Anales Médicos

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tromboprofilaxis con anticoagulantes orales directos en cirugía bariátrica: revisión narrativa

Thromboprophylaxis with direct oral anticoagulants in bariatric surgery: narrative review

*Darwin G. Perea-Martínez[1], Byron A. Moreno-Muñoz[2], Andrea J. Contreras-Ojeda[3], Juan P. Torres-Romero[4], Edwin A. Gallego-González[5], Manuel A. Jaramillo-Acosta[6], Santiago Gallo-Ramírez[7] y Michael Ortega-Sierra[8]**

[1]Departamento de Medicina, Universidad de Santander, Bucaramanga; [2]Departamento de Medicina, Universidad de Nariño, Pasto; [3]Departamento de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga; [4]Departamento de Medicina, Universidad de Pamplona, Pamplona; [5]Departamento de Medicina, Institución Universitaria Visión de las Américas, Pereira; [6]Departamento de Medicina, Universidad del Quindío, Armenia; [7]Departamento de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín. Colombia; [8]Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela

Resumen

La cirugía bariátrica es una intervención quirúrgica cada vez más frecuente, teniendo en cuenta el alcance y el impacto que genera sobre numerosas patologías. La frecuencia de complicaciones posterior a la intervención también es un tema de interés en clínica. El riesgo tromboembólico tras la intervención es una de las consideraciones más importantes durante la recuperación de la cirugía bariátrica. Para el manejo de este riesgo tromboembólico se pueden utilizar distintas terapias, entre las que se destacan los anticoagulantes directos orales. A pesar de la eficacia y la seguridad general de este grupo farmacológico, diversos autores han planteado potenciales diferencias a considerar en el escenario del posoperatorio del paciente bariátrico. A la fecha, los metaanálisis solo han evaluado estudios observacionales para dar respuesta a este interrogante. Luego, reconociendo la importancia de conocer el rendimiento terapéutico de los anticoagulantes directos orales en una de las intervenciones cada vez más frecuentes, el objetivo de esta revisión es analizar el rendimiento de estos fármacos y el riesgo de tromboembolia posterior a cirugía bariátrica, según la evidencia más reciente.

Palabras clave: *Anticoagulantes. Tromboembolia. Cirugía bariátrica. Riesgo. Terapéutica.*

Abstract

Bariatric surgery is an increasingly common surgical procedure, considering its scope and impact on numerous pathological conditions. The frequency of post-intervention complications is a topic of interest in clinical practice. Post-intervention thromboembolic risk is one of the most important considerations during the recovery from bariatric surgery. Various therapies can be used to manage this thromboembolic risk, among which oral direct anticoagulants stand out. Despite the overall effectiveness and safety of this pharmacological group, several authors have raised potential differences to consider in the postoperative scenario of bariatric patients. To date, meta-analyses have only evaluated observational studies to answer this question. Therefore, recognizing the importance of understanding the therapeutic performance of oral direct anticoagulants

***Correspondencia:**
Michael Ortega-Sierra
E-mail: mortegas2021@gmail.com

Fecha de recepción: 14-09-2023
Fecha de aceptación: 19-03-2024
DOI: 10.24875/AMH.23000030

Disponible en internet: 02-09-2024
An Med ABC. 2024;69(3):240-244
www.analesmedicosabc.com

0185-3252 / © 2024 Asociación Médica del Centro Médico ABC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

in one of the increasingly common interventions, the objective of this review is to analyze the performance of oral direct anticoagulants and the risk of thromboembolism after bariatric surgery, based on the most recent evidence.

Keywords: *Anticoagulants. Thromboembolism. Bariatric surgery. Risk. Therapeutics.*

Introducción

La cirugía bariátrica es una intervención quirúrgica cada vez más frecuente, teniendo en cuenta el alcance y el impacto que genera sobre numerosas patologías[1,2]. Llamada también «cirugía de obesidad», en la actualidad ha demostrado no solo impactar sobre los desenlaces de disminución de peso y remisión de trastornos cardiometabólicos, sino también en la reducción del riesgo de muerte por causa cardiovascular y por cualquier causa, dentro de ellas el cáncer y la enfermedad renal crónica[3,4]. Sabiendo que, con el paso del tiempo, se ha reportado un incremento significativo en la carga de enfermedad de la obesidad y trastornos metabólicos[5,6], se espera que el uso de esta cirugía sea igual de frecuente[7]. Por ende, la frecuencia de complicaciones tras la intervención también será un tema de interés en clínica.

El riesgo tromboembólico tras la intervención es una de las consideraciones más importantes durante la recuperación de la cirugía bariátrica[8,9]. Existen numerosas causas que pueden desencadenar la tromboembolia en este contexto, indistintamente del riesgo inherente quirúrgico[10]. Para el manejo de este riesgo tromboembólico se pueden utilizar distintas terapias, entre las que destacan los anticoagulantes directos orales[11]. A pesar de la eficacia y la seguridad general demostradas de este grupo farmacológico, diversos autores han planteado potenciales diferencias a considerar en el escenario del posoperatorio del paciente bariátrico[10,11]. Considerando estas diferencias, existe un vacío significativo sobre el rendimiento terapéutico con el uso de estos anticoagulantes en cirugía bariátrica. No obstante, muy recientemente, evidencia de la más alta calidad ha ofrecido un panorama más específico sobre esta pregunta problema[12]. Reconociendo la importancia de conocer el rendimiento terapéutico de los anticoagulantes directos orales en una de las intervenciones cada vez más frecuentes, el objetivo de esta revisión es analizar el rendimiento de estos fármacos y el riesgo de tromboembolia posterior a cirugía bariátrica, según la evidencia más reciente.

Método

Se diseñó y realizó una búsqueda bibliográfica utilizando los términos "anticoagulantes directos orales", "tromboembolia" y "cirugía bariátrica", además de sinónimos, los cuales fueron combinados con los operadores "AND" y "OR", en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science y MEDLINE. Se incluyeron todos los artículos disponibles a texto completo que evaluaran el rendimiento de los anticoagulantes directos orales sobre el riesgo tromboembólico en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, dando prioridad a estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se incluyeron artículos publicados hasta el año 2023. Se identificaron 16 artículos potencialmente relevantes. Los estimados y cálculos encontrados se expresaron en sus medidas originales, ya fueran frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza, diferencia de medias, riesgo relativo, *odds ratio* o *hazard ratio*.

Factores desencadenantes del riesgo tromboembólico posterior a cirugía bariátrica

En cirugía metabólica, indudablemente, el común denominador son los pacientes con elevado riesgo cardiovascular, que presentan un inherente riesgo tromboembólico, sobre todo tras una intervención quirúrgica mayor[13,14]. No obstante, se han descrito factores adicionales propios de la intervención bariátrica que también podrían contribuir al riesgo tromboembólico.

Inicialmente, la obesidad es un factor asociado a estados de hipercoagulabilidad, toda vez que el exceso de tejido adiposo es una fuente permanente de inflamación. Agregado, en casos de obesidad mórbida, el exceso de peso genera trastornos en el retorno venoso, lo que favorece la estasis vascular y la subsecuente tromboembolia[14,15]. Luego, el riesgo no solo repercute sobre la tromboembolia pulmonar, sino también sobre la trombosis venosa profunda, esencialmente en los miembros inferiores[16,17]. Con frecuencia, estos pacientes presentan dificultades en la movilidad desde la fase preoperatoria, que pueden persistir en la fase posoperatoria en casos complejos[16]. La obesidad *per se,* pudiendo ser parte de un síndrome metabólico, representa una condición patológica cardiometabólica que afecta otros órganos diana, como el corazón, la vasculatura y los riñones[8], que de forma imperativa alteran

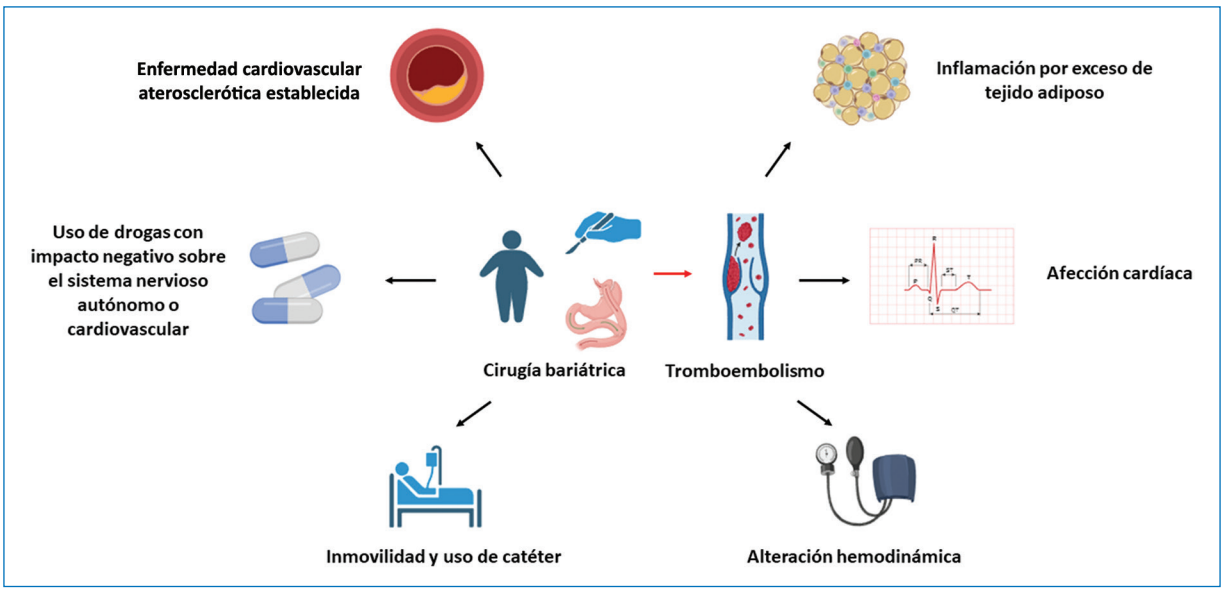

Figura 1. Factores clínicos, quirúrgicos y patológicos asociados a riesgo tromboembólico en el paciente bariátrico.

los mecanismos reguladores de la coagulabilidad, principalmente en el estado posoperatorio, cuando también existe la exposición a anestésicos o sedantes que pueden ocasionar un impacto significativo sobre el sistema nervioso autónomo y alterar parámetros hemodinámicos vinculados con la presión arterial o la estasis vascular (Fig. 1)[14,15,18,19].

A partir de estas descripciones, distintos autores y revisiones se han encargado de discutir el balance beneficio-riesgo del uso de ciertos fármacos en el abordaje del paciente bariátrico, lo cual, junto a la evidencia clínica, puede proveer de la mayor seguridad con respecto al desenlace de tromboembolia en particular[20,21]. El contexto general del paciente, la cirugía en sí (por ejemplo, la inserción de catéteres) y los fármacos utilizados desde la fase pre- hasta la posoperatoria (incluyendo la anticoagulación), son los determinantes del control o de la exacerbación del riesgo tromboembólico[19,22]. En este orden de ideas, considerando a la cirugía bariátrica como una cirugía mayor, donde la base del contexto fisiopatológico del paciente son los trastornos cardiometabólicos, el riesgo de desenlace cardiovascular es amplio y podría abarcar distintos órganos[8]. Por tal motivo, la anticoagulación y la estabilización rápida del estado nutricional y farmacológico del paciente son una prioridad[23]. Con respecto a la anticoagulación, en el caso específico de los anticoagulantes directos orales, ¿alguno ha demostrado superioridad frente a otro en este escenario?

Evidencia clínica sobre el uso de anticoagulantes directos orales y riesgo de tromboembolia posterior a cirugía bariátrica

A la fecha son muy pocos los estudios que han evaluado concretamente la seguridad y la eficacia de los anticoagulantes directos orales sobre el riesgo tromboembólico posterior a cirugía bariátrica, siendo necesario complementar la evidencia con la opinión de expertos[24]. No obstante, estas sugerencias o recomendaciones están limitadas a un grupo muy específico de pacientes bariátricos.

En 2021, Srivastava et al.[25] realizaron un metaanálisis sobre la incidencia de desenlaces hematológicos y la mortalidad con el uso de anticoagulantes directos orales en comparación con warfarina, en 805 individuos tras cirugía bariátrica, en estudios observacionales. Estos autores encontraron que no hubo diferencia en cuanto a mortalidad entre los grupos de anticoagulantes (anticoagulantes directos orales 3% vs. warfarina 1.5%; p = 0.38), ni para tromboembolia (4.9% vs. 1.5%; p = 0.18) o sangrado (3.9% vs. 11.3%; p = 0.23). Un año después (2022) fue publicado el metaanálisis de Leong et al.[26], en el cual se evaluó el rendimiento de los anticoagulantes directos orales posterior a cirugía bariátrica, incluyendo 28 estudios observacionales con un total de 3229 sujetos. Se observó que las tasas de incidencia de tromboembolia arterial o venosa y de sangrado mayor fueron de 0.73 (intervalo de confianza

del 95% [IC95%]: 0.01-5.10), 2.45 (IC95%: 0.40-7.94) y 3.40 (IC95%: 0.80-9.36), respectivamente, por 100 eventos por año[25]. Entonces, hasta este punto, la evidencia era bastante limitada, incluso basándose en series y reportes de casos[26], secundario a la ausencia de evidencia de calidad para la medición de este desenlace (estudios de cohorte prospectivos). Luego, no se podía definir una recomendación precisa.

En 2023, en Ucrania[27], un estudio de un solo centro reportó la experiencia del uso extendido de rivaroxabán en 110 sujetos sometidos a cirugía bariátrica, evidenciando que, a 6 meses, solo hubo un caso de hematoma subcutáneo potencialmente asociado con el uso del anticoagulante. Así, los autores concluyen que existe una sugestiva seguridad y eficacia del uso de rivaroxabán para la tromboprofilaxis prolongada en cirugía bariátrica[27]. Por su parte, Kushnir et al.[12], en los Estados Unidos de América, realizaron un análisis clínico retrospectivo comparando apixabán y rivaroxabán posterior a cirugía bariátrica para la prevención o el manejo agudo de la tromboembolia, y hallaron que, en 102 pacientes (60 con rivaroxabán y 42 con apixabán), no hubo recurrencia de evento tromboembólico en el grupo de apixabán, mientras que en el de rivaroxabán hubo un caso de recurrencia (1.7%). Adicionalmente, se reportaron tres casos de sangrado mayor en el grupo de rivaroxabán. Por lo tanto, los autores concluyen que el apixabán podría ser más seguro que el rivaroxabán, aunque este desenlace debería evaluarse a mayor profundidad, comparando la farmacocinética y la farmacodinamia de los anticoagulantes directos orales[12].

En 2023 aparece el primer ensayo controlado aleatorizado que ha evaluado específicamente la eficacia y la seguridad de un anticoagulante directo oral para la profilaxis tromboembólica tras cirugía bariátrica[28]. Kröll et al.[28] realizaron un ensayo en el que evaluaron si la prevención de la tromboembolia posterior a cirugía bariátrica con rivaroxabán (10 mg) a 7 y 28 días era efectiva y segura, incluyendo 272 sujetos. Durante el seguimiento, solo se identificó un caso de tromboembolia (asintomático) y hubo sangrado mayor o no mayor en 5 pacientes (1.9%). Así, los autores concluyen que el rivaroxabán puede ser seguro y eficaz para este desenlace[28].

En este orden de ideas, se puede apreciar que el vacío en la evidencia sigue siendo significativo, y aunque diversos autores planteen el beneficio del uso de anticoagulantes directos orales por su absorción en el contexto del paciente bariátrico, comparados con otros agentes[12], evidentemente falta un sustente científico de mayor nivel para recomendar su uso.

Perspectivas futuras

Hoy por hoy, la discusión sobre este tema sigue siendo álgida, toda vez que se han evaluado los desenlaces de la anticoagulación en el paciente bariátrico, en sus distintas fases, los cuales han arrojado resultados divergentes[29-31]. Se esperan nuevas moléculas, que podrían ofrecer o no un mayor beneficio[32]. Sin embargo, hasta el momento, y soportando la necesidad de diseñar y realizar estudios en cirugía metabólica, toda vez que por la alta demanda de este tipo de intervenciones, se espera una mayor frecuencia de posibles complicaciones[33], y se deben enfocar los esfuerzos en dar respuesta a este interrogante que constituye una potencial complicación mortal.

De acuerdo con autores como Lozada-Martínez et al.[34,35], se deben redirigir los esfuerzos a preguntas clínicamente relevantes y que representen un avance significativo en cada campo del conocimiento, y es muy visible que la anticoagulación en cirugía bariátrica cumple con estos requisitos. Así mismo, se debe partir de la calidad de la evidencia previamente publicada para poder llenar de forma precisa y exacta los vacíos en la evidencia[35]. Podría considerarse entonces, resaltando incluso que en Latinoamérica los estudios sobre este tema podrían ser inexistentes, esta pregunta de investigación como un *hot topic* en cirugía bariátrica en la región, donde no existe evidencia alguna.

Conclusiones

A pesar de las posibles eficacia y seguridad de los anticoagulantes directos orales en la tromboprofilaxis posterior a cirugía bariátrica, la ausencia de evidencia sólida y de alta calidad impide su recomendación. A la fecha, solo existe un ensayo controlado aleatorizado que haya estudiado este interrogante, exclusivamente con el uso de rivaroxabán. Para dar respuesta a esta falta de evidencia es necesario llevar a cabo estudios a gran escala con una adecuada robustez, para comprobar con mayor precisión la seguridad y la eficacia de los anticoagulantes directos orales en cirugía bariátrica, en lo posible, con una muestra significativa de pacientes, y tres grupos de estudio para comparar las vías de administración oral, intravenosa o subcutánea, frente a otro grupo con placebo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Weight-loss (bariatric) surgery. (Consultado el 06-09-2023.) Disponible en: https://www.niddk.nih.gov/health-information/weight-management/bariatric-surgery
2. Livingston EH. The incidence of bariatric surgery has plateaued in the U.S. Am J Surg. 2010;200:378-85.
3. Alalwan AA, Friedman J, Park H, Segal R, Brumback BA, Hartzema AG. US national trends in bariatric surgery: a decade of study. Surgery. 2021;170:13-7.
4. Welbourn R, Hollyman M, Kinsman R, Dixon J, Liem R, Ottosson J, et al. Bariatric surgery worldwide: baseline demographic description and one-year outcomes from the fourth IFSO Global Registry Report 2018. Obes Surg. 2019;29:782-95.
5. Dai H, Alsalhe TA, Chalghaf N, Riccò M, Bragazzi NL, Wu J. The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990-2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study. PLoS Med. 2020;17:e1003198.
6. Hecker J, Freijer K, Hiligsmann M, Evers SMAA. Burden of disease study of overweight and obesity; the societal impact in terms of cost-of-illness and health-related quality of life. BMC Public Health. 2022;22:46.
7. World Health Organization. Obesity. (Consultado el 06-09-2023.) Disponible en: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
8. Kim TY, Kim S, Schafer AL. Medical management of the postoperative bariatric surgery patient. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editores. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481901
9. Neovius M, Narbro K, Keating C, Peltonen M, Sjöholm K, Agren G, et al. Health care use during 20 years following bariatric surgery. JAMA. 2012;308:1132-41.
10. Encinosa WE, Bernard DM, Chen CC, Steiner CA. Healthcare utilization and outcomes after bariatric surgery. Med Care. 2006;44:706-12.
11. Carvalho L, Almeida RF, Nora M, Guimarães M. Thromboembolic complications after bariatric surgery: is the high risk real? Cureus. 2023;15:e33444.
12. Kushnir M, Gali R, Alexander M, Billett HH. Direct oral Xa inhibitors for the treatment of venous thromboembolism after bariatric surgery. Blood Adv. 2023;7:224-6.
13. Kovačič APM, Caprnda M, Mrhar A, Kubatka P, Locatelli I, Zolakova B, et al. Impact of drugs on venous thromboembolism risk in surgical patients. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75:751-67.
14. Nicholson M, Chan N, Bhagirath V, Ginsberg J. Prevention of venous thromboembolism in 2020 and beyond. J Clin Med. 2020;9:2467.
15. Klok FA, Huisman MV. How I assess and manage the risk of bleeding in patients treated for venous thromboembolism. Blood. 2020;135:724-34.
16. Turpie AG, Chin BS, Lip GY. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. BMJ. 2002;325:887-90.
17. Behravesh S, Hoang P, Nanda A, Wallace A, Sheth RA, Deipolyi AR, et al. Pathogenesis of thromboembolism and endovascular management. Thrombosis. 2017;2017:3039713.
18. Line BR. Pathophysiology and diagnosis of deep venous thrombosis. Semin Nucl Med. 2001;31:90-101.
19. Morris TA. Natural history of venous thromboembolism. Crit Care Clin. 2011;27:869-84.
20. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. Circulation. 2003;107(23 Suppl 1):I22-30.
21. Piazza G, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism and atherothrombosis: an integrated approach. Circulation. 2010;121:2146-50.
22. Voicu S, Ketfi C, Stépanian A, Chousterman BG, Mohamedi N, Siguret V, et al. Pathophysiological processes underlying the high prevalence of deep vein thrombosis in critically ill COVID-19 patients. Front Physiol. 2021;11:608788.
23. Hamadi R, Marlow CF, Nassereddine S, Taher A, Finianos A. Bariatric venous thromboembolism prophylaxis: an update on the literature. Expert Rev Hematol. 2019;12:763-71.
24. Nasser MF, Jabri A, Gandhi S, Rader F. Oral anticoagulant use in morbid obesity and post bariatric surgery: a review. Am J Med. 2021; 134:1465-75.
25. Srivastava K, Patel N, Tabbara M, Liew A, Zaghloul I, Migliore MM, et al. Thromboembolism, bleeding, and mortality incidence of direct oral anticoagulants versus warfarin postbariatric surgery. Am J Med. 2021; 134:1403-12.e2.
26. Leong R, Chu DK, Crowther MA, Mithoowani S. Direct oral anticoagulants after bariatric surgery — what is the evidence? J Thromb Haemost. 2022;20:1988-2000.
27. Tyselskyi V, Tryliskyy Y, Poylin V, Kebkalo A. Prolonged thromboprophylaxis with rivaroxaban after bariatric interventions: single centre experience. Pol Przegl Chir. 2023;95:1-5.
28. Kröll D, Nett PC, Rommers N, Borbély Y, Deichsel F, Nocito A, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban for postoperative thromboprophylaxis in patients after bariatric surgery: a randomized clinical trial. JAMA Netw Open. 2023;6:e2315241.
29. Altieri MS, Yang J, Zhu C, Konstantinos Spaniolas L, Talamini MA, Pryor AD. Preoperative anticoagulation in patients undergoing bariatric surgery is associated with worse outcomes. Surg Endosc. 2020; 34:4177-84.
30. Modasi A, Dang JT, Afraz S, Hefler J, Switzer N, Birch DW, et al. Bariatric surgery outcomes in patients on preoperative therapeutic anticoagulation: an analysis of the 2015 to 2017 MBSAQIP. Obes Surg. 2019;29:3432-42.
31. Sharma G, Hanipah ZN, Aminian A, Punchai S, Bucak E, Schauer PR, et al. Bariatric surgery in patients on chronic anticoagulation therapy. Obes Surg. 2018;28:2225-32.
32. Bentounes NK, Melicine S, Martin AC, Smadja DM, Gendron N. Development of new anticoagulant in 2023: prime time for anti-factor XI and XIa inhibitors. J Med Vasc. 2023;48:69-80.
33. National Institutes of Health. New insights into bariatric surgery for obesity. (Consultado el 08-09-2023.) Disponible en: https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/new-insights-into-bariatric-surgery-obesity#:~:text=Researchers%20found%20that%20a%20bariatric,-surgical%20interventions%20to%20treat%20obesity.
34. Lozada-Martínez ID, Bolaño-Romero MP, Picón-Jaimes YA, Moscote-Salazar LR, Narváez-Rojas AR. Quality or quantity? Questions on the growth of global scientific production. Int J Surg. 2022;105:106862.
35. Lozada-Martínez ID, Ealo-Cardona CI, Marrugo-Ortiz AC, Picón-Jaimes YA, Cabrera-Vargas LF, Narváez-Rojas AR. Meta-research studies in surgery: a field that should be encouraged to assess and improve the quality of surgical evidence. Int J Surg. 2023;109:1823-4.