

# ESTANCIA MEDIA Y MORBILIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA UROLÓGICA EN TRATAMIENTO CON ACENOCUMAROL (SINTROM®)

N. ALONSO GRACIA, J.A. LORENTE GARIN, G. CONDE SANTOS,  
E. DE LEÓN MORALES, D. CAÑÍS SÁNCHEZ, A. GELABERT-MÁS

*Servicio y Cátedra de Urología. Hospital del Mar. UAB. Barcelona.*

**PALABRAS CLAVE:**

Acenocumarol. Hematuria. Estancia media.

**KEY WORDS:**

Acenocumarol. Haematuria. Half stay.

Actas Urol Esp. 26 (4): 266-270, 2002

## **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Nuestro objetivo fue evaluar el efecto sobre la estancia media y la morbilidad, en pacientes que estaban recibiendo tratamiento con Sintrom® y precisaron una intervención urológica.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Incluimos una serie de 55 pacientes en tratamiento anticoagulante que requirieron distintas intervenciones urológicas. Se analizó un grupo control de similares características pero sin terapia anticoagulante.

**RESULTADOS:** Con relación a la estancia media, todos los pacientes requirieron más días de ingreso hospitalario. La morbilidad añadida fue evidente en las resecciones transuretrales (RTU) de próstata y en la cirugía mayor no endoscópica. En el resto de intervenciones quirúrgicas las complicaciones, referentes al sangrado, tuvieron su repercusión en el aumento de los días de estancia hospitalaria.

**CONCLUSIÓN:** Encontramos un incremento significativo en la estancia media comparada con la media hospitalaria y en la morbilidad asociada a un aumento del sangrado y sus consecuencias (transfusiones, reintervenciones...).

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** Our objective was to evaluate the effect about half stay at hospital, in patients treated with Sintrom®, which required different urological surgery.

**PATIENTS AND METHOD:** We evaluated 55 patients in treatment with Sintrom® which required different urological surgery. We analysed a cohort control group with similar characteristic without anticoagulation therapy. The patients was at hospital 3 days before surgery to realize the change Sintrom®/Heparina. We used the haematology service's protocol at the Hospital del Mar. We analysed in each patient the half stay at hospital and the morbidity refered to bleeding complications. The decrease of haemoglobin higher than 2g/dl was considered significant.

**RESULTS:** About half stay, all patients required more days of hospitalization. The additional morbidity was obvious in the transurethral resection of the prostate and in great not endoscopical surgery. In the rest of surgery the complications refered to bleeding have repercussion about stay at hospital.

**CONCLUSIONS:** We found a significant increased half stay at hospital and the morbidity refered to bleeding complications and its consequence (transfusion, second surgery,...).

La terapia anticoagulante es cada vez más utilizada, debido al avance de la cirugía cardíaca y vascular. También es importante el número de pacientes que reciben esta terapia como profilaxis o tratamiento de trombosis venosas profundas y tromboembolismos pulmonares. El aumento de la esperanza de vida contribuye a aumentar el número de pacientes en estas circunstancias. Este hecho nos obliga a asumir un número creciente de pacientes en tratamiento anticoagulante, que precisan intervención urológica, lo que puede implicar un mayor número de complicaciones postoperatorias y un manejo más preciso de los mismos. El urólogo comienza a relacionarse tanto como otras especialidades quirúrgicas, con un campo que no estaba familiarizado. Era percibido, que estos pacientes presentaban un aumento de la morbilidad y de la estancia media, versus los homólogos en patología pero no sometidos a terapia de anticoagulación. Este hecho nos motivó a realizar un estudio retrospectivo donde se analizase las pautas establecidas y la morbilidad añadida. La intención de este trabajo es la de poder transmitir nuestra experiencia en el manejo preoperatorio y complicaciones obtenidas en estos enfermos.

## PACIENTES Y MÉTODO

### *Pacientes*

Se analizó una cohorte de 55 pacientes, en tratamiento con Sintrom®, que precisaron de intervención urológica. El periodo comprendido fue entre enero de 1996 y noviembre de 2000. Se incluyeron todos aquellos pacientes a los que se tuvo acceso a su documentación. No se discriminó por patología. Para determinar la estancia media y la morbilidad considerada estándar, se analizó un grupo control de similares características pero sin terapia anticoagulante. Las intervenciones realizadas fueron, cistoscopia más biopsia en 18 pacientes (32,7%), biopsia transperineal de próstata (BTPP) en 16 pacientes (29%), RTU de próstata (RTUp) en 13 pacientes (23,6%), RTU tumor vesical (RTU TM vesical) y cirugía mayor no endoscópica (CMNE) con 4 pacientes cada uno (7,27%). La edad media fue de 67 años (rango 60-83). Del total de pacientes 53 fueron varones y 2 mujeres.

### *Método*

Todos ingresaron 3 días antes para realizar el cambio Sintrom®/Heparina basándose en el protocolo del Servicio de Hematología de nuestro hospital (Tabla I). En él se suspende el anticoagulante oral (AO) 3 días antes, y de manera progresiva se introduce la Heparina sin llegar a dosis terapéuticas. El día de la intervención quirúrgica se realiza una analítica de control preoperatoria que incluye hemograma y coagulación: tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPA). Posteriormente a la cirugía, se mantienen dosis de Heparina 40mg/ 24h, hasta observar una ausencia clara de sangrado, momento en el cual se revierte el cambio Heparina/Sintrom®. La Heparina se suspende siempre 2 días después de la introducción del Sintrom®. Para obtener resultados objetivos se analizó en cada paciente la estancia hospitalaria y la morbilidad añadida, referida a un aumento de sangrado y la presencia de procesos tromboembólicos secundarios a la suspensión del AO. Para valorar la morbilidad, se tomó como valor de referencia la disminución de la hemoglobina más de 2g/dl.

## RESULTADOS

En cuanto a los resultados referentes a estancia media, observamos que en el 100% de los pacientes se alargó la misma una media de 6 días, sin que hubiese ningún tipo de complicación, debido a la necesidad de realizar el cambio 3 días antes de Sintrom®/Heparina y 3 días después para revertir el mismo. A pesar de realizar el cambio correctamente, en un 4% de los pacientes se

### **TABLA I**

#### PROTOCOLO DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL MAR

3 días antes	Retirar Sintrom
2 días antes	Enoxaparina 20 mg a las 20 h
1 día antes	Enoxaparina 40 mg a las 20 h
Día intervención	Enoxaparina 40 mg
1 día después	Enoxaparina 40 mg a las 20 h + Sintrom 3/4 a las 20 h
2 días después	Enoxaparina 20 mg a las 20 h + Sintrom 3/4 a las 20 h
3 días después	Sintrom 3/4

retrasó la intervención quirúrgica por pruebas de coagulación inadecuadas el día programado. El tercer motivo que contribuyó al alargamiento de la estancia media, fue la morbilidad añadida en 20 pacientes (40%). En la Figura 1 podemos observar una gráfica comparativa de las estancias medias del grupo sometido a tratamiento con Sintrom® y del grupo control. Observamos en los pacientes sometidos a RTUp una media de 17 días frente a los 4 del grupo control. En CMNE fueron 24 días frente a 7 días de media hospitalaria. En cuanto a las BTPP el aumento de la estancia media es muy significativo dado que en el grupo control se realizan de manera ambulatoria. La cistoscopia aumentó 6 días su estancia respecto al único día de ingreso del grupo de referencia. Por último en las RTU TM vesical permanecieron ingresados 9 días frente a los 3 días del grupo control.

Pasando a valorar los resultados obtenidos en cuanto a morbilidad hay que tener en cuenta que se tomó como referencia la disminución de la hemoglobina de  $>2$  g/dl. En las RTUp 7 pacientes (53%) presentaron una morbilidad añadida por hematuria observando una disminución media de la hemoglobina de 5,3 g/dl. En los restantes 6 pacientes (46%) la hemoglobina no descendió significativamente. Del 53% de las RTUp que presentaron morbilidad añadida por hematuria 3 pacientes (42%) se trasfundieron, 2 pacientes (28%) se tuvieron que reintervenir y 2 pacientes (28%) requirieron de nuevo un ingreso por presentar hematuria tardía persistente en su domicilio, para poder retirarles el Sintrom® y pautarles de nuevo la enoxaparina. En los resultados recogidos sobre la morbilidad de la CMNE obtuvimos

complicaciones secundarias a sangrado en 2 pacientes (50%); de ellos un paciente por sangrado del lecho quirúrgico y el otro paciente por hematuria, los 2 pacientes se trasfundieron y uno de ellos se reintervino. Respecto a las 3 últimas intervenciones que nos queda por reflejar, cistoscopia, BTPP y RTU TM vesical no se evidenciaron cambios significativos en los valores de la hemoglobina, pero en 8 pacientes (20%) la hematuria contribuyó a retrasar el cambio Heparina/Sintrom®.

## DISCUSIÓN

En los pacientes con riesgo significativo de tromboembolismo, el manejo quirúrgico de la terapia anticoagulante requiere tener en cuenta un doble problema. Por un lado la suspensión del tratamiento predispone a un riesgo tromboembólico adicional y por otro las complicaciones derivadas de la propia terapia anticoagulante.

El manejo de estos pacientes ha cambiado significativamente durante los últimos 10 años. El cambio ocurrió después de la introducción del cociente normalizado internacional (INR). Este método dio por resultado la disminución de los niveles en los cuales los hematólogos y cardiólogos mantenían a los pacientes anticoagulados. Las últimas recomendaciones coinciden en mantener el INR en valores no mayores de 3,5 en los pacientes con criterios de riesgo<sup>1</sup>.

La terapéutica antitrombótica puede llevarse a cabo con distintos grupos farmacológicos que se diferencian en el punto donde ejercen su acción dentro de la hemostasia. También difieren en su parámetro de control y su reversibilidad.

El primer grupo lo forma la Heparina, en sus formas no fraccionada y de bajo peso molecular. La Heparina no fraccionada actúa a través de la antitrombina III, presentando una vida media corta (60-90 minutos). Existen preparados intravenosos (IV) como la Heparina sódica y subcutáneos (SC) como la heparina cálcica. Las Heparinas de bajo peso molecular (HBPM) actúan inhibiendo el factor Xa. Se dispone en la actualidad de 4 preparados: dalteparina sódica (Fragmin®), nadroparina cálcica (Fraxiparina®), bemiparina sódica (Hibor®) y enoxaparina sódica (Clexane®, Decipar®) con distintas características y eficacia, siendo su indicación fundamental la profilaxis del tromboembolismo en postoperados.

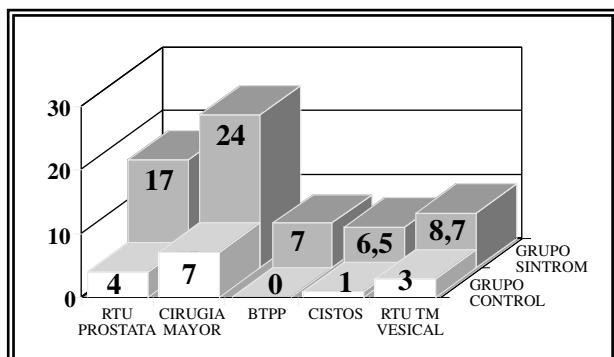


FIGURA 1. Gráfica comparativa de la estancia media del grupo en tratamiento con Sintrom® y del grupo control.

La Heparina se puede administrar de manera terapéutica o profiláctica. Su control se realiza con el TTPA (salvo la HBPM que carece de controles bioquímicos). En la heparinización profiláctica no son necesarios controles, salvo que se desee utilizar Heparina cálcica en dosis ajustadas al TTPA. Si se presentan complicaciones como hemorragia leve, basta con suspender la administración ya que su vida media es corta. Si es grave se puede utilizar sulfato de protamina (1mg neutraliza 100 unidades de Heparina).

El segundo grupo lo forma los AO. Son antagonistas de la vitamina K y su administración es vía oral (VO). Se dispone de 3 preparados: acenocumarol (Sintrom®), warfarina (Aldocumar®) y fenvprocumor (Marcumar®). El más utilizado en nuestro país es el Sintrom®, se administra una única dosis diaria en hora fija y tarda al menos 3 días en conseguir su efecto anticoagulante. El control se realiza con el TP expresado en INR. El rango terapéutico varía según la indicación. Ante hemorragias leves se suspende el AO y se administra vitamina K, 0,5-2mg IV, SC o VO. En hemorragias graves, se administra plasma fresco congelado. En presencia de riesgo vital se administra además vitamina K 10mg por vía IV lenta.

Otro grupo de especial interés por su riesgo de complicaciones por sangrado, es el formado por los pacientes en tratamiento con antiagregantes. La Aspirina bloquea la ciclooxygenasa de forma irreversible. Sus efectos son muy duraderos, más de 4 días. Dentro de los antiagregantes tenemos también la ticlopidina cuyo efecto tras su supresión persiste más de 15 días. Es infrecuente que haya hemorragia espontánea, a excepción de la hemorragia gastrointestinal secundaria a AAS. En casos de hemorragia grave peroperatoria se debe administrar transfusión de plaquetas, algunos casos pueden responder al DDAVP. Otros fármacos a tener en cuenta por su implicación en el sangrado son dipiridamol, prostaciclinas y dextranos. No precisan control de laboratorio. No existe un consenso sobre como debe ser manejada la anticoagulación perioperatoria. Diversos estudios hacen referencia al manejo perioperatorio de estos pacientes, basándolo en la valoración individual de los factores de riesgo de tromboembolismo arterial o venoso y el riesgo de sangrado postoperatorio<sup>2,3</sup>.

Los riesgos de la interrupción de los AO, son mínimos si se mantiene la dosis hasta 4 días antes y se reintroduce el mismo día en que la cirugía es llevada a cabo. Esta actuación puede realizarse en los pacientes con riesgo tromboembólico y de sangrado post-quirúrgico bajo, manteniendo una coagulación satisfactoria intraoperatoria. En pacientes con un episodio de tromboembolismo venoso en el último mes, el uso de Heparina IV está justificado tanto antes como después de la cirugía; si ocurre entre 2-3 meses antes, el bajo riesgo no justifica las complicaciones de la utilización de la heparina IV.

La cirugía no aumenta el riesgo de embolismo arterial, por lo tanto en aquellos pacientes con riesgo alto (fibrilación auricular, válvulas mecánicas) no está justificado su uso, mientras que en los casos con un episodio en el último mes se recomienda retrasar la cirugía electiva<sup>2,3</sup>.

La HBPM o subcutánea no fraccionada, se debe de administrar en el resto de los enfermos hasta que la anticoagulación oral pueda ser restablecida de nuevo. En casos de cirugía de urgencia se debe administrar vitamina K o plasma fresco.

En la Tabla I se presenta el protocolo que se utiliza en nuestro servicio para revertir la anticoagulación. Hay que tener en cuenta dos cosas, primero que el acenocumarol mantiene su efecto durante 2 días, motivo por el cual se solapa con la Heparina. Al día siguiente de su suspensión se introducen dosis mínimas de enoxaparina que se aumentan como máximo a dosis de 40 mg/24 h. Segundo, para que un paciente lo podamos tener descoagulado necesitamos un mínimo de 1 mg/Kg/día (por ejemplo si el paciente pesa 70-80 Kg necesitaríamos una dosis de 80 mg/24 h). Fijándonos en la gráfica, teóricamente el paciente que vamos a intervenir, no está anticoagulado con la dosis de 40mg/24h. A pesar del cambio adecuado y de una analítica correcta en el momento de la cirugía, hemos objetivado un claro aumento de la morbilidad. Tras una búsqueda detenida no se han encontrado en la literatura estudios similares sobre AO en el ámbito urológico, que puedan servir de referencia en este tema. Sin embargo, existen estudios del efecto de los antiagregantes en la cirugía urológica concluyendo en su implicación en el sangrado postoperatorio<sup>4</sup>. Igualmente existen estudios sobre las complicaciones urológicas espontáneas en los pacientes anticoagulados<sup>5</sup>.

Como queda reflejado en los resultados, se aprecia un incremento de la estancia media y del sangrado postoperatorio, con el elevado coste sanitario que esto conlleva.

No tuvimos ningún episodio de tromboembolismo secundario a la suspensión del acenocumarol.

En relación a los problemas planteados en estos pacientes y en un intento de disminuir la estancia media, actualmente se está llevando a cabo el cambio de manera ambulatoria.

En cuanto a la morbilidad, existen grupos que recomiendan alternativas terapéuticas, como la vaporización con láser para sustituir a la RTUp y disminuir el sangrado<sup>6</sup>.

Los resultados de nuestro trabajo nos llevan a la conclusión de que el paciente en tratamiento con AO es un enfermo que independientemente de la pauta establecida para revertir la anticoagulación y de su aplicación y resultados analíticos correctos, merece una especial atención en el periodo postoperatorio para evitar el aumento de la morbilidad.

## REFERENCIAS

1. BEIRNE OR, KOEHLER JR: Surgical management of patients on warfarin sodium. *J Oral Maxillofac Surg* 1996 sep; **54** (9): 115-118.
2. KEARON C: Perioperative management of long term anticoagulation. *Semin Thromb Hemost* 1998; **24 Suppl 1**: 77-83.
3. HEWITT RL, CHUN KL, FLINT LM: Current clinical concepts in perioperative anticoagulation. *Am Surg* 1999 mar; **65** (3): 270-273.
4. WATSON CJ, SEANE AM, DOYLE PT, BULLOCK KN: Identifiable factors in post-prostatectomy haemorrhage: the role of aspirin. *Br J Urol* 1990 july; **66** (1): 85-87.
5. REIG RUIZ C, MOROTE ROBLES J, LORENTE GARIN J y cols.: Complicaciones urológicas de la terapéutica anticoagulante. *Arch Esp de Urol* 1993; **46** (9): 769-773.
6. UELLER EJ: Contact laser vaporization of the prostate in patients on chronic anticoagulant therapy. *Tech Urol* 1998 sept; **4** (3): 159-9.

---

Dra. N. Alonso Gracia  
Paseo Marítimo, 25-29  
08003 Barcelona

(Trabajo recibido el 27 diciembre de 2001)