

# Conceptos Generales



Dra. Cecilia Colorio

SUPLEMENTO DE  
LA REVISTA DE  
LA SOCIEDAD  
ARGENTINA DE  
HEMATOLOGIA

Servicio de Hematología, Fundación Favalaro  
e-mail: ccolorio@intramed.net.ar

HEMATOLOGIA, Suplemento I: 3-6  
Diciembre, 2006

La incidencia de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en la población general es elevada (mayor a 1/1000 individuos/año). El principal grupo de riesgo lo constituyen los pacientes hospitalizados. Estos tienen un riesgo considerado en 150 veces mayor al del total de la comunidad. De hecho, aproximadamente la mitad de los episodios de ETV ocurren en pacientes hospitalizados.

Un alto porcentaje de pacientes presentan enfermedad asintomática. La ETV conlleva una alta mortalidad asociada: un tercio de los pacientes con TEP mueren dentro de los primeros 7 días. Los costos del tratamiento de la ETV son elevados<sup>1</sup>. Con una adecuada profilaxis, en cambio, se puede prevenir casi un 50% de los episodios.

## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de TVP hospitalaria objetivamente confirmada en pacientes que no reciben profilaxis es aproximadamente del 10 a 40% en los pacientes clínicos o de cirugía general, y del 40 al 60% luego de cirugía ortopédica<sup>2</sup> (ver Tabla I). Un 20 a 30% de estas TVP serán proximales, y de ellas un 1 a 5% desarrollará TEP fatal. El 10% del total de muertes hospitalarias son por TEP. Existe una enorme cantidad de ensayos clínicos randomizados en los últimos 30 años que proveen irrefutable evidencia de que la tromboprofilaxis primaria para ETV reduce la incidencia de TVP, TEP y TEP fatal. De esto surge que la embolia de pulmón es la causa de mortalidad hospitalaria que más puede ser prevenida.

TABLA I  
Riesgo absoluto de TVP en pacientes hospitalizados sin profilaxis

Grupos de pac.	Prevalencia de TVP (%)
Clínicos	10-20
Cirugía general	15-40
Cirugía ginecológica mayor	15-40
Cirugía urológica mayor	15-40
Neurocirugía	15-40
Stroke	20-50
Artroplastia rodilla/cadera, fractura de cadera	40-60
Traumatismo mayor	40-80
Injuria de médula espinal	60-80
Pac. en unidad de cuidados intensivos	10-80

Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy

El screening de rutina para TVP asintomática *no es costo-efectivo* dado que<sup>3</sup>:

- es técnicamente engorroso
- no ha demostrado ser efectivo en la prevención de la ETV clínicamente importante
- algunos métodos diagnósticos pierden sensibilidad en pacientes asintomáticos.

La incidencia anual de TEP no fatal es de 400 000 a 630 000 casos. La incidencia anual de TEP fatal es de 50 000 a 200 000 casos<sup>4</sup>.

La incidencia de TEP se ha mantenido relativamente constante desde 1980<sup>5</sup>. Esto se debe a que, a pesar de un mejor manejo actual de los pacientes in-

ternados, éstos tienen mayor riesgo de ETV que en el pasado debido a:

1. Edad más avanzada de los pacientes
2. Mayor prevalencia de cáncer
3. Procedimientos más invasivos y/o de mayor duración
4. Estadías prolongadas en las unidades de cuidados intensivos.

#### OBJETIVOS DE LA TROMBOPROFILAXIS

El objetivo primordial es prevenir la ETV (TEP/TVP), con lo cual se logra:

- Reducir morbilidad
- Disminuir incidencia de síndrome postrombótico y retrombosis
- Reducir secuelas a largo plazo
- Reducir días de internación
- Lograr menor consumo de recursos

TABLA II  
Factores de riesgo para enfermedad tromboembólica venosa

Cirugía	Sme. nefrótico
Traumatismos	Sme. mieloproliferativo
Inmovilización	HP
Paresia/parálisis	Obesidad
Neoplasia	Tabaquismo
Edad	Venas varicosas
TEP previo	Catéteres venosos centrales
Embarazo/postparto	IAM
Fallo cardíaco o respiratorio	Trombofilia hereditaria o adquirida
Infección aguda generalizada	Terapia hormonal/QT/RT
Enfermedad inflamatoria intestinal	

Rosendaal FR. *Thromb Haemost* 1999; 82: 610-9.

TABLA III  
Riesgo de TEV en pacientes quirúrgicos sin profilaxis

Nivel de riesgo bajo	TVP (%)			TEP (%) Fatal	Profilaxis
	Distal	Proximal	Clínico		
Cirugía menor en pac. menor de 40 años sin FR adicionales	2	0,4	0,2	<0,01	No Movilización temprana
Nivel de riesgo moderado	Distal	Proximal	Clínico	Fatal	Profilaxis
	Cirugía menor en pac. con FR adicionales Cirugía en pac de 40-60 sin FR adicionales	10-20	2-4	1-2	0,1-0,4
Nivel de riesgo alto	Distal	Proximal	Clínico	Fatal	Profilaxis
	Cirugía en pac. mayor de 60 años Cirugía en pac. de 40-60 con FR adicionales (ETV previa, cáncer, trombofilia).	20-40	4-8	2-4	0,4-1
Nivel de riesgo muy alto	Distal	Proximal	Clínico	Fatal	Profilaxis
	Cirugía en pac. c/múltiples FR (edad mayor a 40 años, cáncer, ETV previa). Artroplastia cadera/rodilla, fractura cadera Trauma mayor. Injuria medular	0-80	10-20	4-10	0,2-5

### FACTORES DE RIESGO PARA ETV

Existe una extensa variedad de factores de riesgo para ETV (ver Tabla II). La mayoría de los pacientes hospitalizados tienen más de un factor de riesgo que, por lo general, resultan acumulativos. Por otro lado siempre se deberá tener en cuenta que hasta en un 50% de casos no existen factores predisponentes al diagnóstico (TEP/TVP idiopáticos<sup>6</sup>).

Hay 2 formas de encarar una tromboprofilaxis:

1. Establecer grupos de riesgo basados en edad, tipo de procedimiento, y factores de riesgo adicionales (Tabla III).
2. Implementar una profilaxis específica para todos los pacientes que pertenecen a un mismo grupo de riesgo (embarazo, cáncer, cirugía, traumatología, etc). Con este tipo de tromboprofilaxis se logra un mejor nivel de evidencia, ya que surge a partir de ensayos clínicos randomizados y meta-análisis. Esta forma será desarrollada por los el resto de los disertantes.

Es importante destacar que *cada institución debería tener una sistemática para prevenir complicaciones tromboembólicas en los grupos de riesgo alto y moderado.*

### MEDIDAS DE PROFILAXIS

En el 90% de los casos se utilizan medidas farmacológicas: heparina standard, heparinas de bajo peso molecular, anticoagulantes orales, fondaparinux. Este último, recientemente aprobado por la FDA, reduce el riesgo de TEV luego de cirugía ortopédica en más de la mitad, comparado con heparinas de bajo PM.

Menos frecuentemente se usan los métodos físicos tales como las medias de compresión graduada (MCG), la compresión neumática intermitente (CNI), que provee compresión rítmica externa a 35-40 mmHg durante 10 seg, cada minuto, y los filtros de vena cava inferior (FVCI).

Es de destacar que en ningún caso está indicado el uso de aspirina como profilaxis de ETV<sup>7</sup>.

La CNI y las MCG son métodos mecánicos que no han sido comparados con los métodos farmacológicos en ensayos clínicos de valor estadístico, por lo tanto hay ausencia de nivel de evidencia I y II en lo que respecta a su eficacia. Su mecanismo de acción es a través del aumento de la velocidad del flujo venoso. La CNI además estimula la fibrinólisis (acorta la lisis de euglobulinas, aumenta niveles de t-PA, reduce niveles de PAI-1). La principal desventaja es la poca compliance por parte de los pacientes. Son raras la paresia en la zona peronea y el síndrome compartamental. La CNI y MCG combinados con drogas serían mejores para prevenir ETV. Solos son útiles

para los pacientes de riesgo moderado o alto. Para los de muy alto riesgo se debiera recurrir a los filtros de vena cava.

Antes del advenimiento de los filtros de vena cava inferior (VCI) se realizaba la ligadura o clipado de vena cava a cielo abierto mediante laparotomía, técnica que acarrea gran morbilidad. En los años setenta aparecieron los primeros filtros, y se comenzaron a utilizar técnicas percutáneas, menos invasivas, para su colocación. Durante los últimos años ha habido un aumento considerable en el empleo de filtros en VCI. No existen datos comparativos acerca de su seguridad y eficacia porque carecemos de ensayos clínicos que comparen el uso de filtros con las otras medidas terapéuticas o de profilaxis. Dado que hay muy poco nivel de evidencia grado I su uso no está del todo estandarizado y toda indicación de su colocación resulta cuestionable y discutible. El primer reporte de colocación percutánea de filtro fue en 1984 con el filtro de Greenfield. En la actualidad hay 9 modelos de dispositivos aprobados por la FDA.

En general hay consenso en su utilización cuando existe *contraindicación, complicación, o fallo* en la terapéutica con los métodos farmacológicos anticoagulantes (Tablas IV y V). Se entiende por fallo del tratamiento a la *recurrencia* de TEP/TVP o a la *propagación* de un trombo venoso ya existente, el cual debe estar perfectamente documentado en todos los casos. El fallo terapéutico puede ocurrir en un 5 a 10% de pacientes bajo adecuada terapia anticoagulante.

Los filtros también pueden utilizarse como profilaxis en aquellos pacientes sin ETV documentada que, por antecedentes o situación clínica actual, se

TABLA IV  
Contraindicaciones del tratamiento anticoagulante

#### Absolutas

- Hemorragia intracraneal
- Primeros quince días luego de procedimientos neuroquirúrgicos, o injuria cerebral
- Neoplasia intracraneal (en la actualidad algunos grupos la consideran contraindicación relativa)<sup>8</sup>
- Hemorragia visceral severa (gastrointestinal, retroperitoneal)

#### Relativas

- Cirugía mayor reciente (dentro de las 2 semanas)
- HTA
- Hipertensión arterial no controlada
- Insuficiencia renal o hepática
- SOMF positiva
- Várices esofágicas en grado avanzado
- Diátesis hemorrágica

No contraindicada en la úlcera péptica estable, sin sangrado activo

TABLA V  
Complicaciones del tratamiento anticoagulante

1. Sangrado mayor
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intracraneal</li> <li>• Retroperitoneal</li> <li>• Que requiera hospitalización</li> <li>• Que requiera transfusión</li> </ul>
Se presenta en el 5% de pacientes bajo adecuada terapia heparínica y en el 4% de pacientes con 2-3 de INR.
2. Trombocitopenia inducida por heparina tipo II
Se presenta en 1 a 5% de pacientes que reciben heparino-terapia (tratamiento con heparina) convencional

TABLA VI  
Complicaciones de los filtros de vena cava

	%
• Secuela por estasis venoso	27
• Edema de miembros inferiores	13 a 26
• Oclusión de VCI (x trombos)	2-9
• Inadecuada localización anatómica	7
• Migración a pulmón o corazón	2-3
• Recurrencia de TEP sintomático	2-5
• Embolia aérea	1
• Incrustación en pared de VCI	1

hallan bajo riesgo excepcional de padecer TEP. Además son usados de manera profiláctica en pacientes que serán sometidos a tromboendarterectomía pulmonar. Otras indicaciones la constituyen los pacientes con escasa reserva cardiopulmonar en quienes una mínima recurrencia de EP podría ser fatal. Es controvertido su uso en los pacientes con cáncer, en los que presentan trombo flotante ileofemoral o de VCI, y antes de trombolisis en aquéllos enfermos con trombosis femoral extensa.

Las complicaciones de los filtros de vena cava inferior pueden darse en el 30% de los casos<sup>8</sup> y se detallan en la tabla VI. Algunas veces es conveniente colocar los filtros de vena cava inferior por encima de las venas renales (Tabla VII).

La nueva generación la constituyen los filtros transitorios. Estos pueden ser removidos a las semanas o meses, una vez que desapareció la causa que motivó su colocación. Estos filtros a su vez pueden ser *temporarios o removibles*. Los primeros permanecen unidos a un introductor o catéter percutáneo, teniendo la ventaja de la fácil remoción. Las principales desventajas son el alto riesgo de infección en el sitio de inserción, la mayor incidencia de trombosis relacionada a catéter, y la posibilidad de que el filtro se desplace. Los removibles, en cambio, permanecen libres en VCI y tienen la ventaja de que pueden ser dejados en el sitio como si fuesen definitivos, pero se

TABLA VII  
Indicaciones de filtros de VCI de localización suprarrenal

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombosis de VCI que se extiende por encima de venas renales</li> <li>• Trombosis de vena renal</li> <li>• Trombosis por encima de filtro infrarrenal colocado previamente</li> <li>• Embarazo (mujer fértil)</li> <li>• Trombosis de venas gonadales</li> <li>• Anomalías anatómicas</li> </ul>
---

requiere de un nuevo procedimiento endovascular para retirarlos.

Con la colocación de un filtro en vena cava siempre existe un riesgo aumentado de recurrencia de TVP<sup>9</sup> y un mayor riesgo de desarrollar síndrome posttrombótico. Por otro lado la adición del filtro a la terapia anticoagulante standard no reduce en mayor medida la incidencia de TEP y sí aumenta la tasa de recurrencia de TVP<sup>10</sup>. Siempre que sea posible se recomienda asociar terapia anticoagulante para reducir la progresión del trombo y la incidencia de síndrome posttrombótico<sup>11</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Heit J. The potencial role of direct thrombin inhibitors in the prevention and treatment of venous thromboembolism. *Chest* 2003; 124 (Suppl): 40S-48S.
- Geerts W, Pineo G, Heit J, Bergquist D, Lassen M, Colwell C, et al. Prevention of venous thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 338S-400S.
- Hull R, Feldstein W, Stein P, Pineo G. Cost-effectiveness of pulmonary embolism diagnosis. *Arch Intern Med* 1996; 156: 68-72.
- Jacobs D, Sing R. The role of vena caval filters in the management of venous thromboembolism. *Am Surg* 2003; 69: 635-642.
- Heit J, Silverstein M, Mohr D, Petterson T, O'Fallon W, Melton L. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study. *Arch Intern Med*, 1999; 159: 445-453
- Turpie A, Chin B, Lip G. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ* 2002; 325: 887-891.
- Clagett G, Anderson F, Geerts W, Heit J, Knudson M, Lieberman J, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1998; 114 (Suppl): 531S-560S.
- Stein P, Kayali F, Olson R. Twenty-one-year trends in the use of inferior vena cava filters. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1541-1545.
- Harris E, Kinney E, Harris E, Olcott C, Zarins C. Phlegmasia complicating prophylactic percutaneous inferior vena caval interruption: a word of caution. *J Vasc Surg* 1995; 22: 606-611.
- Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du risque d'embolie pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338: 409-415.
- Greenfield L, Proctor M. Recurrent thromboembolism in patients with vena cava filters. *J Vasc Surg* 2001; 33: 510-514.