

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Tromboprolifaxis extendida versus convencional después de cirugía abdominal y
pélvica mayor: Revisión sistemática y Meta-análisis

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Salinas García, Daniel Alexander

Asesor:

Caballero Alvarado, José Antonio

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

Jurado Evaluador::

Presidente : Lozano Peralta, Katherine Yolanda
Secretario : Bustamante Cabrejo, Alexander David
Vocal : Valencia Mariñas, Hugo David

Trujillo – Perú

2023

Fecha de sustentación: 21/03/2023

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada

A mis padres, Elena y Justiniano por ser ejemplo de dedicación, constancia y trabajo; por ser ellos quienes me brindaron fuerza, sostén y comprensión en toda mi formación académica y profesional. Por ser ellos el motivo de mis alegrías y mis triunfos y sobre todo por siempre darme una palabra de aliento y fuerza en mis momentos más duros y difíciles. Siempre orgulloso de ustedes y caminando por el camino que me trazaron desde pequeño.

A David Jesús, mi hermano, mi orgullo, quien a pesar de la distancia siempre estuve presente en todo momento siempre mi apoyo y mi respaldo.

A la memoria de mis abuelitos Petronila, Elena y Arturo. Quienes desde el cielo siempre me bendicen y cuidan el sendero por donde me toca andar, esta dedicatoria es una forma de expresar todo el sentimiento y cariño que siempre les guardo y que su recuerdo es una llama encendida que abraza mi corazón.

A la memoria de mi papá Justiniano Reynerio Salinas León, quien desde muy pequeño me enseñó el valor del trabajo, la perseverancia y que los sueños se alcanzan con trabajo duro y con mucho esfuerzo. Papá este el fruto de tu esfuerzo, dedicación y trabajo duro de todo este tiempo. Gracias por estar conmigo siempre y por darme los valores que forjaron mi carácter. Te amare siempre papá.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y la Virgen María por cubrirme con su manto sagrado, por protegerme y brindarme cobijo cual pastor a su oveja. Por enseñarme que nunca es demasiado temprano ni demasiado tarde, que todo tiene su tiempo y su lugar.

A mis padres, Justiniano Reynerio Salinas León y Elena del Pilar García Llanos quienes son mi luz, mi fuerza, mi motor y motivo; quienes nunca me soltaron la mano y siempre me brindaron apoyo y protección en todos los momentos de mi vida y aun lo siguen haciendo, Este es mi pequeña retribución a todo su esfuerzo y dedicación. Los amo con todas mis fuerzas y agradezco a dios por darme los padres que tengo de los que siempre viviré orgulloso y traeré honor a vuestros nombres.

A mi hermano, David Jesús Salinas García, quien es mi orgullo y mi alegría, gracias por darme ese amor incondicional y respaldo absoluto en todo momento y que aún lo sigue haciendo.

A mi familia García, quienes siempre estuvieron conmigo en todo momento y se alegran con cada uno de mis triunfos. Agradecer en forma especial a mis tíos Vilma y Jorge quienes en mis momentos más duros y difíciles me cuidaron y protegieron. Gracias.

A mi asesor, Sr. Dr. José Caballero Alvarado, porque sus valiosas aportaciones académicas hicieron posible la construcción de este trabajo de investigación.

A la memoria de mi padre Justiniano Reynerio Salinas León; papá este es el fruto del esfuerzo con mamá, de las noches de desvelo y de todas las demostraciones de amor y cariño que me diste. Te llevo siempre en mi pensamiento y en mi corazón.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si en pacientes que son sometidos a cirugía abdominal y pélvica mayor, el uso de la tromboprofilaxis extendida es más eficaz y segura que la tromboprofilaxis convencional a base de heparina de bajo peso molecular para disminuir la incidencia de eventos tromboembólicos.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis. Se realizó una búsqueda de los estudios en PubMed, Web of Science, Scopus y EMBASE; se encontró un total de 2078 resultados, luego de realizar el tamizaje se obtuvieron 23 artículos que fueron revisados a texto completo, quedando 5 artículos, que fueron incluidos en la revisión sistemática. Los desenlaces principales y secundarios fueron medidos a través de un RR con un IC 95%.

Resultados: La Incidencia de eventos tromboembólicos venosos fue menor en el grupo que recibió tromboprofilaxis extendida RR = 0,46; IC 95% [0,33-0,64]. En relación a los desenlaces secundarios, la incidencia de trombosis venosa profunda tuvo un efecto global en la reducción de la TVP del 54% a favor de la TP extendida, RR = 0,46; IC 95% [0,33-0,66] ($p = 0,001$). No se tuvo una diferencia significativa en la incidencia de embolia pulmonar en ambos tipos de tromboprofilaxis, así mismo, tampoco hubo una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas en ambos tipos de profilaxis.

Conclusión: La tromboprofilaxis extendida redujo significativamente la aparición de eventos tromboembólicos venosos sin incrementar el riesgo de complicaciones hemoarrágicas.

Palabras clave: Tromboprofilaxis extendida; Tromboprofilaxis convencional; Eventos tromboembólicos venosos; Embolia pulmonar; Trombosis venosa profunda

ABSTRACT

Objective: To determine whether in patients undergoing major abdominal and pelvic surgery, the use of extended thromboprophylaxis is more effective and safer than conventional thromboprophylaxis based on low-molecular-weight heparin in reducing the incidence of thromboembolic events.

Methods: A systematic review and meta-analysis was performed. A search for studies was carried out in PubMed, Web of Science, Scopus and EMBASE; a total of 2078 results were found. After screening, 23 articles were obtained and reviewed in full text, leaving 5 articles, which were included in the systematic review. Primary and secondary outcomes were measured by RR with 95% CI.

Results: Incidence of venous thromboembolic events was lower in the group receiving extended thromboprophylaxis RR = 0.46, 95% CI [0.33-0.64]. Regarding secondary outcomes, the incidence of deep vein thrombosis had an overall effect on DVT reduction of 54% in favor of extended PT, RR = 0.46, 95% CI [0.33-0.66] ($p = 0.001$). There was no significant difference in the incidence of pulmonary embolism in both types of thromboprophylaxis, nor was there a higher incidence of bleeding complications in both types of prophylaxis.

Conclusion: Extended thromboprophylaxis significantly reduced the occurrence of venous thromboembolic events without increasing the risk of hemorrhagic complications.

Keywords: Extended thromboprophylaxis; Conventional thromboprophylaxis; Venous thromboembolic events; Pulmonary embolism; Deep vein thrombosis.

ÍNDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
ÍNDICE	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Enunciado del problema	4
1.2. Objetivos	4
1.3. Hipótesis	4
II. MATERIAL Y METODOLOGÍA	5
2.1. Diseño del estudio	5
2.2. Unidad de análisis	5
2.3. Definición operacional de variable	6
2.4. Procedimientos y técnicas	7
2.5. Plan de análisis de datos	8
2.6. Aspectos éticos	9
III. RESULTADOS	10
IV. DISCUSIÓN	17
V. CONCLUSIONES	20
VI. RECOMENDACIONES	21
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
VIII. ANEXOS	26

I. INTRODUCCIÓN

La tromboembolia venosa (TEV), que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), es una complicación frecuente en la cirugía general y representa una causa primaria de muerte evitable (1). La TEV es un importante problema de salud prevenible en USA y es una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y hospitalización prolongada en pacientes quirúrgicos. Se calcula que entre el 5 y el 10% de todas las muertes intrahospitalarias son consecuencia directa de eventos tromboembólicos pulmonares y que el 31% de los pacientes hospitalizados corren el riesgo de sufrir un TEV (2). Se han reportado tasas de incidencia de TEV hasta del 25% en pacientes sometidos a cirugía general sin profilaxis y en aquellos pacientes que reciben tromboprolifaxis las tasas de incidencia pueden oscilar entre 1.4% y 7.3% (3).

Diferentes factores de riesgo se han identificado para el TEV, algunos son genéticos y otros son adquiridos (4). El *American College of Chest Physicians* considera que los factores de riesgo pueden ser no modificables como trombofilias, la tercera edad, el sexo masculino y otros modificables como el cáncer activo, antecedentes previos de TEV, inmovilización prolongada, trauma, cirugías recientes, infarto de miocardio agudo (IMA), enfermedad cerebrovascular isquémica (ECV), infecciones agudas, obesidad y tratamiento hormonal (5–8).

La TVP es la formación de trombos en las venas profundas, sobre todo en las grandes venas de las piernas o la pelvis y la EP se desarrolla cuando los trombos se desprenden de los coágulos en las paredes de las venas y viajan a través del corazón hasta las arterias pulmonares (9,10). En el organismo existen múltiples componentes protrombóticos y antitrombóticos, y en condiciones normales existe un equilibrio adecuado de inhibidores que regula y limita la formación de coágulos. En caso de disminución o deficiencia de los factores antitrombóticos o de aumento de los factores de coagulación, pueden producirse fenómenos trombóticos (11). La trombosis puede producirse como resultado de anomalías en la pared de los vasos o de un aumento de los elementos trombogénicos circulantes (12).

Ante estas condiciones y conociendo los factores de riesgo en pacientes que van a cirugía abdominopélvica mayor, es importante considerar una tromboprolifaxis

adecuada, la cual es esencial para disminuir esta afección potencialmente mortal (13). La tromboprofilaxis médica con heparina de bajo peso molecular (HBPM), así como con heparina no fraccionada (HNF), han demostrado reducir la incidencia de eventos tromboembólicos en estos pacientes (14). En tal sentido, se han propuesto algunas modalidades de profilaxis en función al tiempo, la extendida y la estándar o convencional; este es el debate que se mantiene, si bien es cierto, la tromboprofilaxis perioperatoria con heparina de bajo peso molecular está bien establecida, pero como dijimos la duración sigue siendo objeto de debate.

Marley L et al (2019), en Australia, evaluaron la seguridad y el cumplimiento de la administración postoperatoria de venotromboprofilaxis extendida con heparina de bajo peso molecular; para ello realizaron un estudio de cohorte observacional prospectivo de pacientes sometidos a cirugía abdominal por neoplasias hepatobiliares o gastrointestinales superiores. Se evaluó a un total de 100 pacientes para la TPe postoperatoria. De ellos, a 80 pacientes se les prescribió 28 días de heparina de bajo peso molecular a dosis estándar. De los 80 pacientes, 65 (85%) completaron la Tpe, 11 (13%) se saltaron de 1 a 5 inyecciones y sólo cuatro (6%) se saltaron de 6 a 15 inyecciones. En los 80 pacientes del TPe, no hubo episodios de hemorragia significativa ni de tromboembolismo venoso. Un total de nueve (11%) pacientes no estarían dispuestos a someterse de nuevo a la TPe por diversas razones, como la facilidad para desechar las jeringas y la fobia a las agujas (15).

Carrier M et al (2019), en Canadá, evaluaron a través de una revisión sistemática el valor de la tromboprofilaxis extendida con heparina de bajo peso molecular (HBPM) como estrategia recomendada después de la cirugía de cáncer abdominopélvica; se identificaron seis ECAs elegibles, siete metanálisis (MA) y cinco estudios de cohortes no aleatorios que evaluaron las dos modalidades de tromboprofilaxis (extendida vs estándar). Las pruebas disponibles mostraron tasas significativamente reducidas de TEV para la tromboprofilaxis extendida versus estándar de HBPM después de la cirugía de cáncer abdominopélvica, con algunos estudios que mostraron tendencias hacia tasas reducidas de eventos sintomáticos de TEV. Muchos de estos estudios mostraron tasas significativamente reducidas de TVP proximal y algunos mostraron tendencias

hacia la reducción de EP, lo que sugiere beneficios clínicos potencialmente importantes (16).

Rausa E et al (2018), en Italia, evaluaron la eficacia y seguridad de la tromboprofilaxis extendida (4 semanas) frente a la convencional (1 semana) con heparina de bajo peso molecular en pacientes sometidos a cirugía abdominopélvica, para ello realizaron una revisión sistemática hace 4 años y realizaron su búsqueda en cuatro bases de datos, de ECAs que compararon la heparina de bajo peso molecular (HBPM) extendida postoperatoria frente a la convencional, cuyos desenlaces fueron las tasas de tromboembolismo venoso, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Cuatro ECAs cumplieron los criterios predefinidos. La profilaxis prolongada con HBPM después de una cirugía abdominal y pélvica mayor disminuyó las tasas de tromboembolismo venoso postoperatorio, TVP y TVP proximal sin aumentar la hemorragia postoperatoria. Los números necesarios para tratar para prevenir el tromboembolismo venoso, la TVP global y la TVP proximal fueron 14, 14 y 44, respectivamente (17).

Por lo tanto, los pacientes sometidos a cirugía abdominal y pélvica mayor tienen un alto riesgo de sufrir complicaciones tromboembólicas, es decir TVP y EP; para evitar estas complicaciones, se ha considerado implementar la tromboprofilaxis, la cual puede ser mecánica o farmacológica, esta última a base del uso de heparina de bajo peso molecular, la cual ha demostrado eficacia en reducir la incidencia de estas complicaciones. Sin embargo, hay que tener en cuenta que luego que el paciente ha sido dado de alta, el riesgo del TEV persiste durante varias semanas tras el alta, en ese sentido, se plantea dos modalidades de profilaxis, aquella extendida, es decir, continuar con la profilaxis por 4-5 semanas en comparación con la convencional durante 7-15 días. Se ha estudiado en pacientes con cáncer, trauma, traumatología, pero en cirugía abdominopélvica mayor hay una revisión sistemática que requiere actualizarse, dado que la pregunta sigue en debate y se han incorporado más ensayos clínicos al respecto.

Esta actualización de revisión sistemática permitirá contribuir con la elaboración de guías de práctica clínica actualizada e incorporar mayor fuerza en la evidencia y por ende en sus recomendaciones para los médicos clínicos.

1.1. Enunciado del problema

¿En pacientes que son sometidos a cirugía abdominal y pélvica mayor, el uso de la tromboprofilaxis extendida es más eficaz y segura que la tromboprofilaxis convencional a base de heparina de bajo peso molecular en disminuir la incidencia de eventos tromboembólicos?

1.2. Objetivos

Objetivo general:

Determinar si en pacientes que son sometidos a cirugía abdominal y pélvica mayor, el uso de la tromboprofilaxis extendida es más eficaz y segura que la tromboprofilaxis convencional a base de heparina de bajo peso molecular en disminuir la incidencia de eventos tromboembólicos.

Objetivos específicos:

- Determinar la incidencia de tromboembolismo venoso, trombosis venosa profunda distal y trombosis venosa profunda proximal en pacientes tratados con tromboprofilaxis extendida y convencional.
- Determinar la incidencia de embolia pulmonar en pacientes tratados con tromboprofilaxis extendida y convencional.
- Determinar la incidencia de hemorragia mayor y hemorragia menor en pacientes tratados con tromboprofilaxis extendida y convencional.

1.3. Hipótesis

Nula (H_0): En pacientes que son sometidos a cirugía abdominal y pélvica mayor, el uso de la tromboprofilaxis extendida no es más eficaz y segura que la tromboprofilaxis convencional a base de heparina de bajo peso molecular en disminuir la incidencia de eventos tromboembólicos.

Alternativa (H_1): En pacientes que son sometidos a cirugía abdominal y pélvica mayor, el uso de la tromboprofilaxis extendida si es más eficaz y segura que la tromboprofilaxis convencional a base de heparina de bajo peso molecular en disminuir la incidencia de eventos tromboembólicos.

II. MATERIAL Y METODOLOGÍA

2.1. Diseño del estudio

Tipo de estudio: Revisión sistemática y Metaanálisis.

Población, muestra y muestreo:

Población: Esta investigación correspondió a un estudio secundario, en ese sentido y dado que planteamos una revisión sistemática, los estudios originales y primarios disponibles en las bases de datos Pubmed, Scopus, Embase y Web of Science, que comparen en pacientes que son sometidos a cirugía abdominal y pélvica mayor la tromboprofilaxis extendida y convencional, ya sea de cirugía general o de cáncer.

Muestra:

2.2. Unidad de análisis

Estudios originales y primarios.

Tamaño de muestra: Por ser un estudio secundario no requirió un cálculo de tamaño de la muestra.

Criterios de inclusión

- Artículos originales y primarios indizados en las bases de datos Pubmed, Scopus, Embase y Web of Science que comparen la tromboprofilaxis extendida y convencional.
- Artículos publicados en revistas científicas entre enero de 1995 hasta junio del 2022.
- Ensayo aleatorio controlado (ECA), con metodología de investigación clara.

Criterios de exclusión

- Artículos que no correspondan a un ECA; que no informe resultados de la tromboprofilaxis extendida y convencional con HBPM.
- Artículos de revisión, comentarios, reporte de casos, cartas al editor, posters y/o comunicaciones cortas sobre la tromboprofilaxis extendida y convencional.

2.3. Definición operacional de variable

Variable	Tipo	Escala de medición	Índice	Indicadores
Independiente				
Tipo de tromboprofilaxis	Categórica dicotómica	Nominal	Registros en artículo	- Extendida - Convencional
Dependiente				
Tromboembolismo venoso	Categórica dicotómica	Nominal	Registros en artículo	No Sí
Trombosis venosa profunda	Categórica dicotómica	Nominal	Registros en artículo	No Sí
Trombosis venosa profunda proximal	Categórica dicotómica	Nominal	Registros en artículo	No Sí
Hemorragia mayor	Categórica dicotómica	Nominal	Registros en artículo	No Sí
Hemorragia menor	Numérica discreta	Nominal	Registros en artículo	No Sí
Intervinientes				
Edad	Numérica discreta	Razón	Registros en artículo	≥ 60 años ≤ 60 años
Sexo	Categórica dicotómica	Nominal	Registros en artículo	Femenino Masculino
IMC	Numérica continua	Razón	Registros en artículo	Kg/m ²
Antecedentes de eventos tromboembólicos	Categórica dicotómica	Nominal	Registros en artículo	Sí No

Definiciones operacionales:

Tromboprofilaxis.

La tromboprofilaxis es un procedimiento terapéutico que se implementa en pacientes hospitalizados, y puede administrarse luego de un procedimiento quirúrgico en quien el paciente presenta factores de riesgo para trombosis

venosa profunda o embolia pulmonar (17). En ese sentido hay dos modalidades para su administración:

- Tromboprofilaxis extendida: Es aquella en la que se administra tromboprofilaxis anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (HBPM) por 4 semanas.
- Tromboprofilaxis convencional: Es aquella en la que se administra tromboprofilaxis anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (HBPM) por 1 semana.

Cirugía abdominal y pélvica mayor.

Para poder estandarizar la definición de cirugía abdominal y pélvica mayor, se utilizará la definición de *Rausa E et al*, donde refiere a la cirugía abdominal y pélvica mayor como aquel procedimiento quirúrgico que tenga una duración prevista ≥ 2 horas (17).

2.4. Procedimientos y técnicas

Se solicitó la aprobación del proyecto de investigación al Comité de Tesis del programa de estudio de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, dado que es una investigación secundaria, no se requirió evaluación por el comité de Bioética; una vez que se obtuvo la resolución de aprobación del proyecto; se procedió a conformar el equipo de colaboradores, que fueron dos investigadores para el proceso de toda la revisión (DS y CZ); el asesor fue el árbitro para las controversias en el proceso de la revisión. Toda la revisión sistemática se realizó bajo la guía PRISMA (18). Se inició el proceso con el tamizaje de los títulos y abstracts que se descargaron previamente en cada una de las bases de datos: Pubmed, Scopus, Embase y Web of Science. En este primer tamizaje las discrepancias que se presentaron fueron resueltas entre todo el equipo investigador; este proceso de tamizaje se realizó con el software Rayyan, luego de este proceso se descargaron los textos completos para evaluar si cumplieron con los criterios de selección y fue el segundo momento del tamizaje, es decir tamizaje a texto completo. Al finalizar, se compararon los resultados obtenidos para la comparación entre las dos modalidades de tromboprofilaxis, la extendida y la convencional.

2.5. Plan de análisis de datos

Selección de estudios

Luego de haber procesado la expresión de búsqueda en cada una de las bases de datos mencionadas, se eliminaron los duplicados y se hizo el tamizaje a título y abstract; y luego el texto completo. Los estudios que respondieron a la pregunta principal fueron seleccionados e identificados para los siguientes pasos de la revisión sistemática.

Evaluación de la heterogeneidad

Se realizó una evaluación clínica y metodológica de cada estudio clínico original, así mismo en el caso que la heterogeneidad estadística estuviere presente se evaluó si era necesario realizar un análisis de subgrupo, de sensibilidad o de meta regresión. Esto permitió decidir la realización del meta análisis o solo un análisis cualitativo.

Extracción y manejo de datos

Los estudios que cumplieron con los criterios de selección fueron analizados por dos colaboradores para la extracción independiente de los datos según un formato simple estándar. Los estudios tenían que presentar características similares respecto a objetivos de estudio, población evaluada, metodología, tamaño muestral, tipo de instrumentos, entre otros. La información extraída estuvo principalmente en la sección de materiales y métodos, discusión y resultados de las investigaciones seleccionadas. Ante la presencia de diferencias en la selección se llegó a un acuerdo con la intervención del tercer investigador.

Evaluación del riesgo de sesgo

Se utilizó la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane para ensayos clínicos. Se realizó la evaluación independiente del riesgo de sesgo; sin embargo, ante desacuerdos fue resuelto por el asesor. Esta herramienta evaluó los siguientes criterios (1) método de aleatorización; (2) ocultación de la asignación; (3) comparabilidad basal de los grupos de estudio; y (4) cegamiento e integridad del seguimiento. Los ensayos se calificaron de la siguiente manera: A =

adecuado, B = poco claro y C = inadecuado en cada criterio. Así, cada ECA se calificó como de bajo, moderado o alto riesgo de sesgo (19).

Medidas de efecto

Se calcularon los riesgos relativos (RR) considerando un intervalo de confianza (IC) al 95% para los datos categóricos. Se analizó un modelo de efectos fijos por medio del método de Mantel-Haenzel dado que se obtuvo un I^2 menor del 40%.

2.6. Aspectos éticos

Debido a que el presente estudio es de naturaleza secundaria, se solicitó la exoneración correspondiente del Comité de Ética e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego al no considerar población vulnerable.

III. RESULTADOS

a) Análisis e interpretación de resultados

Resultados de la búsqueda de literatura

Utilizamos el diagrama de flujo PRISMA para la selección de artículos. Se desarrolló la búsqueda de los estudios en cada base de datos PubMed, Web of Science, Scopus y EMBASE con la estrategia de búsqueda, encontrándose un total de 2078 resultados arrojó la búsqueda en las bases de datos consultadas. Se eliminaron de estos, 916 artículos por estar duplicados; de los restantes se observaron los títulos, resúmenes y palabras claves de los que se descartaron 1139 por resultar irrelevantes para el objetivo. Se procedió entonces a leer todo el texto de los 23 artículos restantes y 15 artículos también fueron descartados por no cumplir con los criterios de inclusión que buscábamos. Finalmente se obtuvieron 5 artículos seleccionados e incluidos en la revisión sistemática (figura 1).

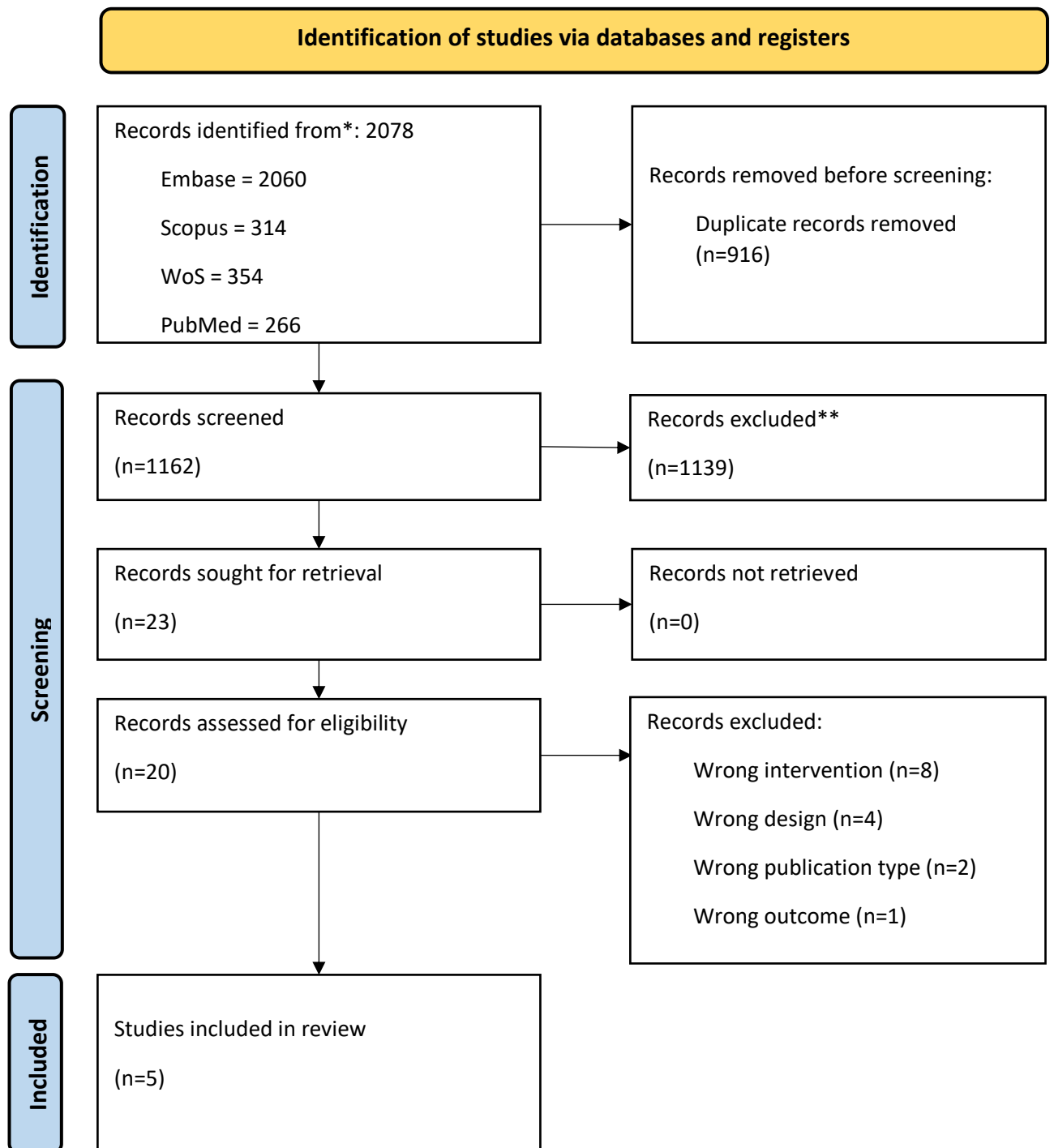


Figura 1: Diagrama PRISMA

Características de los estudios.

Los 5 ensayos clínicos que fueron incluidos para la extracción de los datos permitieron construir la tabla cualitativa. Los ECAs incluidos fueron el de Bergavist et al, 2002 (20); Rasmussen et al, 2006 (21); Kakkar et al, 2010 (22); Vedovati et al, 2014 (23) y el de Lausen et al, 1998 (24). Para los datos incluidos en la tabla cualitativa incluimos el autor, el país, año, el número total de pacientes por tipo de cirugía; así mismo otras variables relevantes de cada uno de los estudios **(Anexo 01)**.

b) Riesgo de sesgo de los artículos

De los 5 ensayos clínicos aleatorizados que fueron evaluados, dos ellos tuvieron dos dominios de alto riesgo de sesgo, el estudio de Kakkar, 2010 (Información selectiva (sesgo de información) y otros sesgos) y el estudio de Lausen, 1998 (cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de ejecución) y datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste). La figura 2 y 3 representan la evaluación detallada del riesgo de sesgo de los 5 artículos incluidos (figura 2 y 3).

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bergqvist, 2002	+	+	+	+	+	?	-
Kakkar, 2010	+	+	+	+	?	-	-
Lausen, 1998	+	?	-	?	-	?	?
Rasmussen, 2006	+	+	+	?	+	?	-
Vedovati, 2014	?	?	+	?	+	-	?

Figura 2: Descripción de los riesgos de sesgo según cada estudio incluido usando la herramienta ROB2 de Cochrane

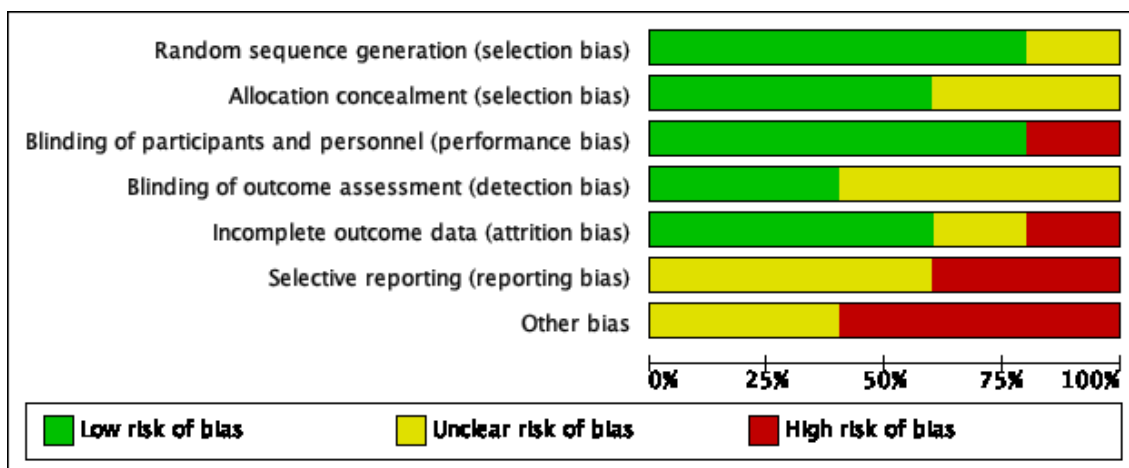


Figura 3. Porcentaje de estudios según el riesgo de sesgo bajo, poco claros y altos usando la herramienta RoB 2 de Cochrane

c) Síntesis de datos

Desenlace principal:

Incidencia de eventos tromboembólicos venosos

Para la síntesis de datos relacionados a la incidencia de eventos tromboembólicos venosos a los 30 días de la intervención quirúrgica incluimos 5 artículos, todos ellos fueron ensayos clínicos. La síntesis de datos se refleja en el forest plot (figura 4). El grupo que recibió TPe fue 748 con un número de eventos global de 44 y el grupo que recibió TPC fue 758 con un número de eventos global de 98; con estos datos se obtuvo un RR = 0,46; IC 95% [0,33-0,64], con $I^2 = 7\%$ ($p=0,37$).

Los pacientes que recibieron TPE tuvieron una reducción de eventos tromboembólicos venosos en un 54% ($p < 0,001$) (Figura 4).

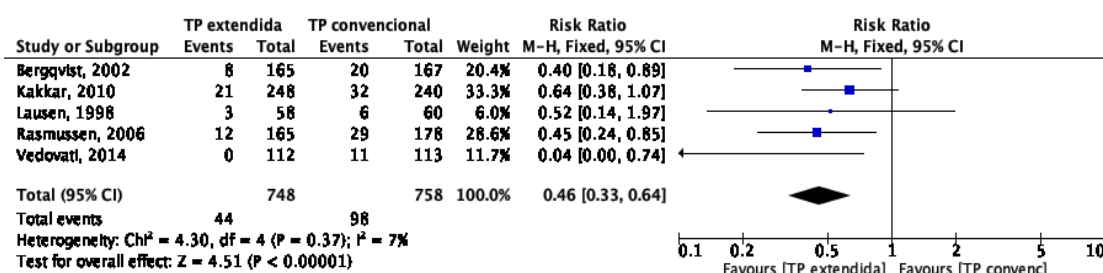


Figura 4. Forest plot incidencia de eventos tromboembólicos venosos a los 30 días. Tromboprofilaxis extendida vs Tromboprofilaxis convencional.

Desenlaces secundarios:

Incidencia de trombosis venosa profunda

La trombosis venosa profunda como complicación fue sintetizada en dos subgrupos, la TVP proximal y la TVP distal. Para ambos subgrupos se incluyeron los 5 ensayos clínicos. La síntesis de datos se refleja en el forest plot (figura 5). El subgrupo que presentó TVP proximal tuvo un número de eventos de 5 de un total de 748 en aquellos que recibieron TP extendida y en aquellos con TP convencional el número de eventos fue 27 de un total de 758; con estos datos se obtuvo un RR = 0,21; IC 95% [0,08-0,51], con $I^2 = 0\%$ ($p=0,93$). Los pacientes que recibieron TP extendida tuvieron una reducción de TVP proximal de un 79% ($p < 0,001$). Al comparar la TP extendida y convencional en relación a la aparición de la TVP distal, se observó una

reducción de esta complicación del 43%, RR = 0,57; IC 95% [0,39-0,84] ($p < 001$), con $I^2 = 22\%$ ($p=0,27$). El efecto global en la reducción de la TVP fue del 54% a favor de la TP extendida, RR = 0,46; IC 95% [0,33-0,66] ($p = 0,001$), con $I^2 = 23\%$ (Figura 5).

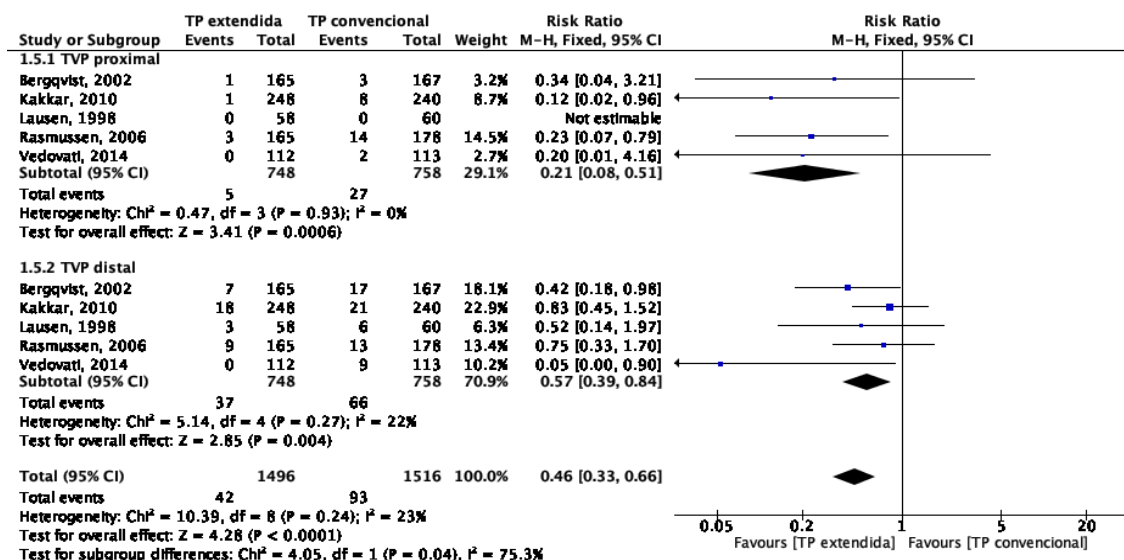


Figura 5. Forest plot incidencia de trombosis venosa profunda, con subgrupos (TVP proximal y distal a los 30 días). Tromboprofilaxis extendida vs Tromboprofilaxis convencional

Incidencia de embolia pulmonar

En relación a la incidencia de embolia pulmonar, se obtuvo un RR = 0,21; IC 95% [0,02-1,80] con $I^2 = 0\%$, al comparar la TP extendida y convencional, el efecto global no va a favor de ninguno de los tipos de tromboprofilaxis (Figura 6).

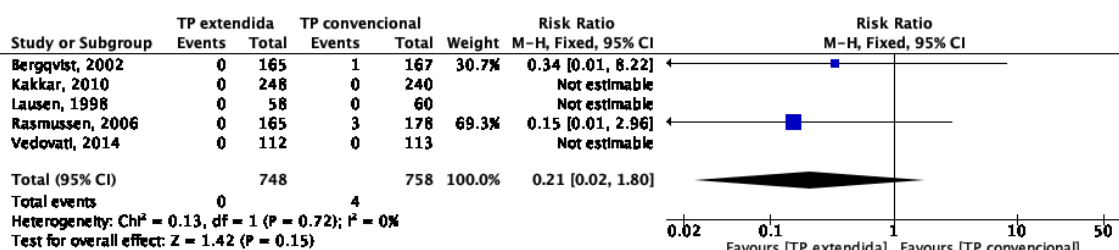


Figura 6. Forest plot incidencia de embolia pulmonar a los 30 días. Tromboprofilaxis extendida vs Tromboprofilaxis convencional.

Incidencia de complicaciones hemorrágicas

La totalidad de los ensayos clínicos permitió hacer la síntesis de las complicaciones hemorrágicas; se formaron dos subgrupos en base a la presencia de complicaciones hemorrágicas menores y mayores. La síntesis global obtuvo como resultado un RR de 1.11; IC 95% [0,64-1,91], lo que permitió establecer que ninguno de los tipos de tromboprofilaxis tiene de manera significativa diferencia en las complicaciones hemorrágicas, tanto menores como mayores. En el subgrupo de complicaciones hemorrágicas menores se obtuvo un RR = 1,43; IC 95% [0,70-2,90] y en el subgrupo de complicaciones hemorrágicas mayores se obtuvo un RR = 0,76; IC 95% [0,31-1,83].

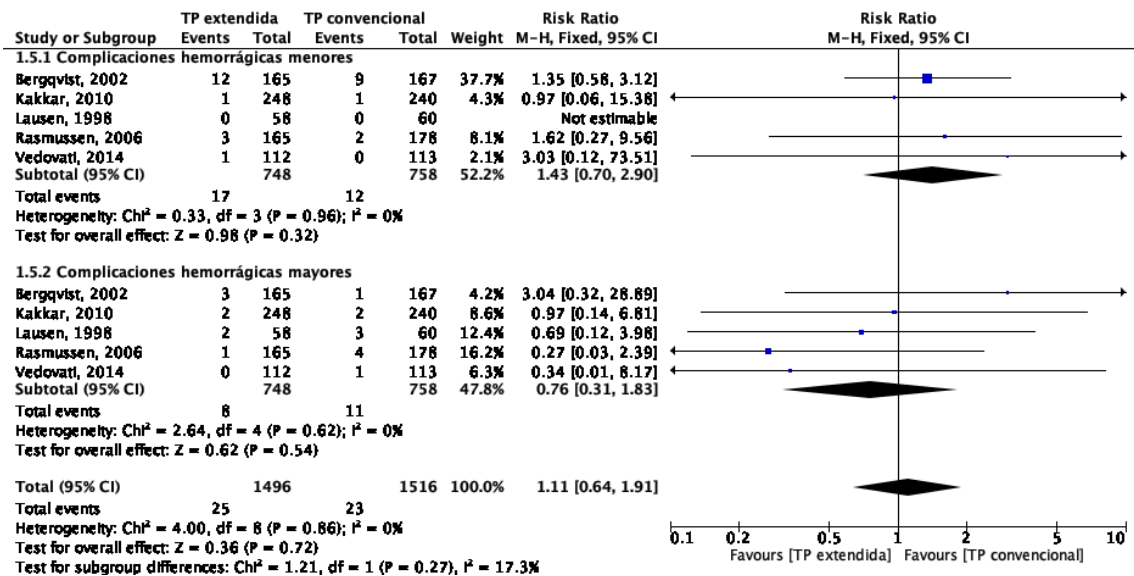


Figura 7. Forest plot incidencia de complicaciones hemorrágicas, con subgrupos (hemorragias menores y mayores). Tromboprofilaxis extendida vs Tromboprofilaxis convencional.

IV. DISCUSIÓN

Los pacientes que van a cirugía abdominal y pélvica mayor presentan riesgo de complicarse e incluso de fallecer; se estima que, en todo el mundo, más de 4,2 millones de personas fallecen en los 30 días siguientes a una intervención quirúrgica, lo que la convierte en la tercera causa de muerte más frecuente después de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular (25). Los pacientes que tienen este tipo de cirugías, ya sea por enfermedades neoplásicas o no, tienen el riesgo de presentar eventos tromboembólicos venosos (ETV), una complicación que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP) (26). Se ha calculado que luego de una cirugía abdominopélvica mayor el riesgo de presentar ETV puede llegar hasta el 25% en ausencia de profilaxis (27).

Para evitar la aparición de los ETV, se han propuesto una serie de estrategias de profilaxis, las que pueden ir desde la deambulación agresiva y precoz, la profilaxis mecánica hasta llegar a la profilaxis farmacológica. En relación a los pacientes quirúrgicos del abdomen, se recomienda identificar a través de algunas escalas la evaluación del riesgo de TVP o EP con la finalidad de brindarles una profilaxis adecuada. La heparina de bajo peso molecular (HBPM) parece ser más eficaz que la heparina no fraccionada (HNF) para la profilaxis de los ETV en estos pacientes quirúrgicos (28).

Se han propuesto dos estrategias de tromboprofilaxis, la extendida y la convencional, la extendida es aquella que se brinda en cuatro semanas y la convencional hasta una semana; existen algunas revisiones sistemáticas que las comparan, sin embargo, combinando ECA's y estudios observacionales, por otro lado, incluyendo en algunos de los grupos dispositivos mecánicos, los que no permiten valorar su eficacia verdadera. En ese sentido, se consideró determinar en pacientes que van a cirugía abdominal y pélvica mayor, si el uso de la tromboprofilaxis extendida es más eficaz y segura que la tromboprofilaxis convencional medida a través de la incidencia de eventos tromboembólicos y hemorrágicos.

En relación a la incidencia de ETV de manera global a los 30 días de la intervención quirúrgica; esta revisión al comparar la TP extendida frente a la TP

convencional, se obtuvo un RR = 0,46; IC 95% [0,33-0,64], es decir, los pacientes que recibieron TP extendida tuvieron una reducción de eventos tromboembólicos venosos en un 54% ($p < 0,001$); en ese sentido, una revisión sistemática y metaanálisis realizada por *Rausa E et al* (17), en el que incluyeron cuatro ensayos controlados aleatorios, encontraron que la TP extendida con heparina de bajo peso molecular después de la cirugía abdominal mayor y pélvica disminuyó las tasas de tromboembolia venosa postoperatoria, trombosis venosa profunda y trombosis venosa profunda proximal sin aumentar la hemorragia postoperatoria; otra revisión sistemática realizada por *Felder S et al* (29), identificó siete ECAs (1728 participantes) que evaluaban la tromboprofilaxis prolongada con HBPM en comparación con el control o placebo. Para el resultado primario, la incidencia de ETV después de una cirugía abdominal o pélvica mayor fue del 13,2% en el grupo de control en comparación con el 5,3% en los pacientes que recibieron HBPM fuera del hospital (OR = 0,38; IC 95%: [0,26 a 0,54]; otra RS realizada por *Heijkoop B et al* (30), identificaron sólo 4 estudios que comparaban TP extendida y convencional, con una población combinada de 3198 y 3135 pacientes para la tasa de TEV y los eventos hemorrágicos, respectivamente. A pesar de que muchos estudios informaron de tasas más bajas de TEV en pacientes que recibían profilaxis extendida, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de ETV postoperatorios ($p = 0,18$); como se puede objetivar, hay dos revisiones sistemáticas que refieren que si hay evidencia para afirmar que hay una disminución de los ETV en los que reciben TP extendida en comparación de la TP convencional, aunque uno de ellos afirma que no hay diferencia.

Con respecto a la trombosis venosa profunda como complicación, esta revisión encontró tanto de manera global como en los subgrupos de TVP proximal y la TVP distal, un beneficio significativo a favor del uso de la TP extendida, con una reducción de la TVP del 54%, RR = 0,46; IC 95% [0,33-0,66] ($p = 0,001$); este hallazgo también fue encontrado por *Rausa E et al* (17), quienes a través de la síntesis de cuatro ensayos controlados aleatorios después de la cirugía abdominal mayor y pélvica disminuyó las tasas de trombosis venosa profunda y trombosis venosa profunda proximal.

Esta revisión también evaluó la seguridad de la TP extendida en base a las complicaciones hemorrágicas tras cirugía abdominal y pélvica. Se observó que la profilaxis extendida con HBPM tras cirugía abdominal y pélvica mayor no causó un aumento de la hemorragia postoperatoria en comparación con la TP convencional, hecho también corroborado por otras revisiones (17,29,30).

En términos generales, podemos afirmar que La tromboprofilaxis extendida con HBPM reduce el riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes que tienen cirugía abdominal y pélvica mayor sin un aumento apreciable del riesgo de hemorragia.

V. CONCLUSIONES

- La incidencia de tromboembolismo venoso, trombosis venosa profunda proximal y distal en pacientes tratados con tromboprofilaxis extendida fueron 5,88%, 0,67% y 4,95% y en aquellos con tromboprofilaxis convencional fueron 12,92%, 3,56% y 8,71% respectivamente.
- La incidencia de embolia pulmonar en pacientes tratados con tromboprofilaxis extendida fue 0% y en el grupo con tromboprofilaxis convencional fue 0,53% respectivamente.
- La incidencia de hemorragia menor y mayor en pacientes tratados con tromboprofilaxis extendida fue del 2,27% y 1,07% en el grupo de tromboprofilaxis convencional fue del 1,58% y 1,45% respectivamente.

VI. RECOMENDACIONES

En base a los hallazgos de esta revisión sistemática y meta análisis, existe evidencia suficiente para afirmar que la tromboprofilaxis extendida ofrece beneficios en reducir la incidencia de eventos tromboembólicos sin incrementar el riesgo de complicaciones hemorrágicas; en base a estos resultados recomendamos utilizar la tromboprofilaxis extendida en los pacientes que tienen cirugía abdominal y pélvica mayor.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haas S. [Postoperative venous thromboembolism prevention]. *MMW Fortschr Med.* 2021;163(Suppl 1):46-53.
2. Moghadamyeghaneh Z, Alizadeh RF, Hanna MH, Hwang G, Carmichael JC, Mills S, et al. Post-Hospital Discharge Venous Thromboembolism in Colorectal Surgery. *World J Surg.* 2016;40(5):1255-63.
3. Balachandran R, Jensen KK, Burcharth J, Ekeloef S, Schack AE, Gögenur I. Incidence of Venous Thromboembolism Following Major Emergency Abdominal Surgery. *World J Surg.* 2020;44(3):704-10.
4. Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(1):1-7.
5. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e195S-e226S.
6. Zamboni Carini Couto T, Arena Moreira Domingues T, Coelho Ramalho Vasconcelos Morais S, de Lima Lopes J, Takao Lopes C. Risk of venous thromboembolism and implementation of preventive measures. *Enferm Clin (Engl Ed).* 2020;30(5):333-9.
7. Hazeltine MD, Guber RD, Buettner H, Dorfman JD. Venous thromboembolism risk stratification in trauma using the Caprini risk assessment model. *Thromb Res.* 2021;208:52-7.
8. Evensen LH, Brækkan SK, Hansen JB. Regular Physical Activity and Risk of Venous Thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2018;44(8):765-79.
9. Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):549-64.
10. Boddì M, Peris A. Deep Vein Thrombosis in Intensive Care. *Adv Exp Med Biol.* 2017;906:167-81.
11. Phillippe HM. Overview of venous thromboembolism. *Am J Manag Care.* 2017;23(20 Suppl):S376-82.

12. Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):515.
13. MacDougall K, Spyropoulos AC. New Paradigms of Extended Thromboprophylaxis in Medically Ill Patients. *J Clin Med.* 2020;9(4):E1002.
14. Ejaz A, Ahmed MM, Tasleem A, Rafay Khan Niazi M, Ahsraf MF, Ahmad I, et al. Thromboprophylaxis in Intensive Care Unit Patients: A Literature Review. *Cureus.* 2018;10(9):e3341.
15. Marley L, Navadgi S, Banting S, Fox A, Hii M, Knowles B. Safety, efficacy and compliance of extended thromboprophylaxis in hepatobiliary and upper gastrointestinal surgery. *ANZ J Surg.* 2019;89(4):357-61.
16. Carrier M, Altman AD, Blais N, Diamantouros A, McLeod D, Moodley U, et al. Extended thromboprophylaxis with low-molecular weight heparin (LMWH) following abdominopelvic cancer surgery. *Am J Surg.* 2019;218(3):537-50.
17. Rausa E, Kelly ME, Asti E, Aiolfi A, Bonitta G, Winter DC, et al. Extended versus conventional thromboprophylaxis after major abdominal and pelvic surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Surgery.* 2018;164(6):1234-40.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
19. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials [Internet]. [citado 29 de enero de 2022]. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
20. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, Le Moigne-Amrani A, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med.* 2002;346(13):975-80.
21. 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.
22. Kakkar VV, Balibrea JL, Martínez-González J, Prandoni P, CANBESURE Study Group. Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBESURE randomized study. *J Thromb Haemost.* 2010;8(6):1223-9.
 23. Vedovati MC, Becattini C, Rondelli F, Boncompagni M, Camporese G, Balzarotti R, et al. A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2014;259(4):665-9.
 24. Lausen I, Jensen R, Jorgensen LN, Rasmussen MS, Lyng KM, Andersen M, et al. Incidence and prevention of deep venous thrombosis occurring late after general surgery: randomised controlled study of prolonged thromboprophylaxis. *Eur J Surg.* 1998;164(9):657-63.
 25. Nepogodiev D, Martin J, Biccard B, Makupe A, Bhangu A, National Institute for Health Research Global Health Research Unit on Global Surgery. Global burden of postoperative death. *Lancet.* de 2019;393(10170):401.
 26. Duffett L. Deep Venous Thrombosis. *Ann Intern Med.* 2022;175(9):ITC129-44.
 27. Lott N, Robb F, Nolan E, Attia J, Reeves P, Gani J, et al. Efficacy of intermittent compression devices for thromboembolic prophylaxis in major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg.* 2022;92(11):2926-34.
 28. Segon YS, Summey RD, Slawski B, Kaatz S. Surgical venous thromboembolism prophylaxis: clinical practice update. *Hosp Pract (1995).* 2020;48(5):248-57.
 29. Felder S, Rasmussen MS, King R, Sklow B, Kwaan M, Madoff R, et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3):CD004318.

30. Heijkoop B, Nadi S, Spernat D, Kiroff G. Extended versus inpatient thromboprophylaxis with heparins following major open abdominopelvic surgery for malignancy: a systematic review of efficacy and safety. *Perioper Med (Lond)*. 2020;9:7.

VIII. ANEXOS

ANEXO 01

Estudio	Bergqvist et al.	Rasmuseen et al.	Kakkar et al.	Vedovati et al.	Lausen et al.
Año	2002	2006	2010	2014	1998
País	Dinamarca, Francia, Grecia, Israel, Italia, Suecia, Suiza y Reino Unido	Dinamarca y Noruega	Rumania, Rusia y España	Italia	Dinamarca
Revista	NEJM	Journal of Thrombosis and Haemostasis	Journal of Thrombosis and Haemostasis	Ann Surg	Eur J Surg
Diseño de estudio	Estudio multicéntrico (37)	Estudio multicéntrico (5)	Estudio multicéntrico (34)	Estudio multicéntrico (5)	Estudio unicéntrico (1)
Distribución de los grupos	I: 165 C: 167	I: 165 C: 178	I: 248 C: 240	I: 112 C: 113	I: 58 C: 60
Régimen de tromboprolifaxis	Enoxaparina sc 40mg sid. 6-10d luego 19-21d. Total: 25-31d	Dateparina sc 5000IU sid 7d luego 21. Total: 28d	Bemiparina sc 3500 IU sid 8d +-2d luego 20+2-d Total: 28+-4d	Enoxaparina 4000 UI Dalteparina 5000 UI Nadroparina 2850 UI.	Tinzaparina 3500 UI por vía SC/d
Adyuvante	Medias compresivas	Medias compresivas	Medias compresivas	-	Medias compresivas
Sexo	TP extendida M: 96 F: 69 TP convencional M: 104 F: 63	TP extendida M: 79 F: 86 TP convencional M: 95 F:83	TP extendida M: 157 F: 158 TP convencional M: 173 F: 137	TP extendida M: 62 F: 50 TP convencional M: 66 F: 47	TP extendida M: 31 F: 27 TP convencional M: 33 F: 27
Edad	I: 65.5 +- 13.43 C: 61.75+-43	I: 62.5+-19.04 C: 62.25+-20.49	I: 64.1 +-10.3 C: 64.6 +-9.9	I: 65 (36-82) C: 66 (28-89)	I: 68 (37-84) C: 68,5 (29-87)
Índice de masa corporal	I: 26.75+-7.8 C: 27.75+-8.38	Evaluado en kilogramos	I: 26.0 +-4.3 C: 25.7+- 4.0	I: 25 (17-41) C: 25 (19-35)	I: 23,7 (14,2-33,6) C: 24 (15,9-40,3)
Cirugía realizada	Cirugía oncológica mayor gastrointestinal, genitourinaria y de los órganos reproductores femeninos	Cirugía abdominal abierta de tracto gástrico, sistema biliar, páncreas, intestinal y laparotomía exploratoria I: 92/165 C: 107/178.	Cirugía oncológica mayor abdominal o pélvica	Cirugía laparoscópica electiva del cáncer colorrectal	Cirugía mayor electiva abdominal.

Episodio previo de trombo embolismo venoso	I: 5/165 C: 4/167	I: 6/165 C: 9/178	I: 2/315 C: 2/309	I: 2/112 C: 3/113	I: 3/58 C: 3/60
Insuficiencia venosa crónica (venas varicosas)	I: 17/165 C: 24/167	No evaluado	I: 37/315 C: 40/309	-	I: 16/58 C: 11/60
Herramienta de evaluación del desenlace	Venografía entre los días 25-31 o cuando hubo clínica presente Gammagrafía de ventilación perfusión/arteriografía para tromboembolia pulmonar	Venografía en el día 28 o cuando hubo clínica presente Gammagrafía de ventilación perfusión/arteriografía para tromboembolia pulmonar	Venografía en día 28+-4	Ultrasonografía de compresión completa	Venografía
Financiamiento	Aventis Pharmaceuticals	Pfizer Global Pharmaceutical, The Apoteker Foundation of 1991	Laboratorios farmacéuticos Rovi S.A.	Universidad de Perugia.	Hospital Universitario Bispebjerg, la Fundación Beckett, NovoNordisk A/S, Bruel & Kjaer, Kendan DK y ScheringDenmark.

Leyenda. I: Intervención, C: control

ANEXO 02

Tablas de extracción de datos

Incidencia de eventos tromboembólicos venosos

Eventos tromboembólicos venosos	TP extendida		TP convencional	
	Eventos	Total	Eventos	Total
Autor, año				
Bergqvist, 2002	8	165	20	167
Kakkar, 2010	21	248	32	240
Lausen, 1998	3	58	6	60
Rasmussen, 2006	12	165	29	178
Vedovati, 2014	0	112	11	113

Incidencia de trombosis venosa profunda proximal

TVP proximal	TP extendida		TP convencional	
	Eventos	Total	Eventos	Total
Autor, año				
Bergqvist, 2002	1	165	3	167
Kakkar, 2010	1	248	8	240
Lausen, 1998	0	58	0	60
Rasmussen, 2006	3	165	14	178
Vedovati, 2014	0	112	2	113

Incidencia de trombosis venosa profunda distal

TVP distal	TP extendida		TP convencional	
	Eventos	Total	Eventos	Total
Autor, año				
Bergqvist, 2002	7	165	17	167
Kakkar, 2010	18	248	21	240
Lausen, 1998	3	58	6	60
Rasmussen, 2006	9	165	13	178
Vedovati, 2014	0	112	9	113

Incidencia de embolia pulmonar

Embolia pulmonar	TP extendida		TP convencional	
	Eventos	Total	Eventos	Total
Autor, año				
Bergqvist, 2002	0	165	1	167
Kakkar, 2010	0	248	0	240
Lausen, 1998	0	58	0	60
Rasmussen, 2006	0	165	3	178
Vedovati, 2014	0	112	0	113

Incidencia de complicaciones hemorrágicas menores

Complicaciones hemorrágicas menores	TP extendida		TP convencional	
	Eventos	Total	Eventos	Total
Autor, año				
Bergqvist, 2002	12	165	9	167
Kakkar, 2010	1	248	1	240
Lausen, 1998	0	58	0	60
Rasmussen, 2006	3	165	2	178
Vedovati, 2014	1	112	0	113

Incidencia de complicaciones hemorrágicas mayores

Complicaciones hemorrágicas mayores	TP extendida		TP convencional	
	Eventos	Total	Eventos	Total
Autor, año				
Bergqvist, 2002	3	165	1	167
Kakkar, 2010	2	248	2	240
Lausen, 1998	2	58	3	60
Rasmussen, 2006	1	165	4	178
Vedovati, 2014	0	112	0	113

ANEXO 03

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA:

Componentes de PICO:

- P:** ("major abdominal and pelvic surgery" OR "major abdominopelvic surgery")
- I:** ("extended thromboprophylaxis" OR "extended prophylaxis" OR "Prolonged thromboprophylaxis")
- C:** ("conventional thromboprophylaxis" OR "conventional prophylaxis")
- O:** ("deep vein thrombosis" OR "Venous thromboembolism" OR "pulmonary embolism")

Expresión de búsqueda:

("major abdominal and pelvic surgery" OR "abdominal and pelvic surgery" OR "major abdominopelvic surgery" OR "major abdominal surgery" OR "major pelvic surgery" OR "abdominal surgery" OR (abdominal AND surgery) OR "pelvic surgery" OR (pelvic AND surgery)) AND ("extended thromboprophylaxis" OR (extended AND thromboprophylaxis) OR "extended prophylaxis" OR (extended AND prophylaxis) OR "prolonged thromboprophylaxis" OR (prolonged AND thromboprophylaxis) OR "conventional thromboprophylaxis" OR (conventional AND thromboprophylaxis) OR "conventional prophylaxis" OR (conventional AND prophylaxis) OR "thromboprophylaxis") AND ("deep vein thrombosis" OR "venous thromboembolism" OR (venous AND thromboembolism) OR "pulmonary embolism" OR (pulmonary AND embolism))