

Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa

TOMÁS RUBIO Y FERMÍN J. JIMÉNEZ

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL GARCÍA ORCOYEN (ESTELLA)

La enfermedad tromboembólica es un proceso grave y potencialmente mortal, caracterizado por la aparición de un trombo en el interior del sistema venoso. La suma de distintos factores incrementa exponencialmente el riesgo. La movilización precoz es la principal medida preventiva. Las medias elásticas se recomiendan para la profilaxis en pacientes quirúrgicos de riesgo moderado y, en el caso de pacientes de alto riesgo, debe usarse en combinación con métodos farmacológicos.

Respecto al tratamiento con medicamentos, no hay diferencias entre las heparinas de bajo peso molecular y los anticoagulantes orales en eficacia, recurrencias ni complicaciones hemorrágicas graves. Además, no se pueden establecer diferencias de eficacia o seguridad entre las distintas heparinas por la ausencia de estudios comparativos.

Las recomendaciones de profilaxis quirúrgica cuentan con más evidencia que las pautas para pacientes médicos. En éste último caso, los criterios de actuación se basan en consensos de expertos y no hay suficiente evidencia que las avale. Debe individualizarse la conveniencia y duración del tratamiento anticoagulante.

La enfermedad tromboembólica (ETE) es un proceso grave y potencialmente mortal, caracterizado por la aparición de un trombo en el interior del sistema venoso, que puede progresar y fragmentarse. Los factores que predisponen a la trombosis venosa fueron descritos por Virchow en 1856 y comprenden el enlentecimiento del flujo sanguíneo, la activación plasmática de la coagulación y la lesión de la pared del vaso. Se creía que ésta última influía más en la génesis de la trombosis arterial que en la venosa. Sin embargo, hoy sabemos que la lesión del vaso, y el consiguiente daño endotelial, provocan la liberación de sustancias implicadas de manera importante en la activación de la coagulación y la formación del trombo.

La enfermedad tromboembólica venosa debe considerarse una enfermedad crónica y sistémica, debido a tres complicaciones en su devenir natural¹:

- **La muerte por embolia pulmonar y sus complicaciones más graves (disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar crónica).** Oscila entre el 23 y el 30% a los 8 años del episodio inicial y, aunque la mortalidad es más alta durante el primer año (16,7%), las tasas de mortalidad anual en los años siguientes son del 1,6%².
- **Tromboembolismo venoso recurrente.** A pesar de la anticoagulación, su tasa acumulativa oscila entre el 17,5 y el 30 % a los 2 y 8 años, respectivamente, de la trombosis inicial.
- **El síndrome posttrombótico.** Afecta del 17 al 50% de los pacientes con ETE.

Factores de riesgo de ETE

Existen factores de riesgo adquiridos y congénitos. La suma de factores incrementa exponencialmente el riesgo (tabla 1)³. Dentro de los factores adquiridos debemos citar la edad (riesgo incrementado 1,9 veces por década, factor independiente), inmovilización/sedentarismo, antecedentes de ETE (recidiva anual del 5% y 12% en trombosis idiopáticas), anticonceptivos orales, embarazo y puerperio, cirugía, enfermedades crónicas (insuficiencia cardíaca congestiva, obstrucción crónica al flujo aéreo, infecciones,...), neoplasias (el propio tumor y el tratamiento con radio y quimioterapia), síndromes mieloproliferativos (policitemia vera, trombocitemia esencial), etc.

También existen factores de riesgo congénitos, que constituyen lo que habitualmente denominamos "trombofilia congénita". Actualmente sabemos que entre el 20 y el 40%⁴ de los pacientes que presentan un episodio de ETE padecen una alteración de tipo congénito, aunque es posible que dicho defecto no sea suficiente por sí solo para provocar un episodio trombótico. Así, todos los casos de ETE podrían implicar la convergencia de una o más de las mutaciones hereditarias protrombóticas, además de una lesión trombogénica adquirida que precipitaría el episodio clínico.

Como factores congénitos señalar la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipina o anticoagulante lúpico, asociados o no a enfermedades autoinmunes), trombofilia hereditaria o familiar, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de la proteína C, deficiencia de proteína S, resistencia a la proteína C activada, mutación del factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina (G20210A), disfibrinogenemias congénitas, hiperhomocisteinemia congénita (gen MTHFR), y aumento de la concentración de Factor VIII.

En el estudio inicial de la ETE, y durante el tratamiento anticoagulante, sólo resultan de utilidad las determinaciones genéticas, homocisteinemia y anticuerpos antifosfolípido, ya que el resto de determinaciones pueden estar artefactadas por el evento trombótico agudo.

El estudio de trombofilia congénita debe recomendarse en pacientes que presenten trombosis venosas con edades inferiores a los 45 años, trombosis en territorios venosos no habituales (mesentéricas, cerebrales, hepáticas y pulmonares), trombosis venosas recurrentes en el transcurso de una anticoagulación oral (ACO), necrosis cutánea al iniciar la ACO, trombosis o púrpura fulminante neonatal y/o historia familiar de trombosis.

Arsenal profiláctico y terapéutico con ETE

Medidas no farmacológicas

Para la prevención de la ETE, en todos los pacientes y situaciones, están indicadas unas medidas no farmacológicas:

- **Movilización precoz** y de flexo-extensión de las EEII mientras estén encamados.
- **Medias elásticas.** Reducen la dilatación de las venas de los músculos de la pantorrilla, que es donde se inician la mayoría de los trombos venosos en los pacientes quirúrgicos generales, acelerando el flujo de retorno⁵. Su perfil de presión óptimo es de 18 mmHg en el tobillo, decreciendo gradualmente a 8 mmHg en hueco poplíteo. Se debe tener la precaución de usar talla adecuada, evitar pliegues que hagan efecto torniquete y no retirar más de 30 minutos diarios. Varios metanálisis, han demostrado que las medias elásticas reducen significativamente la incidencia de ETE

La movilización precoz es la principal medida en la prevención de la ETE.

tras cirugía en comparación con pacientes sin ellas⁶⁻⁷. Por tanto, aunque no han demostrado reducir por sí solas el riesgo de embolia pulmonar, se recomiendan para la profilaxis en pacientes quirúrgicos de riesgo moderado, o en combinación con métodos farmacológicos en pacientes de alto riesgo. Evitar su utilización en arteriopatía periférica severa, neuropatía periférica y coexistencia de dermatitis.

- **Compresión neumática intermitente de los miembros inferiores.** Aunque poco utilizada en nuestro medio, es más eficaz que las medias elásticas para prevenir la ETEV postoperatoria, con una reducción del riesgo en torno al 70%^{6,8}. Al igual que éstas, tiene la ventaja de no producir efectos secundarios significativos, presentándose como alternativa en pacientes con riesgo de sufrir eventos hemorrágicos y/o con contraindicación para anticoagulación oral. Un estudio en pacientes sometidos a cirugía cardíaca demuestra reducción significativa del riesgo de embolia pulmonar sintomática de hasta un 62% en combinación con heparina⁹.

Medidas farmacológicas

Anticoagulantes orales (ACO)

Antagonistas de la vitamina K, impidiendo la activación de los factores vitamina k-dependientes de la coagulación (II, VII, IX y X), y proteínas C y S. El más utilizado en nuestro país es el acenocumarol (Sintrom®), predominando la warfarina en los países anglosajones.

Heparina no fraccionada (HNF)

Descubierta en 1916 por MacLean, la heparina no fraccionada (HNF) ha sido el fármaco de elección en el tratamiento y profilaxis de ETEV. Su acción antitrombótica se debe, fundamentalmente, a su capacidad de potenciar la actividad de la antitrombina III (AT III), inhibiendo la trombina y los factores IXa, Xa, XIa y XIIa (vía intrínseca de la coagulación). En consecuencia, prolonga el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA). Una li-

mitación de las heparinas, es que no son capaces de neutralizar la trombina adherida a la fibrina, lo que podría ser causa de retrombosis.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

A finales de los setenta se desarrollaron fracciones de bajo peso molecular de la heparina (HBPM), los cuales perdían progresivamente la capacidad para alargar el TTPA, conservando la capacidad de inhibir al FXa, manteniendo el efecto antitrombótico y provocando menos efectos secundarios, con una vida media más prolongada y biodisponibilidad por vía subcutánea superior al 90%. De estas características se deriva una respuesta terapéutica más predecible, más duradera, y con menos variaciones individuales, lo que permite su aplicación a dosis establecidas sin exigir monitorización analítica (salvo pacientes con insuficiencia renal moderada-grave, insuficiencia hepática severa, obesidad mórbida, edades extremas y embarazo). Además, pueden ser utilizadas de forma ambulatoria tanto en prevención como en tratamiento de ETEV. Por todo ello, se ha consolidado su empleo en la profilaxis y tratamiento de la ETEV, sustituyendo mayoritariamente a la HNF^{1-3,10-13}.

Respecto a la comparación entre utilizar HBPM o ACO en la prevención a largo plazo de la ETEV, no se alcanzan diferencias estadísticas significativas en eficacia, recurrencias ni complicaciones hemorrágicas graves¹⁴.

La administración deberá realizarse mediante inyección subcutánea profunda, nunca intramuscular, previa desinfección de la zona con alcohol. La zona de inyección habitual es la pared abdominal antero-lateral, alternativamente del lado derecho e izquierdo. Inyectar de forma lenta, esperando unos segundos tras soltar el pliegue cutáneo antes de retirar la aguja, y frotar suavemente al finalizar. Las jeringas precargadas están listas para su empleo y no deben ser purgadas antes de la inyección (evitamos así hematomas por aplicación local de heparina).

La concentración plasmática de las HBPM se valorará determinando la actividad anti FXa a las 4 horas

Tabla 1. Escala de combinaciones de factores de riesgo y recomendaciones (Guía PRETEMED 2003)³

Riesgo	Procesos médicos	Fármacos	Procesos o manipulaciones locales	Otros
1	Embarazo Puerperio Paresia severa EEII Viajes > 6h	Tamoxifeno Raloxifeno THS Anticonceptivos orales	Catéter venoso central	>60 años IMC>28 Tabaquismo (>35 c/d) Institucionalización
2	Neoplasia ICC IRC (Cr >2) Sd. nefrítico Infección grave Trombofilia	Quimioterapia	ETEV previa Férula/ vendaje EEII	Encamamiento > 4 días
3	EPOC agudizada hospitalizado Ictus con plejía			
4	IAM			

Tabla 2. Indicaciones aprobadas en España para cada HBPM

	Bemiparina	Dalteparina	Enoxaparina	Nadroparina
Profilaxis en hemodiálisis	X	X	X	X
Tratamiento de la ETEV aguda	X	X	X	X
Tratamiento de la embolia pulmonar submasiva aguda	X	X	X	X
Profilaxis de ETEV en pacientes médicos y quirúrgicos	X	X	X	X
Tratamiento de angina inestable e infarto no Q		X	X	X
Tratamiento a largo plazo ETEV	X			

de administrada, recomendando rangos entre 0,5 y 1 U/ml si se administran cada 12 horas. La actividad anti FXa se compara en relación a un estándar internacional establecido. No existe relación entre el perfil de los pesos moleculares de las distintas HBPM y la actividad anti FXa. Igualmente la actividad anti FIIa es distinta de una a otra HBPM. Por tanto, cada HBPM tiene una acción biológica diferenciada, y aunque son un grupo de fármacos estrechamente relacionados, son difícilmente estandarizables, por lo que no se acepta extrapolar resultados de ensayos clínicos entre diferentes HBPM.

Nuevos fármacos antitrombóticos

Pentasacáridos sintéticos parenterales (Fondaparinux)

Inhibición selectiva indirecta del factor Xa. Aumentan la eficacia en la profilaxis de ETEV no sintomática con un posible aumento del riesgo hemorrágico. Indicado en la profilaxis de la ETEV en situaciones similares a las HBPM.

Inhibidores directos de trombina (Ximelagatrán)

Eficacia similar y mayor comodidad que las HBPM en cirugía ortopédica. Sin embargo, no ha sido autorizado por las Agencias Reguladoras por problemas de seguridad.

Otras medidas

Filtros de vena cava inferior

Limita el paso de émbolos con disminución del riesgo vital por embolismos pulmonares. Pueden ser permanentes o temporales. Las complicaciones inmediatas más comunes son el sangrado y la trombosis en el lugar de punción; pueden aparecer

microembolias recurrentes (por colocación incorrecta, paso de pequeños émbolos a través del filtro, o propagación del trombo a través del filtro), y trombosis del filtro de cava. Las indicaciones se clasifican en:

- **Absolutas:** contraindicación de anticoagulación, hemorragias graves durante la anticoagulación y embolismo de repetición a pesar de correcta anticoagulación.
- **Relativas:** profilaxis de TEP en pacientes con trombos flotantes en la cava o venas ilíacas, traumatismos graves, cirugía ortopédica de alto riesgo, embolismo de repetición crónico con hipertensión pulmonar, pacientes que van a ser sometidos a embolectomía o endarterectomía pulmonar, pacientes oncológicos con baja esperanza de vida, profilaxis de TEP en pacientes con ETEV y EPOC, y con cardiopatía grave y ETEV.

Como contraindicación absoluta señalar la infección sistémica con bacteriemia (hemocultivos positivos), y como contraindicaciones relativas los primeros meses de embarazo, trombosis de venas centrales y los pacientes jóvenes con larga esperanza de vida.

Complicaciones y contraindicaciones del tratamiento anticoagulante

Entre las complicaciones derivadas del uso de HBPM debemos señalar las siguientes:

Hemorragias

Es la complicación más grave del tratamiento anticoagulante. Su incidencia se estima en <3%. Las hemorragias graves suelen ser gastrointestinales, cerebrales, musculares y retroperitoneales. Salvo si son banales, debe suspenderse tratamiento hasta su desaparición u obtención de niveles farmacológicos correctos. Si persiste y/o existe compromiso para la vida del paciente, se remitirá a un servicio de urgencias para tratamiento específico (vitamina K, sulfato de protamina, factor VII activado...).

No hay diferencias entre HBPM o ACO en eficacia, recurrencias ni complicaciones hemorrágicas graves.

Trombopenia

Se distinguen dos tipos:

- **Tipo I:** precoz, transitoria y moderada. No obliga a la suspensión del tratamiento.
- **Tipo II:** a los 5-10 días; menos frecuente, más severa (<50.000 plaquetas), pudiendo asociar episodios de trombosis venosa o arterial, siendo raras las hemorragias.

Osteoporosis

Aunque teóricamente los ACO debieran producir mayor pérdida ósea por antagonismo de la vitamina K, los estudios frente a tratamiento a largo plazo con heparinas son contradictorios¹⁵⁻¹⁷.

Otras complicaciones

Hipoaldosteronismo, reacciones de hipersensibilidad, fenómenos de necrosis cutánea, alopecia, ce-falea, aumento de enzimas hepáticos, etc.

En el caso de los ACO, los efectos secundarios más importantes son la aparición de hemorragia (1-9%). Con menor frecuencia (< 1%) puede darse agranulocitosis y alteración de enzimas hepáticos. De modo excepcional (<< 1%) se han descrito casos de vasculitis cutánea y fenómenos de necrosis cutánea.

Existen contraindicaciones establecidas para la utilización de tratamiento anticoagulante, como son:

- Hipersensibilidad conocida a heparinas o dicumarínicos.
- Trastornos potencialmente hemorrágicos: hemofilia, trombopenia (< 70.000 plaquetas), endocarditis infecciosa, colitis ulcerosa, aneurisma cerebral o aórtico disecante...
- Lesiones sangrantes o potencialmente sangrantes: varices esofágicas, úlcera péptica activa, hemorragia digestiva o intracraneal en los últimos 3 meses, aneurisma o angioma intracraneal, neoplasias ulceradas...
- Historia de trombocitopenia por heparina o trombosis secundaria al tratamiento anticoagulante.
- Hipertensión arterial severa/mal controlada.

Otras situaciones, requieren ciertas precauciones:

- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal (creatinina >3 mg/dl obliga a monitorizar la función de la HBPM, siendo aconsejable el uso en fase aguda de HNF).
- Politraumatizado, cirugía intracraneal, espinal u oftalmológica.
- Hemoglobina < 10 mg/ dl.
- Procurar inyectar la heparina en zonas alejadas de incisiones quirúrgicas o de entradas de trocáres para cirugía laparoscópica o drenajes.
- Anestesia neuroaxial.
- Interacciones farmacológicas (AINE).

Prevencción de la enfermedad tromboembólica

Profilaxis de ETEV en el paciente médico

El incremento de la edad media de la población y el de la supervivencia en las enfermedades crónicas contribuyen a un aumento del riesgo de ETEV, lo que obliga a potenciar medidas preventivas específicas.

La información sobre el papel de la prevención de la ETEV en pacientes médicos es más bien escasa. Se publicó un estudio en el que se comparó la eficacia y seguridad de la administración de enoxaparina a dosis de 20 ó 40 mg frente a placebo¹⁸. La administración del tratamiento duró entre 6 y 14 días y se realizó un seguimiento a los pacientes durante 3 meses. El perfil de los individuos participantes era el siguiente: edad media = 73 años, IMC = 25, insuficiencia cardiaca congestiva (33%), insuficiencia respiratoria aguda (53%), infección aguda (53%), enfermedad reumática (10%) y enfermedad inflamatoria intestinal (0,5%). Los factores de riesgo añadidos presentes en la muestra fueron: edad > 75 años (50%), neoplasia previa o concurrente (14%), historia de ETEV (10%), obesidad (20%), venas varicosas (25%), insuficiencia cardiaca crónica (32%), EPOC (53%) y terapia hormonal (2%). El 66% de los pacientes contaba con 2 ó más factores de riesgo. Se valoró como variable primaria la combinación de otras 3 variables: trombosis venosa profunda, proximal y distal.

En el grupo tratado con enoxaparina 20 mg no se encontraron diferencias significativas en la variable principal ni en ninguna de las variables secundarias respecto al placebo. Con la dosis de 40 mg sí se observaron diferencias significativas [RR = 0,37 (0,22-0,63), p<0,001]. Ello quiere decir que el total de la muestra se puede beneficiar de la administración de enoxaparina 40 mg/día durante 6-14 días, pasando la incidencia de ETEV del 15% (en el grupo placebo o enoxaparina 20 mg) al 5,5% en el grupo enoxaparina 40 mg, [NNT = 11 (9-19)]. También hay que considerar que con la dosis de enoxaparina 40 mg la incidencia de efectos adversos es mayor respecto a la dosis de 20 mg, especial-

No se pueden establecer diferencias de eficacia o seguridad entre las distintas HBPM por la ausencia de estudios comparativos.

mente la incidencia de hemorragias graves o fatales (4% vs 1,5%, respectivamente). Sin embargo, el clínico se va a enfrentar a un paciente concreto que probablemente no responde al perfil de esta muestra sino que tendrá alguno de los factores de riesgo de los pacientes de este estudio y otros no.

Por ello, los mismos autores publicaron un estudio en el que se hace un análisis multivariante del ensayo anterior con objeto de determinar el papel de los distintos factores de riesgo por separado¹⁹. De forma contraria a lo esperado, la edad superior a 75 años, la neoplasia y la EPOC no se asociaron con un mayor riesgo de ETEV, mientras que las infecciones agudas y la ETEV previa sí se relacionaron con incremento de riesgo.

Así, es necesario hacer constar que los criterios de actuación en la prevención de la ETEV en pacientes médicos en la actualidad se fundamentan en consensos de expertos, pero debe aclararse que no hay información suficiente proveniente de ensayos clínicos que avalen estas pautas de actuación. Según concluyen los autores, en la actualidad no es posible determinar un perfil de paciente médico que sea candidato claro a profilaxis de ETEV.

Diversos grupos de trabajo han tratado de estratificar el riesgo en estos grupos de pacientes. Uno de los más recientes es el desarrollado por el grupo PRETEMED³ (tabla 1), en el que se incluye la valoración de procesos médicos, tratamientos y otros factores de riesgo asociados. La actuación en cada paciente, dependerá del cálculo del riesgo ajustado (suma de los riesgos de cada proceso):

- 1-3: considerar el uso de medidas físicas.
- 4 sólo considerando procesos médicos: HBPM a dosis de alto riesgo.
- 4 en procesos médicos y otras circunstancias: medidas físicas y HBPM a dosis de riesgo moderado.
- >4: HBPM a dosis de alto riesgo.

A continuación, exponemos algunas de las situaciones más comunes:

Ictus cerebral

En el ictus cerebral con parálisis de EEII se recomienda comenzar profilaxis tras haber descartado hemorragia intracraneal, y mantenerla durante 10-

14 días desde el episodio agudo; posteriormente valorar factores de riesgo (FR) de forma individualizada. No hay estudios que apoyen el uso de medidas físicas, pero dada su utilidad en neurocirugía, cabe pensar que también sean útiles en estos pacientes.

Broncopatía crónica (EPOC)

La EPOC *per se* no se asocia con un mayor riesgo de ETEV¹⁹. Sin embargo, aunque no hay datos de ensayos clínicos que lo demuestren, se acepta por consenso que las HBPM pudieran ser eficaces en la prevención de la ETEV en pacientes ingresados por descompensación de la EPOC. Así, se recomienda profilaxis a dosis de alto riesgo en pacientes con EPOC agudizada e insuficiencia respiratoria aguda que requieren ventilación mecánica. Debe administrarse HBPM o medidas físicas en EPOC severa mientras estén encamados y coexista otra circunstancia patológica, otro factor de riesgo, y/o la combinación de varios FR menores.

Infección sistémica grave

En el estudio MEDENOX se observó que la administración de HBPM a dosis de alto riesgo reducía la incidencia de ETEV en 1 de cada 10 pacientes con infección grave, incrementando un 2% las hemorragias leves. Actualmente se recomienda profilaxis con HBPM en infecciones graves mientras exista encamamiento y lo aconseje el cociente riesgo/ beneficio.

Síndrome nefrótico

Debe mantenerse HBPM o ACO mientras persista la proteinuria en rango nefrótico y/o albuminuria < 2g/dl.

Sedentarismo, encamamiento superior a cuatro días

En pacientes mayores de 50 años hospitalizados por descompensación de procesos médicos con riesgo (EPOC, ICC): HBPM a dosis de alto riesgo durante 10 días.

Vuelos

No se recomienda profilaxis si el vuelo es el único FR, aunque sí medidas preventivas. Cuando el viaje dura más de 8 horas y concurren otros FR, están indicadas medias de compresión elástica gradual. En pacientes de muy alto riesgo de ETEV (ETEV previa, trombofilia, trauma o cirugía reciente), valorar la administración de una dosis única de HBPM.

Cáncer

Las neoplasias incrementan la incidencia de ETEV, constituyendo su segunda causa de muerte. Aproximadamente el 10% de los pacientes con ETEV idiopática presentan de manera subyacente una neoplasia, pudiendo ser el primer e incluso único síntoma. Sin embargo, en ausencia de da-

En pacientes médicos, los criterios de actuación se basan en consensos de expertos. No hay suficiente evidencia que avale estas pautas.

Tabla 3. Graduación del riesgo según factores de riesgo y procedimiento quirúrgico en cirugía ortopédica

Riesgo muy alto	Riesgo alto	Riesgo moderado	Riesgo bajo
> 40 años con cirugía mayor y antecedentes de ETEV, neoplasia o hipercoagulabilidad.	Fractura o cirugía ortopédica mayor de pelvis, cadera o EEII.	Cirugía menor y con FR.	< 40 años, cirugía menor (< 30 minutos) y sin FR.
Lesión medular aguda y otros FR.	> 60 años o cirugía menor y con FR.	40-60 años, cirugía menor y sin otros FR.	Traumatismo menor que se moviliza y sin FR.
	>40 años o FR y cirugía mayor.	< 40 años, cirugía mayor sin FR.	
	Traumatismo mayor.		
	Lesión medular sin FR.		

Tabla 4. Graduación del riesgo según factores de riesgo y procedimiento quirúrgico en cirugía general y ginecológica

Riesgo muy alto	Riesgo alto	Riesgo moderado	Riesgo bajo
Cirugía mayor en > 40 años con ETEV previa o neoplasia o trombofilia. Politraumatizados graves. Lesión medular espinal	Cirugía menor en > 60 años. Cirugía mayor en pacientes >40 años o con otros FR.	Cirugía menor en < 40 años y otros FR. Cirugía menor en pacientes con 40-60 años sin otros FR. Cirugía mayor en <40 años sin FR.	Cirugía menor en < 40 años sin FR.

Tabla 5. Profilaxis según factores de riesgo y procedimiento quirúrgico.

Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto o muy alto
No precisa HBPM	Bemiparina 2.500 U/ 24 h, 2 h antes de la intervención quirúrgica (IQ). Dalteparina 2.500 U/ 24 h, 2 h antes de IQ. Enoxaparina 20 mg (2.000 U)/ 24 h, 2 h antes de IQ. Nadroparina 2.850 U/ 24 h, 2-4 h antes de IQ. Tinzaparina 3.500 UI/ 24 h, 2 h antes de IQ.	Bemiparina 3.500 U/ 24 h, 10-12 h antes de IQ o 6 h después. Dalteparina 5.000 U/24 h, 8-12h antes de IQ (algunos recomiendan comenzar 2 h antes de IQ) Enoxaparina 40 mg (4.000 U)/ 24 h, 10-12 h antes de IQ. Nadroparina 3.800 U/ 24 h (en alto riesgo la dosis puede aumentar en función del peso y a partir del 4º día postoperatorio), 10-12 h antes de IQ.

tos sospechosos tras una anamnesis y exploración exhaustivas, no están indicadas exploraciones ni analíticas complementarias específicas. En los casos de ETEV asociada a procesos oncológicos, el tratamiento suele ser menos efectivo, presentando más recurrencia (27,1% frente al 9%), y mayor riesgo de hemorragia que en pacientes no oncológicos. Actualmente no está justificada la profilaxis de ETEV de rutina en todo paciente oncológico, aunque sí en portadores de catéter venoso central o ETEV previa, así como en pacientes oncológicos con otro FR adicional, inmovilización o combinación de patologías. En el resto de los casos se recomiendan medidas físicas. Durante el tratamiento quimioterápico en cáncer de mama metastático, se recomienda ACO a bajas dosis (INR = 1,3-1,9) durante 3-6 meses.

Faltan respuestas todavía respecto a las preguntas de cuál es la duración ideal de tratamiento, qué hacer con el tratamiento ante cirugía o maniobra agresiva, cómo tratar a los pacientes con alto riesgo de sangrado, cuándo suspender el tratamiento en pacientes con corta expectativa de vi-

da... Además, los pacientes tratados con ACO requieren más controles que en los no neoplásicos (hasta 1-2 veces semanales), por fluctuaciones del INR. Además, cuando se prevé la posibilidad de técnica agresiva o cirugía es de obligado cumplimiento suspenderlo varios días antes. Por todo ello, parece recomendable el empleo de HBPM, aunque pueda resultar más incómoda su administración para el paciente.

Profilaxis de la ETEV en paciente quirúrgico

La cirugía de mayor riesgo tromboembólico es la ortopédica, en especial de cadera y rodilla, donde su frecuencia sin medidas profilácticas es del 50%. La cirugía mayor abdominal y pelviana presentan un riesgo de un 30%. El incremento del riesgo de ETEV en cirugía no se limita al periodo de ingreso hospitalario, sino que se prolonga durante las primeras semanas tras el alta si persisten los factores de riesgo, en especial la inmovilidad.

Profilaxis en cirugía ortopédica y traumatología

La cirugía protésica de rodilla es más trombogénica que la cirugía de cadera (84% versus 45-57%), si no se aplica profilaxis. La Sociedad Española de Cirugía Ortopédica (SECOT), estratifica el riesgo en función de las características del paciente y del procedimiento quirúrgico. De esta forma, según los factores médicos del paciente y del procedimiento quirúrgico, se clasifica en 4 grupos de riesgo –muy alto, alto, moderado y bajo– (tabla 3).

Una vez estratificado el riesgo de los pacientes, se establecen las pautas de actuación:

- **Riesgo bajo:** deambulación precoz.
- **Riesgo moderado:** deambulación precoz, HBPM a dosis bajas.
- **Riesgo alto:** deambulación precoz, HBPM a dosis altas, o ACO (INR 2-3), o pentasacárido sintético (sólo se dispone de estudios en cirugía protésica de cadera, rodilla y fractura proximal de fémur).
- **Riesgo muy alto:** deambulación precoz, HBPM a dosis altas (iniciar cuando finalice el riesgo de sangrado quirúrgico y mantener mientras permanezca riesgo de ETEV), o ACO (INR 2-3), o pentasacárido sintético.

Los pacientes con lesión medular aguda son los que presentan mayor frecuencia de ETEV de todos los pacientes hospitalizados, siendo la tercera causa de muerte en estos pacientes. Los métodos profilácticos más eficaces son las HBPM, HNF a dosis ajustadas y los ACO en combinación con métodos de compresión neumática intermitente o

estimulación eléctrica. Mantener profilaxis durante al menos 3 meses, en función de existencia de FR adicionales.

Hay estudios a favor y en contra de iniciar profilaxis 12-24 h antes de cirugía o iniciarla tras intervención, por lo que actualmente se aceptan las dos conductas (salvo en pacientes con FR para el sangrado, en los cuales la profilaxis ha de iniciarse postoperatoriamente una vez estabilizado el sangrado quirúrgico).

Profilaxis en cirugía general y ginecológica

Al igual que en la ortopédica, debe estratificarse el riesgo. Para la prevención de la ETEV, en todos los pacientes están indicadas las medidas generales antes indicadas (movilización precoz y medias elásticas), asociadas o no a HBPM según el riesgo de los pacientes.

Se recomienda mantener HBPM durante al menos 1 semana o hasta plena deambulación.

Profilaxis en anestesia neuroaxial

Realizarla 10-12 h después de la administración de la HBPM. Administrar la siguiente dosis 4-6 horas tras la inyección subaracnoidea o de la colocación de catéter epidural. No retirar el catéter epidural hasta 10-12 horas después de la última dosis de HBPM.

Profilaxis en intervenciones urológicas según la estratificación del riesgo

- **Bajo riesgo** (resección transuretral sin otros FR): no se precisan medidas especiales.
- **Moderado** (resección transuretral con FR o cirugía abierta): medias elásticas o HBPM a dosis moderadas.
- **Alto o muy alto** (cáncer y/o varios FR): medias elásticas y HBPM a dosis altas.

Profilaxis en neurocirugía

Según el riesgo de los pacientes (la administración de HBPM debe iniciarse pasadas 18-24 horas de la intervención):

- **Bajo riesgo** (Cirugía menor sin FR): deambulación, medias elásticas.
- **Moderado** (cirugía mayor o menor con FR): medias elásticas o HBPM a dosis moderadas.
- **Alto o muy alto** (cáncer, cirugía prolongada, otros FR): medias elásticas y HBPM a mayor dosis.

Conclusiones

La movilización precoz es la principal medida en la prevención de la ETEV.

La HNF y HBPM son igual de efectivas en la profilaxis de ETEV en fase aguda.

Las HBPM presentan ventajas sobre la HNF que facilitan su uso: es posible su administración una vez al día, causan menos efectos secundarios y no requieren supervisión con pruebas de laboratorio (salvo circunstancias especiales).

Existe mayor evidencia en la profilaxis de pacientes quirúrgicos, especialmente ortopédicos, que en procesos médicos (establecida por consenso).

Debe individualizarse la conveniencia y duración del tratamiento anticoagulante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopaciuk S, Meissner AJ, Filipecki S, Zawilska K, Sowier J, Ciesielski L et al. Subcutaneous low molecular weight heparin versus subcutaneous unfractionated heparin in the treatment of deep vein thrombosis: a polish multicenter trial. *Thromb Haemost* 1992; 68: 14-18.
2. Prandoni P, Lensing AW, Bller HR, Carta MR, Cogo A, Vigo M et al. Comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with intravenous standard heparin in proximal deep-vein thrombosis. *Lancet* 1992; 339: 441-445.
3. Alonso Ortiz del Río C, Medrano Ortega FJ, Romero Alonso A, Villar Conde E, Calderón Sandubete E, Marín León I y Cols. Guía PRETEMED 2003. Guía de profilaxis de enfermedad tromboembólica en patología médica. SADEMI, Córdoba. 2003.
4. Gabriel Botella F. Reflexiones sobre la enfermedad tromboembólica venosa. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 447-450.
5. Arcelus JI et al. The role of elastic compression stockings in prevention of venous dilatation induced by a reverse Trendelenburg position. *Phlebology* 1993; 8: 111-115.
6. Clagett GP et al. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. *Ann Surg* 1988; 208: 227-240
7. Wells PS et al. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1994; 154: 67-72
8. Geerts WH, Heit JA, Clagett et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119: 132S-175S
9. Ramos R, Salem BI, et al. The efficacy of pneumatic compression stockings in the prevention of pulmonary embolism after cardiac surgery. *Chest* 1996; 109: 82-85.
10. Simonneau G, Charbonnier B, Decousus H, Planchon B, Ninet J, Sie P et al. Subcutaneous low-molecular-weight heparin compared with continuous intravenous unfractionated heparin in the treatment of proximal deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1541-1546.
11. Alhenc-Gelas M, Jestin-Le Guernic C, Vitoux JF, Kher A, Aiach M, Fiessinger JN. Adjusted versus fixed doses of low-molecular-weight heparin Fragmin in the treatment of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1994; 71: 698-702.
12. Movilización precoz y tratamiento ambulatorio de la TEP. F González Garrido. *Rev Patol Respir* 2004; 7(4): 229-231
13. Dunn AS et al. Outpatients treatment of deep venous thrombosis in diverse innercity patient. *Am J Med* 2001; 110: 458-62.
14. Lopez-Beret P, Orgaz A, Fontcuberta J, Doblas M, Martinez A, Lozano A, et al. Low molecular weight heparin versus oral anticoagulants in the long-term treatment of deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 2001; 33: 77-90.
15. Ansell J, Hirsh J et al. Seventh accp conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: 204S-233S
16. Riess H, Loew A, Himmelreich G. Secondary osteoporosis induced by anticoagulants?. *Orthopade*. 2001; 30: 451-5.
17. Wawrzynska L, Tomkowski WZ, Przedlacki J, Hajduk B, Torbicki A. Changes in bone density during long-term administration of low-molecular-weight heparins or acenocoumarol for secondary prophylaxis of venous thromboembolism. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2003; 33: 64-7
18. Samana MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999; 341:793-800.
19. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samana MM, Desjardins L, Eldor A, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness. *Arch Intern Med* 2004; 164: 963-8.



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

ISSN

1138-1043

DEPÓSITO LEGAL

NA-1263/1997

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea
Plaza de la Paz, s/n
31002 Pamplona
T 848429047
F 848429010
www.cfnavarra.es/salud/publicaciones

COMITÉ DE REDACCIÓN

Presidenta

Isabel Martín Montaner

Vocales

Cristina Agudo Pascual

M^a José Ariz Arnedo

Jesús Berjón Reyero

Juan Manuel Casas Fernández de Tejerina

Idoia Gaminde Inda

Maite Hermoso de Mendoza

Rodolfo Montoya Barquet

Lourdes Muruzábal Sitges

Mercedes Noceda Urarte

Tomás Rubio Vela

Ramón Villanueva Moreno

Coordinador

Juan Erviti López