157-63. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12517661>
 32. Ageno W, Manfredi E, Dentali F, Silingardi M, Ghezzi F, Camporese G, *et al.* The incidence of venous thromboembolism following gynecologic laparoscopy: a multicenter, prospective cohort study. *J Thromb Haemost.* 2007; 5 (3): 503-6.
 33. Healey MG, Maher PJ, Hill DJ, Meagher SE, Tregaskis-Lye LE. The risk of venous thrombosis following gynaecological laparoscopic surgery. *Med J Aust.* 1998; 168 (10): 524. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9631681>
 34. Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JL, Balaban EP, *et al.* Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2013; 31 (17): 2189-204. URL disponible en: <http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/jco.2013.49.1118> DOI: 10.1200/JCO.2013.49.1118
 35. Clarke-Pearson DL, Synan IS, Coleman RE, Hinshaw W, Creasman WT. The natural history of postoperative venous thromboemboli in gynecologic oncology: a prospective study of 382 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 148 (8): 1051-4. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6711637>
 36. Kakkar VV, Howe CT, Flanc C, Clarke MB. Natural history of postoperative deep-vein thrombosis. *Lancet.* 1969; 2 (7614): 230-2. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4184105>
 37. Ramírez PT, Nick AM, Frumovitz M, Schmeler KM. Venous thromboembolic events in minimally invasive gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013; 20 (6): 766-9. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23850360> DOI: 10.1016/j.jmig.2013.06.001
 38. Hansen CT, Kehlet H, Moller C, Morch L, Utzon J, Ottesen B. Timing of heparin prophylaxis and bleeding complications in hysterectomy: a nationwide prospective cohort study of 9,949 Danish women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008; 87 (10): 1039-47. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18792841> DOI: 10.1080/00016340802419384
 39. Raskob GE, Hirsh J. Controversies in timing of the first dose of anticoagulant prophylaxis against venous thromboembolism after major orthopedic surgery. *Chest.* 2003; 124 (6): 379S-85S. URL disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215317402> http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.6_suppl.379S
 40. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, Scarpa RM, Tonelli F, Bonizzoni E, *et al.* A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery. The @RISTOS Project. *Ann Surg.* 2006; 243 (1): 89-95.
 41. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. *Arch Intern Med.* 1999; 159 (5): 445-53.
 42. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, Moigne-Amrani AL, *et al.* Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med.* 2002; 346 (13): 975-80. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11919306> DOI: 10.1056/NEJMoa012385
 43. Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jørgensen P, Nielsen JD, Horn A, Mohn AC, *et al.* Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: a multicenter randomized open-label study. *J Thromb Haemost.* 2006; 4 (11): 2384-90. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16881934> DOI: 10.1111/j.1538-7836.2006.02153.x
 44. Rasmussen MS, Jorgensen LN W-JP. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 21 (1): CD004318. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160234> DOI: 10.1002/14651858.CD004318.pub2

45. Del Priore G, Hamed AH. Incidence of venous thromboembolism after minimally invasive surgery in patients with newly diagnosed endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2013; 121 (4): 876-7. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23635694> DOI: 10.1097/AOG.0b013e31828a70b1
46. Gien LT, Kupets R, Covens A. Feasibility of same-day discharge after laparoscopic surgery in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol.* 2011; 121 (2): 339-43. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21292313> DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.12.344
47. Wille-Jorgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR, Borly L. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 4. CD001217. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583929> DOI: 10.1002/14651858.CD001217.
48. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaides AN, Stansby GP, Reddy DJ. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 4: CD005258. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843686> DOI: 10.1002/1451858CD005258
49. Dainty L, Maxwell GL, Clarke-Pearson DL, Myers ER. Cost-effectiveness of combination thromboembolism prophylaxis in gynecologic oncology surgery. *Gynecol Oncol.* 2004; 93 (2): 366-73. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15099947> DOI: 10.1016/j.ygyno.2004.02.004