

Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa

Alfonso Sánchez H.

RESUMEN

El tromboembolismo pulmonar, en países desarrollados, es una de las causas más frecuentes de muerte en pacientes hospitalizados; constituye una complicación aguda de la trombosis venosa profunda, la cual es prevenible y, por lo tanto, es una causa de muerte evitable. Actualmente, aunque disponemos de métodos muy eficaces para prevenir esta enfermedad, no hay conciencia en la práctica médica que la profilaxis debe realizarse en forma sistemática en los pacientes de riesgo. En este artículo definiremos las diferentes categorías de riesgo, tanto en pacientes quirúrgicos como médicos, y los métodos más efectivos para la profilaxis en cada grupo, de acuerdo a los diferentes consensos nacionales e internacionales sobre la materia. No cabe duda que si logramos dicho objetivo estaremos atacando el grave problema sanitario que representa, tanto por su mortalidad como por su morbilidad. (Palabras claves/Key words: Trombosis venosa profunda/Deep vein thrombosis; Embolia pulmonar/Pulmonary embolism; Profilaxis/Prophylaxis; Heparina/Heparin; Anticoagulación/Anticoagulation).

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una complicación aguda de la trombosis venosa profunda (TVP), el cual puede llegar a ser fatal. A largo plazo puede existir el riesgo de desarrollar una hipertensión pulmonar por embolias a repetición o una insuficiencia venosa post-trombótica. Ambas complicaciones tienen una gran repercusión, tanto en la calidad de vida de los pacientes, como en los costos de su atención¹.

La incidencia de la TVP en los países desarrollados es de aproximadamente 160 por 100.000 habitantes en la población general, 20 casos de embolia pulmonar (EP) no fatal por 100.000 y 50 casos de EP fatal detectados por cada 100.000 individuos. Es así como la EP es una de las primeras causas de muerte en los pacientes hospitalizados en EE.UU. y Europa¹⁻². En Chile no existen cifras sobre prevalencia de TVP o TEP en pacientes hospitalizados, sin embargo un trabajo en progreso del Hospital del Salvador mostró que de 1.510 autopsias analizadas, en 99 casos la causa de muerte fue

una EP, cifra mucho más alta que la encontrada en la literatura³.

La complicación alejada de la TVP es el síndrome post-trombótico, el cual se presentaría entre el 35 a 69% de los pacientes entre los 3 a 10 años después de la TVP, dependiendo en gran medida de la extensión anatómica de la TVP en el episodio inicial y de las alteraciones hemodinámicas venosas a largo plazo, lo cual condiciona y está en estrecha relación con la prevalencia de las úlceras venosas que en la población general pueden llegar a 300 casos por 100.000 individuos, siendo aproximadamente el 25% de origen post-trombótico².

En pacientes con TVP proximal la incidencia de úlceras venosas varía entre el 4-8%, dependiendo de los cambios hemodinámicos venosos, de la duración del seguimiento y del uso de terapia compresiva efectiva²⁻⁴.

La profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) tiene como objetivo la prevención de la TVP, y de ese modo evitar la morbilidad inherente a la patología local y, lo que es más importante, reducir el riesgo de la mortalidad del TEP.

Numerosos estudios controlados han demostrado la eficacia de las medidas profilácticas en las distintas situaciones de riesgo de ETV. En los pacientes quirúrgicos, se ha estimado que la mortalidad se puede reducir en más del 60% y el riesgo de TVP postquirúrgica se puede reducir hasta el 75% de los casos⁵. No obstante, en la práctica médica, tanto nacional como internacional, la profilaxis no se asume como una norma de aplicación rutinaria. En un estudio multicéntrico americano sobre prevalencia de factores de riesgo de ETV, se destaca que sólo habían recibido profilaxis el 17% de los pacientes que la precisaban⁶.

FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Los factores de riesgo de ETV están en directa relación con el desarrollo de TVP y por lo tanto con la tríada de Virchow, vale decir estasis venoso, daño de la íntima e hipercoagulabilidad. La mayoría de los estudios sobre incidencia de ETV, se llevan a cabo en pacientes hospitalizados

quirúrgicos: cirugía general, ortopédica, neurológica y ginecológica, por lo que en este grupo de pacientes es bien conocido el riesgo de TVP y de TEP letal^{7,8} (Tabla 1).

La frecuencia de TVP y de TEP varía de acuerdo al tipo de intervención quirúrgica, y la presencia de factores adicionales de riesgo, aumentando considerablemente cuando se asocian varios factores como edad sobre 40 años, obesidad, presencia de estados de hipercoagulabilidad (trombofilias), largos períodos de inmovilización en el postoperatorio etc^{4,7}. En relación a los factores clínicos de riesgo, se acepta que un número significativo de situaciones médicas aumentan el riesgo de ETV. En orden de frecuencia citaremos: ETV previa, cáncer (muchas veces oculto), várices, obesidad, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, parálisis de extremidades, accidente vascular cerebral, uso de estrógenos, inmovilización prolongada (más de 4 días), y estados de hipercoagulabilidad (Tabla 2)^{1,2,4,6,7}. En relación con la TVP de extremidades superiores, el antecedente de cateterización venosa central es la primera causa⁹.

Tabla 1. Incidencia de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar en pacientes quirúrgicos sin profilaxis.

Tipo de cirugía	Porcentaje TVP	Porcentaje TEP letal
Prótesis reglada de cadera	51	1,65
Fractura de cadera	45	4
Prótesis reglada de rodilla	47	
Trauma múltiple	50	
Lesiones médula espinal	35	
Cirugía general	25	0,87
Neurocirugía	22	
Cirugía ginecológica (maligna)	22	
Cirugía ginecológica (benigna)	14	
Prostatectomía abdominal	32	
Prostatectomía transuretral	9	

No se indica la incidencia de TEP letal, cuando no hay más de 3 estudios sobre el tema.

Tabla 2. Factores de riesgo clínicos o generales de la enfermedad tromboembólica venosa.

Edad sobre 40 años	Insuficiencia cardíaca
ETV previa	Várices
Cáncer	Catéter venoso central
Parálisis de extremidades	Obesidad
Trauma	Estrógenos
Cirugía	Hipercoagulabilidad primaria
Accidente vascular encefálico	Embarazo - Puerperio
Infarto agudo del miocardio	Inmovilización prolongada (sobre 4 días)

No todos los factores citados tienen el mismo riesgo de TVP, ni tampoco la misma capacidad embolígena. Las diferencias parecen tener relación con las diferentes etiopatogenias de la TVP: estasis, hipercoagulabilidad y daño endotelial, siendo la hipercoagulabilidad (Tabla 3) y la lesión de la pared venosa los factores más determinantes^{1,2,4,6,7}.

De acuerdo a lo anterior las causas más frecuentes de (ETV) son: cirugía y trauma, cáncer, ETV previa, várices, infarto de miocardio e idiopáticas^{6,10,11}.

CLASIFICACIÓN SEGÚN FACTORES DE RIESGO

De acuerdo a los factores de riesgo conocidos en cada paciente, diferentes consensos internacionales y nacionales, clasifican a los pacientes en grupos de bajo, moderado y alto riesgo. El consenso chileno sobre profilaxis del tromboembolismo venoso agrega un cuarto grupo de muy alto riesgo (Tablas 4,5 y 6)^{1-4,7-12}.

Tabla 3. Estados de hipercoagulabilidad.

Hipercoagulabilidad primaria	Hipercoagulabilidad secundaria
<ul style="list-style-type: none"> - Trastornos de base genética <ul style="list-style-type: none"> Déficit de antitrombina III Déficit de proteína C Déficit de proteína S Déficit de cofactor II de la heparina Trastornos del sistema fibrinolítico <ul style="list-style-type: none"> Hipoplasminogenemia Inactivación del plasminógeno Displasminogenemia Disfibrinogenemia Alteraciones de la fase de contacto - Trastornos adquiridos <ul style="list-style-type: none"> Anticoagulante lúpico Anticuerpos antifosfolípidos 	<ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones de los vasos <ul style="list-style-type: none"> Vasculitis Enfermedad de Buerger Síndrome de hiperviscosidad Homocistinuria Púrpura trombótica trombocitopénica Alteraciones de los componentes sanguíneos Superficies artificiales (prótesis vasculares) - Alteraciones de la hemostasia primaria <ul style="list-style-type: none"> Síndromes mieloproliferativos <ul style="list-style-type: none"> Policitemia vera Mielofibrosis Hemoglobinuria paroxística nocturna Neoplasias Síndrome nefrótico Hiperestrogenismo: anticonceptivos, terapia hormonal

Tabla 4. Categorías de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes quirúrgicos.

<p>Riesgo bajo</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirugía no complicada en menores de 40 años, sin factores de riesgo adicionales. Cirugía menor (menos de 30 min) en pacientes de más de 40 años sin factores de riesgo adicionales. <p>Riesgo moderado:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirugía mayor (más de 30 min) en pacientes sobre 40 años sin factores de riesgo adicionales. Cirugía mayor, en pacientes menores de 40 años con factores de riesgo adicionales. Traumatismos importantes. Quemaduras graves. Cirugía y ortopedia menor o cualquier enfermedad en pacientes con ETV previa o trombofilia. <p>Riesgo alto:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirugía mayor en pacientes sobre 40 años con factores de riesgo adicionales. Cirugía mayor en pacientes sobre 60 años sin factores de riesgo adicionales. Cirugía abdominal o pélvica por cáncer. Cirugía ortopédica mayor. Fracturas de cadera o miembros inferiores. Parálisis de miembros inferiores. Amputación de miembros inferiores. <p>Riesgo muy alto (Consenso Chileno)</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirugía mayor en pacientes sobre 60 años, con antecedentes de ETV previa, cáncer, cirugía ortopédica mayor, trauma, fracturas de cadera, AVE o lesión medular.

El grupo de bajo riesgo incluye a pacientes sometidos a cirugía no complicada, menores de 40 años, sin factores de riesgo adicionales y a pacientes de más de 40 años, sometidos a cirugía menor (es decir, de menos de 30 minutos), sin factores de riesgo adicionales.

El grupo de riesgo moderado incluye a pacientes sobre 40 años, sometidos a cirugía mayor sin factores de riesgo asociados y a pacientes menores de 40 años con factores de riesgo asociados. Además considera pacientes cesarizadas, pacientes médicos en general, encamados por más de 4 días por cáncer, cardiopatía o enfermedad crónica, traumatismos importantes, quemados graves, cirugía general u ortopédica menor, o cualquier enfermedad en individuos con antecedentes de ETV previa o hipercoagulabilidad.

El grupo de alto riesgo incluye a pacientes sometidos a cirugía general, ortopédica o urológica en mayores de 40 años con antecedentes de TVP

o EP previas, pacientes sobre 60 años sin factores de riesgo y cirugía abdominal o pélvica extensa por enfermedad maligna, cirugía ortopédica de cadera o rodilla, fractura de cadera, parálisis de extremidades inferiores, y amputación de miembros inferiores.

El grupo de riesgo muy alto incluido en el consenso chileno de ETV, incluye a pacientes sobre 60 años, sometidos a cirugía mayor con antecedentes de ETV previa, cáncer, cirugía ortopédica de miembros inferiores, trauma, fracturas de cadera, AVE o lesión medular³.

La incidencia de TVP y TEP letal en los diferentes grupos, se expone en la Tabla 7. En los pacientes de bajo riesgo se produce menos de 10% de TVP distal, cerca del 1% de TVP proximal y menos de 0,01% de TEP mortal, por lo cual, en general, se acepta que en este grupo no se justifica la profilaxis de rutina. En los pacientes de riesgo moderado, la incidencia de

Tabla 5. Categorías de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en ginecología y obstetricia.

	GINECOLOGÍA	OBSTETRICIA
Riesgo bajo	Cirugía no complicada, menores de 40 años sin factores de riesgo adicionales Cirugía menor (menos de 30 min) Pacientes sobre 40 años, sin factores de riesgo adicionales	
Riesgo moderado	Pacientes sobre 40 años sometidos a cirugía mayor	Pacientes de más de 40 años.
Riesgo alto	Antecedentes de TVP o EP. Edad sobre 60 años Cáncer	Antecedentes de TVP o de EP.
Se desconoce el riesgo de TVP en pacientes obstétricas con preeclampsia y otros factores de riesgo, pero debe considerarse el uso de profilaxis.		

Tabla 6. Categorías de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con enfermedades no quirúrgicas.

Riesgo moderado	Todos los pacientes inmovilizados con enfermedad activa (el riesgo aumenta con las enfermedades infecciosas, neoplasias y otros factores de riesgo adicionales).
Riesgo alto	Accidente vascular cerebral Insuficiencia cardíaca congestiva Trombofilia con enfermedad adicional.

Tabla 7. Incidencia de enfermedad tromboembólica venosa según grupos de riesgo (modificado de Salzman y Hirsh, 1982).

Riesgo	TVP distal %	TVP proximal %	TEP letal %
Bajo	> 10	> 1	0,01
Moderado	10-40	1-10	0,1-1
Alto	40-80	10-30	1-10

TVP distal es de 10-40%, proximal de 1-10% y de TEP letal entre 0,1-1%, por lo que se aconseja realizar profilaxis en forma rutinaria. En el grupo de alto riesgo la incidencia de TVP distal es del 40-80%, proximal 10-30% y TEP letal 1-10%, por lo que la profilaxis en este grupo es obligada².

FORMAS DE PROFILAXIS

Las medidas profilácticas deberán estar dirigidas a impedir la formación del trombo, de acuerdo a la tríada de Virchow, evitando el daño endotelial, métodos físicos que eviten el estasis venoso y anticoagulantes que reduzcan la formación de fibrina, dificultando la activación de la coagulación. También se usan medicamentos como el dextrano y los antiagregantes que actúan evitando la agregación plaquetaria en los velos venosos y, por último, los métodos mecánicos como la interrupción de la vena cava que tiene indicaciones precisas¹⁻⁴.

En general distinguimos dos tipos de profilaxis, la primaria y la secundaria. La primaria se refiere a tratar todos los pacientes en riesgo con métodos físicos o farmacológicos de acuerdo a la categoría de riesgo. La profilaxis secundaria se refiere a practicarla en los pacientes que se les diagnostica una TVP subclínica, mediante exámenes especializados, y tratarlos en forma completa. Sin embargo, los métodos no invasivos como el Ecodoppler, Doppler color y los diferentes tipos de pletismografía, no son lo suficientemente sensibles para detectar TVP asintomáticas proximales o distales¹³. La determinación del dímero D en el plasma sólo sirve para descartar TVP cuando es negativo¹⁴. El método más efectivo sería la flebografía, sin embargo por ser un método invasivo y presentar 2-3% de complicaciones, estaría contraindicado su uso másivo¹³. Por lo anterior, existe consenso en emplear la profilaxis primaria.

Métodos físicos

1. Deambulación precoz.

2. Posición de Trendelenburg.
 3. Compresión elástica graduada (CEG).
 4. Compresión neumática intermitente (CNI).
 5. Filtros de cava.
1. La deambulación precoz y la kinesioterapia son medidas efectivas y simples que mantienen la bomba de la pantorrilla en función y evitan efectivamente el estasis venoso. Estas medidas se deben aplicar, siempre que sea posible, en todos los enfermos encamados.
 2. La elevación de los pies de la cama en 15 grados, disminuye en un 15-20% la incidencia de TVP³.
 3. La compresión elástica graduada se practica mediante medias de compresión gradual, que debe ser mayor a distal, favoreciendo el retorno venoso de las piernas. Este método es barato y no presenta efectos secundarios, por lo cual se acostumbra usar como complemento de otras formas de profilaxis. Su efectividad analizada en un metaanálisis reciente por Wells, demuestra su utilidad en los pacientes de riesgo moderado sometidos a cirugía general¹⁵.
 4. La compresión neumática intermitente evita el estasis venoso y aumenta la actividad fibrinolítica endógena. Consiste en un dispositivo conectado a botas inflables, que produce ciclos de compresión (10 segundos por cada minuto a presiones de 35-40 mm Hg), los cuales se transmiten al sistema venoso provocando el vaciado de las venas profundas de la pantorrilla en dirección proximal. Este método ha demostrado su eficacia en pacientes quirúrgicos con riesgo moderado, sin embargo el riesgo de TEP letal no se modifica^{7,16}. Puesto que carece de efectos adversos para la coagulación, se convierte en una buena alternativa para los pacientes con riesgo de sangrado (neurocirugía, oftalmología, etc.). Por otra parte estaría contraindicada en los

pacientes isquémicos, lo que limita su empleo.

5. El filtro de cava o la interrupción de la vena cava bajo las venas renales, es el único mecanismo efectivo para impedir la migración de coágulos hacia el pulmón de TVP de extremidades inferiores. Actualmente se usan filtros que se colocan en forma percutánea por las venas femoral o yugular interna. Se indica como profilaxis en casos seleccionados tales como:
 - a) Contraindicación absoluta de uso de anticoagulantes.
 - b) Embolia pulmonar en pacientes con TVP y tratamiento anticoagulante bien llevado.
 - c) Embolias sépticas (ligadura de vena cava).
 - d) Pacientes que son sometidos a embolectomía pulmonar.
 - e) Pacientes con sangrado activo y con politraumatismo de extremidades inferiores que impida el uso de CNI. Existen indicaciones relativas como: pacientes parapléjicos, pacientes con cáncer terminal, fundamentalmente con el objeto de evitar el tratamiento anticoagulante mantenido¹⁷.

Métodos farmacológicos

1. Heparina no fraccionada
2. Heparina de bajo peso molecular
3. Anticoagulantes orales
4. Dextrán 70
5. Ácido acetilsalicílico
6. Hirudina y derivados

Heparina no fraccionada (HNF)

La heparina no fraccionada es una mezcla de disacáridos que se obtiene del pulmón o de la mucosa intestinal de animales. Su peso molecular puede oscilar entre 4.000 y 40.000 daltons (media 15.000). Actúa en la cascada de la coagulación potenciando hasta 1.000 veces el efecto de la antitrombina III, que inhibe los factores IIa (trombina), Xa, XIa y XIIa. Al ser administrada a un paciente es captada por las proteínas del plasma, por las células endoteliales y por el trombo. Para evitar el inicio de la coagulación y prevenir la formación de trombos, son necesarias dosis mucho más bajas que para tratar una TVP establecida¹⁸.

Se puede administrar en dosis fijas o ajustando la dosis. La forma más habitual de uso

es en dosis fijas de 5.000 UI (subcutánea) de heparina cálcica cada 8 horas si el riesgo es elevado y cada 12 horas si el riesgo es moderado. En cirugía se debe administrar 2 horas antes de la intervención y luego cada 8 ó 12 horas y los controles de coagulación no son necesarios. En cirugía de cadera se ha comprobado que la heparina a dosis ajustada para mantener alargado el TTPA en torno al nivel superior normal o 1,3 veces del control, es más eficaz que la heparina a dosis fijas, sin aumentar el riesgo hemorrágico, pero requiere de un control continuo y engorroso de laboratorio¹⁹.

La eficacia de la heparina a dosis bajas en cirugía está bien documentada en los metaanálisis publicados por Collins y Clagett en 1988. Collins compara un grupo de 6.366 pacientes tratados con heparina profiláctica con otro grupo de 6.426 pacientes tratados con placebo. Comprobó que la heparina redujo en dos terceras partes la frecuencia de TVP, el TEP sintomático disminuyó a la mitad y el TEP letal se redujo casi en un 70%, con relación al grupo tratado con placebo^{5,8}.

El uso de heparina en bajas dosis puede provocar trombocitopenia en un porcentaje reducido de enfermos, puede elevar las transaminasas y en tratamientos prolongados se describe osteoporosis²⁰. Estaría contraindicada en cirugía cerebral y ocular; tampoco debe utilizarse cuando existe un riesgo inaceptable de hemorragia: hemofilia, hemorragia activa importante, hemorragia cerebral o subaracnoidea, trastornos plaquetarios, etc.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Estas heparinas, de reciente aparición, se obtienen mediante despolimerización química o enzimática de la heparina no fraccionada. Su peso molecular varía entre los 1.000 a 10.000 daltons, con una media de 4.000 a 5.000 daltons. Su mecanismo de acción es similar a la heparina no fraccionada, sin embargo su biodisponibilidad y la vida media es mayor, por lo que se puede administrar una vez al día con igual eficacia antitrombótica. Su absorción por vía subcutánea es casi completa y al no unirse a otras proteínas plasmáticas hace que su respuesta sea predecible eliminando la necesidad de controles de laboratorio. Provoca menos trombopenia, hepatotoxicidad y desmineralización ósea, no atraviesa la barrera placentaria ni pasa a la leche materna^{21,22}. Son más efectivas que la heparina no fraccionada en la profilaxis de la ETV²³.

En cirugía el tratamiento puede empezar 2 horas antes de la operación y continuar luego cada 24 horas, sin embargo para minimizar el riesgo de sangrado postquirúrgico se ha propuesto administrar la primera dosis 12 horas antes de la operación o iniciar la profilaxis en el postoperatorio, ya que estudios recientes no muestran diferencias significativas entre las diferentes formas de administración²⁴.

En cuanto a las anestésicas regionales se consideran las recomendaciones europeas y de la ASRA (American Society of Regional Anesthesia), ya que se han reportado hematomas intraespinales con el uso de HBPM. Aunque la incidencia es baja, se recomienda iniciar la profilaxis 12 horas antes de la anestesia regional, la siguiente dosis de HBPM debe ser después de las 4 horas de la punción y si dicha punción o la instalación del catéter fue traumática, el inicio de la terapia debe esperar 24 horas; por último, el retiro del catéter peridural debe efectuarse 12 horas después de la última dosis de HBPM²⁵.

La dosificación es diferente en cada una de ellas, ya que el proceso de obtención es diferente, incluso unas vienen en mg, otras en unidades internacionales y otras en unidades Choay. Todos los preparados vienen en jeringuillas prellenadas para moderado y alto riesgo de ETV²¹ (Tabla 8).

Tabla 8. Dosificación de las heparinas de bajo peso molecular comercializadas en Chile.

Tipo de heparina	Riesgo alto	Riesgo moderado
Fragmin ^R	5.000 UI	2.500 UI
Fraxiparina ^R	Ajustar al peso	7.500 U Choay
Clexane ^R	40 mg	20 mg

Anticoagulantes orales

El tratamiento anticoagulante oral (TAC) se efectúa con derivados cumarínicos, como son el acenocumarol (Neo-Sintrom), en tabletas de 4 mg, y la warfarina sódica (Coumadin), tabletas de 2,5 y 5 mg. Inhiben la síntesis de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K, especialmente el factor II (protrombina), el VII, IX, X y las proteínas C y S. Es necesario el alargamiento del tiempo de protrombina 1,3-1,5 veces al testigo (INR 2-3). Para lograr un INR entre 2-3, es necesario el inicio de la terapia a

lo menos 3 días antes de la cirugía, debiéndose tomar precauciones en la hemostasia, puesto que se produce un sangrado quirúrgico excesivo. Requieren de controles periódicos de la coagulación y dan lugar a hemorragias con mayor frecuencia e intensidad que cualquiera de los otros métodos profilácticos. Han probado su eficacia en pacientes de alto riesgo, en especial en prótesis de cadera, aunque ésta es inferior a las HBPM²⁶.

Durante el embarazo están contraindicados pues son teratogénicos. La administración en pequeñas dosis, 1 mg por día, ha demostrado su eficacia para prevenir trombosis de extremidades superiores secundaria a catéteres venosos centrales²⁷.

Dextran 70

Es un polisacárido introducido como expansor plasmático que posteriormente se le descubrieron propiedades antitrombóticas, de peso molecular 70.000 daltons, es de uso endovenoso y aunque en pacientes quirúrgicos disminuye la incidencia de ETV, su efectividad es menor que la HNF y la HBPM. Por su carácter de expansor del plasma, se debe usar con precaución en pacientes cardiopatas o con baja reserva renal, para evitar sobrecargas agudas del ventrículo derecho.

Ácido acetilsalicílico

La capacidad de prevenir la TVP de los antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico, ticlopidina, dipiridamol y clopidogrel) es dudosa y controvertida, por lo que su empleo para este fin no es aconsejable^{28,29}.

Hirudina y derivados

La hirudina es un producto sintético que se obtiene de la sanguijuela o por ingeniería genética. Su principal ventaja es que para actuar no precisa de la antitrombina III y que no altera el factor Xa. A pesar que se le atribuye un futuro prometedor, tanto en la prevención como en el tratamiento de la TVP, todavía no hay experiencia suficiente al respecto³⁰.

INDICACIONES DE PROFILAXIS

Lo fundamental en la profilaxis de la ETV es la evaluación, tanto clínica como de laboratorio, de los pacientes a su ingreso hospitalario, para determinar exactamente el grado de riesgo de ETV. De esta manera a los enfermos de bajo

riesgo se les recomienda la movilización temprana como único método (lo cual es válido para todos los pacientes, evitando así el reposo prolongado). En los pacientes de moderado y alto riesgo se recomienda la profilaxis específica, la cual se mantendrá hasta la deambulación del paciente, habitualmente entre 7-10 días. La duración de la profilaxis se prolongará en algunos pacientes (grupo de alto o muy alto riesgo), de acuerdo al tipo de cirugía.

Profilaxis en cirugía general

Los diferentes consensos nacionales e internacionales sobre profilaxis de ETV, permiten hacer las siguientes recomendaciones según grupos de riesgo^{1-4,7,23}.

Riesgo bajo

En pacientes menores de 40 años, sometidos a cirugía no complicada, o en mayores de 40 años sometidos a cirugía menor y sin factores de riesgo, se recomienda sólo la deambulación precoz y una hidratación adecuada, pudiéndose en algunos casos agregar medias de compresión gradual hasta el muslo.

Riesgo moderado

Aquellos pacientes mayores de 40 años sin factores de riesgo agregados o menores de 40 años con factores de riesgo, sometidos a cirugía mayor, deben recibir profilaxis. En estos pacientes es recomendable el uso de heparina no fraccionada a dosis bajas, las heparinas de bajo peso molecular y en casos especiales el Dextrán 70. Una recomendación alternativa sería el uso de la compresión neumática intermitente hasta el alta del paciente. No existen evidencias suficientes que demuestren que el uso de medias elásticas de compresión graduada ayude a reducir aún más el riesgo de TVP, sin embargo la combinación de éstas con los métodos farmacológicos señalados en algunos pacientes seleccionados, es rutinaria en algunos países.

Riesgo alto

Los pacientes sobre 40 años con factores de riesgo asociados o sobre 60 años sin factores de riesgo, sometidos a cirugía mayor, deben recibir heparina no fraccionada en dosis bajas o heparina de bajo peso molecular en dosis de alto riesgo hasta la movilización completa. En casos especiales, como tendencia a formar hematomas, infección de herida operatoria, etc., puede usarse la compresión neumática intermitente. De todas

formas la asociación de medias de compresión gradual hasta el muslo a los métodos farmacológicos, incrementaría la eficacia de éstos.

Riesgo muy alto (Consenso chileno)

En pacientes mayores de 60 años, con antecedentes de TVP previa, cáncer, cirugía ortopédica de miembros inferiores, trauma, fracturas de cadera, lesión medular o AVE, debe usarse heparina no fraccionada en dosis alta fija o ajustada, o heparina de bajo peso molecular en dosis alta fija. Se puede combinar el tratamiento farmacológico con la CNI y la compresión elástica graduada. En algunos pacientes seleccionados se puede usar el TAC oral perioperatorio manteniendo el INR entre 2-3.

Cirugía urológica

La incidencia de TVP en urología es similar a la cirugía general. En las prostatectomías se aprecia una diferencia significativa de TVP en relación con la vía de abordaje, correspondiendo a 40% a la abdominal y 10% a la transuretral. Puesto que el riesgo de sangrado en este tipo de cirugía es mayor que en la cirugía general, se recomienda el uso de compresión neumática intermitente, usando como alternativa la heparina de bajo peso molecular^{1,2,7}. En el trasplante renal, que supone un riesgo de TVP de 24%, se recomienda la CNI hasta la deambulación o HBPM a dosis de bajo riesgo³¹.

Cirugía traumatológica

La traumatología se distingue de la cirugía general por el elevado riesgo de TVP y TEP debido a factores de riesgo especiales como:

- 1) Inmovilidad. Tiempo prolongado de reposo de la extremidad afectada.
- 2) Tipo de cirugía ortopédica. Está claramente demostrado que cirugías como reemplazo total de cadera o de rodilla, presentan cifras de TVP entre el 50-80% y de TEP letal entre 2-6%³².
- 3) Trauma mayor. En pacientes con trauma mayor, se encuentran cifras de TVP elevadas, fractura de pelvis 61%, fractura de fémur 80%, fractura de tibia 77%, siendo la intensidad del trauma directamente proporcional a la complicación trombótica³³.
- 4) Técnica quirúrgica. Durante el reemplazo total de cadera, las diferentes maniobras que el cirujano práctica, flexión y aducción, rotación femoral interna, luxación y reducción de la cadera, producen lesiones,

acortamientos, elongaciones y obstrucciones del flujo intermitentes, fundamentalmente de la vena femoral común³⁴. Se describe una mayor incidencia de TVP en el abordaje anterior tipo Charnley (40%) y en relación con el posterolateral (9%)³⁵. Por otro lado, diferentes autores demuestran por ecografía transesofágica de aurícula derecha, que durante la luxación de cadera, cementación y rimado intramedular del fémur, en recambios totales de cadera y rodilla, se produce una lluvia de diminutos émbolos en la aurícula que ocasionarían microembolizaciones pulmonares³⁶.

- 5) Técnica anestésica. La anestesia general tiene una incidencia de TVP y TEP de 31 y 9% respectivamente en comparación con las anestесias regionales que sólo llegan a un 9 y 3%. De acuerdo a esto las recomendaciones de profilaxis serían³⁷:

Cirugía de cadera y pelvis

Diferentes estudios controlados demuestran que la heparina fraccionada, la heparina no fraccionada a dosis ajustadas y los ACO son los métodos más eficaces para reducir la ETV¹⁶. Al analizar en forma comparativa los diferentes métodos, la HBPM obtiene los mejores resultados. Por lo anterior, se recomienda en estos pacientes el uso de HBPM a dosis de alto riesgo. Se puede asociar la compresión elástica graduada hasta el muslo y la compresión neumática intermitente. Este esquema tiene que mantenerse hasta la deambulaci3n del paciente. Autores franceses demuestran un efecto rebote, que hace que el riesgo de TVP se mantenga en estos pacientes por lo menos un mes después de la cirugía, por lo que se recomienda mantener la profilaxis por 35 días (este tipo prolongado de profilaxis puede ser con ACO con controles de laboratorio seriados)³⁸.

Fractura de cadera pelvis y huesos largos

Son pacientes de alto riesgo de ETV, por lo cual se usará profilaxis con HBPM a dosis de alto riesgo, la cual se puede asociar a compresión elástica graduada. Este esquema se mantendrá durante la hospitalización o deambulaci3n del paciente.

Cirugía de rodilla

La cirugía de rodilla reglada presenta una elevada incidencia de TVP, pudiendo llegar en prótesis totales de rodilla a 50-85%, por la lesi3n

y trauma de la vena poplítea durante la cirugía. La cirugía sobre meniscos y la artroscopia presentan cifras más bajas de TVP⁷. La medida preventiva más eficaz sería la compresión neumática intermitente, que es capaz de reducir el riesgo hasta en 10 veces. Las HBPM han demostrado una aceptable eficacia²⁶. Se recomienda CNI hasta 7-10 días de la intervenci3n o HBPM en dosis de alto riesgo.

Trauma

Los pacientes de riesgo medio-alto considerados en forma global presentan TVP en un 58%. La frecuencia de TVP es distinta en relación con las zonas afectadas. Así tenemos un 50% en cara, t3rax y abdomen, 54% en el cráneo, 62% en la espina dorsal y 61-80% cuando hay fractura de pelvis y extremidades inferiores³³. Por tal motivo, se recomienda el uso de HBPM o HNF a dosis de alto riesgo, en los pacientes con fractura de cadera, pelvis o extremidades inferiores y en el resto, dosis de bajo riesgo. A lo anterior se puede asociar la compresión elástica graduada. Si existe contraindicaci3n médica del uso de profilaxis farmacológica (sangrados, contusiones, cirugía oftalmológica o neuroquirúrgica, etc.), debe recomendarse practicar un control de vena cava con un filtro de Greenfield bajo las venas renales¹⁶.

Cirugía ginecológica

La incidencia de TVP es comparable a la cirugía general, aumentando en el caso de neoplasias (35%) y menor en las histerectomías (12%)¹¹. Se recomienda: 1) riesgo moderado: HNF o HBPM a dosis de bajo riesgo, y 2) riesgo alto: HNF o HBPM a dosis de alto riesgo, hasta la deambulaci3n. Se puede asociar el uso de CEG.

Obstetricia

Es controvertido el uso de profilaxis en el embarazo y el postparto, sin embargo debe usarse en el postparto de las pacientes que tienen antecedentes de TVP previa o trombofilia³⁹. En general se recomienda usar HNF o HBPM, con la primera dosis al inicio del parto y continuar hasta 7-10 días del postparto con dosis de alto riesgo.

Quemaduras

Se desconoce la incidencia de TVP en el gran quemado, presumiéndose que es baja (inferior al 1%). La profilaxis en estos pacientes

tiene que estar en relación con los factores de riesgo asociados¹⁶.

Neurocirugía y Oftalmología

En estos caso no puede admitirse el riesgo de hemorragia, por este motivo el uso de medios físicos de profilaxis como la compresión neumática intermitente, se considera siempre de elección, la cual mantiene una eficacia probada para reducir la incidencia de TVP en estos pacientes que llega al 73%. Se recomienda la CNI hasta la deambulaci3n¹⁶.

Enfermedades m3dicas

La experiencia disponible en relaci3n a la patolog3a no quir3rgica y el riesgo de ETV es menor, sin embargo los pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM) y accidente vascular encef3lico (AVE) han sido los m3s estudiados¹⁶. La incidencia de TVP en pacientes con IAM sin profilaxis es de 24%, usando HNF se reduce en

un 72%. La incidencia de TVP en pacientes con AVE es de 47%, con el uso de HBPM se reduce en un 80%. Es indispensable para poder usar heparina descartar la hemorragia o tumor cerebral. En el resto de las patolog3as m3dicas la conducta se basa en el an3lisis de los factores de riesgo adicionales como antecedentes de TVP previa, c3ncer, inmovilizaci3n prolongada o par3lisis de extremidades⁴⁰⁻⁴¹.

La recomendaci3n en pacientes con IAM ser3a usar HNF o HBPM en dosis de bajo riesgo. En pacientes con AVE en los que se descart3 la hemorragia y tumor cerebral usar HBPM a dosis de alto riesgo. En pacientes con hemorragia y /o tumor cerebral usar CNI. En el resto de los pacientes m3dicos con factores de riesgo adicionales se debe usar HNF o HBPM en dosis de bajo riesgo. En pacientes portadores de cat3teres centrales se puede usar acenocumarol (Neo-Sintrom) 1 mg al d3a, HNF o HBPM en dosis de bajo riesgo.

REFERENCIAS

1. European Consensus Statement: Prevention of venous thromboembolism. *Int Angiol* 1992; 11: 151-9
2. Declaraci3n del Consenso Internacional: Prevenci3n del tromboembolismo venoso. Cardiovascular Disease Educational and Research Trust e International Union of Angiology, 1997
3. Consenso Chileno sobre profilaxis del tromboembolismo venoso: Sociedad de Cirujanos de Chile, Departamento de Ciruj3a Vasculard, Yuri A (ed). Santiago 1999; (supl): 1-11
4. Consensus Conference Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA* 1986; 256: 744-9
5. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R: Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin: overview of result of randomised trials in general, orthopaedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988; 318: 1162-73
6. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Forcier A: The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1660-4
7. Thromboembolic Risk Factors Consensus Group: Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *BMJ* 1992; 305: 567-74
8. Clagett GP, Resich JS: Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. *Ann Surg* 1988; 208: 227-40
9. Monreal M, Raventos A, Lerma R, Ruiz J, Lafoz E, Alatrue A *et al*: Pulmonary embolism in patients with upper extremity DVT associated to venous central lines: a prospective study. *Thromb Haemost* 1994; 72: 548-50
10. Monreal M, Ruiz J, Olaz3bal A, Arias A, Roca J: Deep venous thrombosis and the risk of pulmonary embolism. A systematic study. *Chest* 1992; 102: 677-81
11. Cogo A, Bernardi E, Prandoni P, Girolami B, Noventa F, Simioni P *et al*: Acquired risk factors for deep vein thrombosis in symptomatic outpatients. *Arch Intern Med* 1994; 154: 164-8
12. Hirsh J, Hull Rd: A practical approach to the prophylaxis of venous thromboembolism. In: *Venous thromboembolism: natural history, diagnosis and management*. Boca Rat3n, Florida: CRC Pres. 1987; 117-29
13. S3nchez A: Diagn3stico de la trombosis venosa profunda y superficial de los miembros inferiores. *Cuad Cir* 1998; 12: 111-4
14. Leroyer C, Escoffre M, Le Moigne M: Diagnostic value of a new sensitive membrane-based technique for instantaneous D-Dimer evaluation in patients with clinically suspected deep venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1997; 77: 637-40
15. Wells PS, Lensing AWA, Hirsch J: Graduated

- compression stocking in the prevention of postoperative venous thromboembolism. A metaanalysis. *Arch Intern Med* 1994; 154: 67-72
16. Clagett GP, Anderson FA, Levine MK, Salzman EW, Wheeler HB: Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1992; 102 (supl): 391-407
 17. Greenfield LJ, Proctor MC: Twenty year clinical experience with the Greenfield filter. *Cardiovasc Surg* 1995; 3: 199-205
 18. Hirsh J, Dalen JE, Deykin D, Poller L: Heparine: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy and safety. *Chest* 1992; 102 (supl): 337-51
 19. Taberner DA, Poller L, Thompson JM, Lemon G, Weighill FJ: Randomized study of adjusted versus fixed low dose heparin prophylaxis of deep vein thrombosis in hip surgery. *Br J Surg* 1989; 76: 933-5.
 20. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, Horsewood P, Roberts RS, Tech M *et al*: Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight-heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 1995; 332: 1330-5
 21. Fareed J, Walenga J, Hoppensteadt D, Racanelli A, Coyne E: Chemical and biological heterogeneity in low molecular weight heparin: implications for clinical use and standardization. *Sem Thromb Haemost* 1989; 15: 440-63
 22. Hirsh J, Levine MN: Low molecular weight heparin. *Blood* 1992; 79: 1-17
 23. The European Fraxiparin Study Group: Comparison of low molecular weight heparin and unfractionated heparin for the prevention of deep vein thrombosis in patients undergoing abdominal surgery. *Br J Surg* 1988; 75: 1058-63
 24. Kearon C, Hirsh J: Starting prophylaxis for venous thromboembolism postoperatively. *Arch Intern Med* 1995; 155: 366-72
 25. American Society of Regional Anesthesia (ASRA). Recommendations for neuraxial anesthesia and anticoagulation. *Reg Anesth Pain Med* 1998 supl: 23
 26. Hull R, Raskob G, Pineo G, Rosebloom D, Evans W, Mallory T *et al*: A comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with warfarin sodium for thromboembolism against deep-vein thrombosis after hip or knee implantation. *N Engl J Med* 1993; 329: 1370-6
 27. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, Bothe A, Benotti PN, Arkin CF *et al*: Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial. *Ann Intern Med* 1990; 112: 423-8
 28. Antiplatelet Trialists Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-III: reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. *BMJ* 1994; 308: 235-46
 29. Hirsh J, Dale JE, Fuster V, Harker LB, Salzman EW: Aspirin and other platelet-active drugs. The relationship between dose, effectiveness and side effects. *Chest* 1992; 102 (supl): 327-36
 30. Eriksson BI, Kälebo P, Ekman S, Kerry R, Baur M, Bach D *et al*: Effective prevention of thromboembolic complications after total hip replacement with three different doses of recombinant hirudin, CGP 39393 (Revasc), Ciba, compared to unfractionated heparin. *Circulation* 1994; 90: 3066
 31. Bergqvist D, Bergentz SE, Bornmyr S, Husberg B, Konrad P, Lungner H *et al*: Deep-vein thrombosis after renal transplantation: a prospective analysis of frequency and risk factors. *Eur Surg Res* 1985; 17: 69-74
 32. Clagett GP, Anderson FA, Heit J, Levine MN, Wheeler HB: Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1995; 108: 317-33
 33. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP: Venous thromboembolism following major trauma: a prospective epidemiologic study. *N Engl J Med* 1994; 331: 1601-6
 34. Binns M, Pho R: Femoral vein occlusion during hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1990; 255: 168-72.
 35. Gallus AS, Hirsh J: A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1601-6
 36. Morawa GD: Transesophageal echocardiographic monitored events during total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1996; 331: 192-8
 37. Wille-Jorgensen P, Christense BW, Bjerg-Nielsen A, Stadeager C, Kjaer L: Prevention of thromboembolism following elective hip surgery: the value of regional anesthesia and graded compression stockings. *Clin Orthop* 1989; 247: 163-7
 38. Planes A, Vochelle N, Darmon J-Y, Fagola M, Bellaud M, Huet Y: Risk of deep venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double blind, randomized comparison of anoxaparin versus placebo. *Lancet* 1996; 348: 224-8
 39. Ginsberg JS, Hirsh CJ: Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 1992; 102 (supl): 385-90
 40. Green D, Lee MY, Lim AC, Chmiel JS, Vetter M, Pang T *et al*: Prevention of thromboembolism after spinal cord injury using low-molecular-weight heparin. *Ann Intern Med* 1990; 113: 571-574.
 41. Kakkar AK, Williamson RCN: Thromboprophylaxis in malignant disease. *Br J Surg* 1995; 82: 742-5.