

Enfermedad tromboembólica venosa

Servicio de Cirugía General, Hospital General Regional
"Dr. Carlos McGregor Sánchez Navarro",
Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Gilberto Guzmán Valdivia-Gómez
Tel: (55) 5639 5822, extensión 20823
Correo electrónico: guzvaldi@yahoo.com

Resumen

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una entidad clínica muy frecuente que merece mayor atención, ya que es causa de tromboembolia pulmonar y puede ser mortal. Incluye a la trombosis venosa profunda (TVP), al síndrome posttrombótico (SPT) y a la tromboembolia pulmonar (TEP), y está causada por alteraciones que hacen que la sangre pierda la propiedad de permanecer líquida favoreciendo la formación del trombo que provocará el detenimiento del flujo venoso. Las causas de la formación del trombo (trombofilias) pueden ser primarias y secundarias a alguna afectación o desequilibrio en la homeostasis en favor de la hipercoagulabilidad, las cuales corresponden con la tríada de Virchow descrita en el siglo XIX y que se refiere a estasis venosa, estado de hipercoagulabilidad y lesión del endotelio vascular. Se han descrito factores de riesgo, muchos de ellos durante la hospitalización, asociados tanto a enfermedades médicas como quirúrgicas, las más frecuentes son la cirugía ortopédica y de miembros inferiores. Casi 50 % de las TVP son asintomáticas, más de 20 % requerirá tratamientos prolongados y 3 % de los pacientes presentará TEP, de éstos 30 % morirá. La tromboprophylaxis es la piedra angular para prevenirla y disminuir sus complicaciones.

Palabras clave

trombosis de la vena
tromboembolia
trombofilia

Summary

Venous thromboembolic disease (VTD) is a frequent medical problem. The VTD includes deep vein thrombosis (DVT), the postthrombotic syndrome (PTS) and pulmonary embolism (PE). The generation of a thrombus in the venous system, is caused by several abnormalities that induce the loss of the most important characteristic of the blood, the liquid state. DVT is due to the formation of a thrombus. Main causes for thrombus formation are thrombophilias which may be classified as primary and secondary. All thrombophilias may affect the homeostasis favoring a hypercoagulable state. In the XIX Century, Virchow classified all the causes of hypercoagulable states as follows: due to stasis of the venous blood flow, due to damage of the endothelium and a hypercoagulable clinical condition. Several risk factors for VTD has been described, during the hospitalization to both, medical and surgical conditions. Among the last, orthopedic and vascular surgery of the legs. Although nearly 50 % of DVTs are asymptomatic and 3 % of the patients with VTD develop PE and 30 % of them die. Thromboprophylaxis is the main strategy to prevent and to diminish the incidence of DVT and its complications. Thromboprophylaxis is useful to improve the quality of life of the patients at risk and it is an effective economical strategy for health care institutions.

Key words

venous thrombosis
thromboembolism
thrombophilia

Introducción

La trombosis se define como la obstrucción al flujo de la sangre en algún vaso sanguíneo, arterial o venoso. Si es arterial, la obstrucción provoca isquemia en el tejido irrigado por ésta. Puede evolucionar a necrosis (infarto) y cuando es venosa provoca obstrucción en el flujo de retorno. La obstruc-

ción es provocada por una masa conformada por células y fibrina denominada trombo. La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) se caracteriza por la formación de trombos en las venas de mediano y gran calibre de los miembros inferiores. Ocasionalmente, el trombo se desprende (émbolo) y viaja por el sistema venoso hasta la vena cava inferior, llega a las cavidades cardíacas derechas, a la arteria pulmonar y pasa

a los segmentos pulmonares generándose así una tromboembolia pulmonar (TEP), la cual puede provocar la muerte. Este artículo se refiere específicamente a la formación de trombos en el sistema venoso. En este sentido, se describen los factores de riesgo de padecerla y sus condiciones, factores demográficos, los métodos diagnósticos y posibles tratamientos en un contexto real de atención en el segundo y tercer nivel. Dado que la enfermedad tromboembólica venosa es causa de hospitalización y de estudios y tratamientos costosos, y constituye uno de los principales motivos de morbilidad, es importante un buen método de selección de pacientes para implementar un procedimiento profiláctico eficiente. La ETV incluye a la trombosis venosa profunda (TVP) y sus complicaciones, el síndrome posttrombótico (SPT) o síndrome posflebítico y la TEP, esta última por el desprendimiento del trombo de las venas profundas, principalmente de los miembros inferiores, aunque se han reportado de venas de miembros torácicos.¹

Qué son los trombos y cómo se forman

Para que la sangre fluya por los vasos sanguíneos debe estar en forma líquida. El sistema de coagulación es un sistema biológico constituido por elementos celulares y factores plasmáticos que interactúan continuamente entre sí y en equilibrio (factores trombóticos y factores antitrombóticos). Si hay desequilibrio en favor de los primeros (por aumento de los trombóticos o por deficiencia de los antitrombóticos) en el sistema venoso de los miembros inferiores, principalmente, se forma un trombo que se adhiere al endotelio vascular generando la TVP. El desequilibrio que ocasiona la trombosis puede deberse a condiciones hereditarias o adquiridas conocidas como estados de hipercoagulabilidad o trombofilias

(cuadro I). Para la génesis de la TVP, Virchow postuló tres situaciones, propuesta que hoy sigue vigente² (cuadro II).

La TVP se caracteriza por ocurrir en las venas de calibre grande y mediano de las piernas; en cualquiera de las venas de la pierna tiene el mismo riesgo de complicaciones.³ La incidencia anual de TVP va de 5/1000 a 160/100 000 personas en la población general, principalmente se observa en caucásicos y es menor en asiáticos y africanos.^{4,5} Los factores de la tríada de Virchow son predisponentes y se suman los estados de trombofilia primaria, por lo que la TVP se presenta principalmente en pacientes con reposo prolongado, obesidad, embarazo, sometidos a cirugía mayor de tórax y abdomen, con trauma y cirugía pélvica y de miembros inferiores, cáncer, mayores de 60 años y en aquellos con historia familiar de trombosis o con várices primarias. La prevalencia es ligeramente mayor en hombres que en mujeres.⁶

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas dependen principalmente del detenimiento del flujo sanguíneo en el sistema venoso, lo que provoca edema distal al trombo y dilatación de las venas superficiales, así como manifestaciones inflamatorias secundarias, principalmente dolor localizado con signo de Homans positivo (dolor en la pierna a la dorsiflexión con la rodilla en extensión) y aumento en la temperatura del miembro. Sin embargo, este cuadro se presenta entre 50 y 80 % de los casos. Si el trombo se localiza distal a la trifurcación de la vena poplítea, la trombosis generalmente pasa inadvertida. Debido a la falta de manifestaciones clínicas específicas de la TVP, con datos falsos positivos o negativos a la exploración física, el interrogatorio se vuelve fundamental. Se debe interrogar sobre antecedentes de trombosis confirmadas y sobre los an-

Cuadro I | Principales causas de trombofilia

Trombofilia primaria	Trombofilia secundaria
Deficiencia de antitrombina	Longevidad
Deficiencia de proteína C	Obesidad
Deficiencia de proteína S	Cáncer y su tratamiento
Resistencia a la proteína C activada	Cirugía pélvica o de cadera
Deficiencia de plasminógeno	Embarazo, puerperio o uso de estrógenos
Hiperhomocistinemia	Inmovilización prolongada
Aumento de los factores hemostáticos II, VII, VIII y fibrinógeno	Aumento secundario de los factores hemostáticos II, VII, VIII y fibrinógeno
Disfibrinogenemia	Trauma
	TVP previa
	Presencia de venas varicosas
	Falla cardíaca
	Catéteres centrales
	Enfermedad inflamatoria intestinal
	Síndrome nefrótico

TVP = trombosis venosa profunda

Cuadro II | Postulados sobre la génesis de la trombosis venosa profunda

Virchow	Criterio moderno
<ul style="list-style-type: none"> ■ Fenómeno de interrupción del flujo sanguíneo ■ Fenómeno asociado con irritación vascular y su vecindad ■ Fenómeno de coagulación sanguínea 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Estasis venosa ■ Lesión endotelial ■ Hipercoagulabilidad

tecedentes de riesgo antes mencionados. Así, la TVP puede pasar inadvertida o bien presentarse con alguna de sus complicaciones: TEP o SPT. Se ha observado que pacientes con TVP inadvertida presentan TEP como primera manifestación dentro de los tres primeros meses luego de una cirugía⁷ y que aun con tratamiento adecuado 10 % de los pacientes desarrollan SPT en el transcurso de cinco años.⁸

Métodos diagnósticos

El diagnóstico de TVP está basado en los factores de riesgo presentes y los hallazgos clínicos. Conocemos algunas escalas de probabilidad de padecerla como la propuesta por Wells⁹ (cuadro III), por lo que ante la sospecha de TVP, ésta debe corroborarse.

Métodos directos

(visualizan el trombo y su extensión)

a) *Venografía ascendente o flebografía*: inyección de medio de contraste hidrosoluble en bolo o en infusión continua en una vena superficial del miembro afectado. Es el estándar de oro para el diagnóstico de TVP pero es invasiva y puede provocar flebotrombosis superficial. Los defectos de llenado intraluminal confirman el diagnóstico.

b) *Ecografía Doppler*: la conjunción de la imagen con el Doppler facilita el estudio del sistema venoso superficial y profundo, morfológica y hemodinámicamente. El diagnóstico se confirma al visualizar el alto del flujo por el trombo. Tiene una sensibilidad y especificidad de 96 %.

c) *Imagen por resonancia magnética*: estudio de alta sensibilidad y especificidad para las trombosis de las venas ilíacas y de la pelvis. La falta de disponibilidad del estudio lo hace poco factible en la mayoría de los centros hospitalarios.

Métodos indirectos (no visualizan el trombo)

a) *Ultrasonido Doppler*: se aplica el transductor en la superficie de la vena sospechosa y se determina la presencia del trombo cuando no hay compresión de la vena.

b) *Pletismografía*: se colocan electrodos en la pierna y un manguito de presión sobre el muslo. Se basa en cambios de volumen de la extremidad (el aumento del volumen de la pierna traduce mayor dificultad de flujo o impedancia eléctrica), evaluando la velocidad del llenado y vaciado del sistema venoso profundo, sobre todo en la pantorrilla al inflar y desinflar el manguito.

c) *Prueba de fibrinógeno marcado*: consiste en inyectar yodo,^{1,2,5} el cual circula con el fibrinógeno endógeno del

Cuadro III | Escala de probabilidad de trombosis venosa profunda propuesta por Wells

Hallazgo clínico	Puntuación
Cáncer (tratamiento activo o profiláctico en los últimos 6 meses)	1
Parálisis, paresia o inmovilización reciente de los miembros inferiores	1
Reposo en cama en los últimos 3 días o cirugía mayor en el último mes	1
Dolor o molestia en trayecto venoso de miembro inferior afectado	1
Edema completo en el miembro afectado	1
Edema de la pierna > 3 cm contra el lado asintomático (10 cm debajo de la tuberosidad tibial)	1
Dilatación venosa superficial (se excluyen venas varicosas)	1
Historia personal de TVP	1
Posibilidad de diagnóstico alternativo que explique los síntomas y signos hallados (celulitis o ectima)	-2
Análisis	
Riesgo alto	≥ 3
Riesgo moderado	1 o 2
Riesgo bajo	≤ 0

Si el paciente tiene signos y síntomas en ambos miembros inferiores, el más sintomático es el que se toma en cuenta

plasma y se incorpora con él en el trombo de reciente formación. Con el contador de radiactividad se detecta su acumulo en alguna parte del sistema venoso. Tiene una sensibilidad baja por lo que no es una prueba eficaz para diagnosticar TVP.

- d) *Dímeros-D*: péptidos de la fibrina ya estabilizada en el trombo que se desprenden por efecto de la plasmina. Su elevación se interpreta como formación de trombo y su lisis. Tiene elevado índice de falsos positivos ya que se elevan en cáncer, trauma, cirugía reciente, infección severa, embarazo y hemorragia activa. Estudios clínicos como el de Wells establecieron su utilidad como prueba de valor predictivo negativo (> 95 %), es decir, si los dímeros-D no se incrementan puede descartarse el diagnóstico de TVP.¹⁰
- e) *Manometría de presión venosa*: estudio invasivo que se hace puncionando una vena dorsal del pie con una aguja conectada a un manómetro o inscriptor. Permite medir la presión venosa estática y evaluar la función de la bomba muscular. En posición supina es normal encontrar presiones de 5 a 10 mm Hg, y al adoptar la posición de pie debe obtenerse la presión basal antes de 20 segundos, mientras que a la inclinación en forma rítmica debe aumentar inicialmente 5 a 10 mm Hg, para después descender a 50 % del valor máximo alcanzado, por efectos de la acción de la bomba muscular. Al detenerse la presión debe retornar a su valor basal, no antes de 20 segundos. Este estudio es incómodo y difícil de realizar e interpretar.

De las posibilidades diagnósticas descritas, la mayoría de los clínicos prefiere iniciar el estudio del paciente con sospecha elevada mediante ecografía Doppler o ultrasonido por tener sensibilidad y especificidad elevadas, así como por no ser invasivos. Los ingleses Offord y Perry sugieren emplear los razonamientos descritos en el algoritmo 1.¹¹

Tratamiento

El tratamiento¹²⁻¹⁵ va dirigido hacia evitar el progreso del trombo y disminuir el riesgo de su ruptura y de la formación de un émbolo que pudiera condicionar TEP, reducir el SPT y disminuir la recurrencia, sin olvidar que la profilaxis es esencial para evitar la enfermedad y sus complicaciones. Los datos clínicos son importantes para describir el tratamiento adecuado y su duración. La historia clínica determinará los factores de riesgo y estados trombofílicos. La biometría hemática, los tiempos de coagulación y las pruebas de función hepática son importantes. Al diagnosticar la TVP se inicia tratamiento con heparina no fraccionada (HNF) o de bajo peso molecular (HBPM). La heparina de bajo peso molecular tiene mayor seguridad; la HNF se asocia con osteoporosis, trombocitopenia y trombosis paradójica, por lo que debe monitorearse la cuenta plaquetaria durante el tratamiento.

Cuadro IV Niveles de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Riesgo bajo (0-1 puntos)
Riesgo moderado (2 puntos)
Riesgo alto (3-4 puntos)
Riesgo muy alto (5 o más)

Factores de riesgo, 1 punto

Edad 41 a 60 años
Piernas edematizadas
Venas varicosas
Obesidad (IMC > 25)
Cirugía menor
Sepsis (~ 1 mes)
Enfermedad pulmonar seria (~ 1 mes)
Anticonceptivos orales/terapia de reemplazo hormonal
Embarazo o posparto
Historia de óbitos inexplicables, pérdidas gestacionales recurrentes (> 3) o restricción del crecimiento intrauterino
Infarto agudo del miocardio
Insuficiencia cardíaca congestiva (~ 1 mes)
Paciente médico en reposo absoluto
Historia de enfermedad inflamatoria intestinal
Historia de cirugía mayor previa (~ 1 mes)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Factores de riesgo, 2 puntos

Edad 61 a 74 años
Cirugía artroscópica
Neoplasia (actual o previa)
Cirugía laparoscópica (> 45 minutos)
Paciente confinado a cama (> 72 horas)
Férula de yeso inmovilizante (< 1 mes)
Acceso venoso central
Cirugía mayor (> 45 minutos)

Factores de riesgo, 3 puntos

Edad > 75 años
Historia de trombosis venosa profunda/enfermedad pulmonar
Factor V Leiden positivo
Hiperhomocisteinemia sérica
Trombocitopenia inducida por heparina
Elevación de anticuerpos anticardiolipina
Otras trombofilias congénitas o adquiridas
Historia familiar de trombosis
Positividad para 20210A de la protrombina
Anticoagulante lúpico positivo

Factores de riesgo-5 puntos

Enfermedad vascular (~ 1 mes)
Artroplastia electiva mayor de la extremidad inferior
Fractura de cadera, pelvis o de la pierna (~1 mes)
Lesión de médula espinal aguda (parálisis ~1 mes)
Traumatismo múltiple (~1 mes)

IMC = índice de masa corporal, TVP = trombosis venosa profunda, EP = enfermedad pulmonar

Si se utiliza *heparina no fraccionada*,¹⁶ el tratamiento se inicia con 80 UI/kg en bolo seguido de infusión continua de 18 UI/kg/hora. Otro esquema es iniciar con un bolo de 5000 UI seguido de infusión continua de 1300 UI/hora. Uno más emplea HNF subcutánea después del bolo intravenoso inicial seguido de 17 500 UI/12 horas. El monitoreo de la HNF se hace con el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) cada seis horas. El efecto anticoagulante se logra cuando el TTPa se encuentra 1.5 a 2.5 veces más al valor inicial y debe conseguirse en las primeras 24 horas de tratamiento para disminuir el riesgo de TEP y SPT. El TTPa varía debido al uso de diferentes reactivos, por lo que cada laboratorio debe establecer su control. El tratamiento se mantiene por lo menos tres días y se inicia la administración de antagonistas de la vitamina K sin suspender la HNF. Si el paciente tiene historia de trombocitopenia inducida por heparina, la HNF está contraindicada y debe utilizarse otro antitrombótico.

La dosis de la *heparina de bajo peso molecular*¹⁶ se calcula con el peso y se aplica por vía subcutánea. La enoxaparina se usa en 1.5 mg/kg/día en dos dosis (cada 12 horas) o 1 mg/kg/día en una sola aplicación. La nadroparina se indica a razón de 86 UI/kg/12 horas o 171 UI/kg/24 horas (máximo 17 100 UI/día). Otras HBPM son la dalteparina y la tinzaparina. La depuración de creatinina < 30 mL/minuto obliga a reducir la dosis a la mitad de la habitual. Con las HBPM los pacientes sin trombofilia secundaria y sin riesgo de extensión del trombo o riesgo alto de TEP pueden recibir el tratamiento en forma ambulatoria.

El *fondaparinux* es un inhibidor indirecto del factor Xa usado principalmente en profilaxis primaria de ETV en candidatos a cirugía de rodilla y cadera y abdominal mayor.¹⁷ Es eficaz en el tratamiento de la TVP si se asocia con antagonistas de la vitamina K. Se indica una vez al día subcutáneamente a razón de 2.5 mg

Cuadro V Factores de riesgo para enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con enfermedades médicas

Riesgo alto
Antecedentes familiares o personales de ETV
> 75 años de edad
Infección aguda
Enfermedad vascular cerebral
Colitis ulcerativa crónica inespecífica o enfermedad de Crohn
Embarazo o puerperio
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Choque
Insuficiencia cardíaca

para profilaxis y 5, 7.5 o 10 mg con base en el peso corporal (< 50 kg, 50 a 100 kg o >100 kg, respectivamente).

Una vez que se inició el tratamiento con HNF, HBPM o fondaparinux, se inician los antagonistas de la vitamina K, la warfarina o la acenocumarina, los cuales logran su efecto antitrombótico entre las 72 y 96 horas, por lo que se indica tratamiento simultáneo con heparina por cinco días hasta lograr un índice de normalización entre 2 y 3 por dos días consecutivos. Posteriormente se suspende la heparina y se continúa con los antagonistas de la vitamina K.¹⁷

La duración del tratamiento depende de los factores de riesgo y si hay recurrencia o trombofilia. En pacientes de bajo riesgo deberá prolongarse por tres meses; en riesgo moderado a elevado, al menos seis meses; en personas con trombofilia es permanente.

El tratamiento trombolítico es controversial en TVP por la incapacidad para disminuir la incidencia de SPT y la tasa alta de hemorragia, incluso la intracraneal; se usa solo en pacientes con TVP ileofemoral extensa, riesgo hemorrágico bajo y

Cuadro VI Tratamiento para pacientes con enfermedad tromboembólica venosa acorde con su riesgo y presentación clínica

Riesgo	TVP en pierna	TVP proximal	TEP clínica (%)	TEP mortal	Estrategia
Bajo	2	0.4	0.2	0.002	Métodos mecánicos, movilización temprana
Moderado	10-20	2-4	1-2	0.1-0.4	Métodos mecánicos, HNF cada 12 horas, HBPM
Alto	20-40	4-8	2-4	0.4-1.0	Métodos mecánicos, HNF cada 8 horas, HBPM
Muy alto	40-80	10-20	4-10	0.2-5	Métodos mecánicos, HBPM, AVK

HNF = heparina no fraccionada, HBPM = heparina de bajo peso molecular, AVK = antagonistas de la vitamina K

Cuadro VII | Dosis de inicio en trombopprofilaxis*

HNF	5000 UI cada 8 o cada 12 horas
Enoxaparina	20 mg/día (4 horas antes de la cirugía) 40 mg/día (12 horas antes de la cirugía)
Dalteparina	2500 a 5000 UI cada 24 horas
Reviparina	1750 UI una vez al día
Tinzaparina	3500 UI/día (2 horas antes de la cirugía) 4500 UI/día (12 horas antes de a cirugía)

*Dosis recomendada para pacientes no mayores de 80 kg

HNF = heparina no fraccionada

expectativa de vida prolongada. Puede administrarse por infusión lenta intravenosa o localmente, aplicando la dosis mediante un catéter en el sitio del trombo. Las indicaciones trombolíticas se analizan en la sección de TEP.

La *trombectomía* o extracción quirúrgica del trombo se recomienda en pacientes con TVP proximal (iliaca) de ≤ 7 días de inicio y asociada con isquemia del miembro pélvico. La trombectomía se relaciona con retrombosis en el posoperatorio inmediato.¹⁸

Trombopprofilaxis

La parte más importante para evitar la ETV y sus complicaciones es la profilaxis. Si sabemos cuáles pacientes están en riesgo de padecerla podemos evitarla efectivamente (cuadro IV). Se calcula que la incidencia de TVP puede llegar hasta 60 % en pacientes hospitalizados y hasta 40 % en pacientes con cáncer. Ya que los factores de riesgo se suman podemos encontrar prevalencias de TVP de hasta 80 % en las unidades de terapia intensiva de hospitales que atienden pacientes oncológicos o posoperados de cirugía de cadera. La trombopprofilaxis disminuye la incidencia de ETV y sus complicaciones,¹⁹⁻²³ pero médicos clínicos y quirúrgicos no la han tomado en serio porque la ETV e incluso la TEP pasa inadvertida en muchas ocasiones o porque el cirujano teme elevar el riesgo de hemorragia trans y posoperatoria. Existen estudios clínicos que demuestran la seguridad de la trombopprofilaxis con HBPM, incluso indican un elevado índice costo-eficacia en el contexto de la farmacoeconomía.

¿A quién debe recomendarse trombopprofilaxis? Diversos estudios estratifican al paciente según los factores de riesgo. Si son pacientes que serán sometidos a cirugía deberá considerarse el tipo de intervención y el tiempo probable, además de tomar en cuenta los antecedentes familiares y personales de ETV. El cuadro IV muestra las recomendaciones de Caprini.²⁴ Los pa-

cientes con riesgo moderado o más son candidatos para recibir trombopprofilaxis. También existen factores de riesgo en pacientes con enfermedades médicas, los cuales generalmente no tomamos en cuenta porque se piensa más en los pacientes con cirugía o trauma, sin embargo, estos pacientes sufren hasta 80 % de los eventos mortales de ETV (cuadro V).²⁴

1. *Métodos mecánicos de trombopprofilaxis*: estos procedimientos comprimen los sistemas venosos superficiales y profundos, favoreciendo el retorno venoso y evitando la estasis. No existen estudios comparativos confiables que esclarezcan cuál de ellos es el más efectivo, y se aconseja tomar con precaución sus resultados en la disminución de incidencia de TEP. Está contraindicado su uso en pacientes con insuficiencia arterial crónica. No se recomienda el uso de vendas elásticas por ser inefectivas. Por lo tanto, solo se aconsejan tres opciones: medias de compresión graduada, de compresión neumática intermitente y bombas venosas podálicas.
2. *Tratamiento farmacológico*: se recomiendan diferentes estrategias incluyendo dosis bajas de HNF, heparinas de bajo peso molecular dextrán, antiplaquetarios, heparinoides y antagonistas de la vitamina K (cuadros VI y VII).²⁵
3. *Dosis de mantenimiento*: se puede utilizar cualquier heparina de bajo peso molecular en la dosis recomendada. Las heparinas de bajo peso molecular se emplean por un periodo mínimo de siete días o hasta que el paciente camine regularmente. Ya que las personas con cirugía ortopédica tienen el mayor riesgo de ETV y hemorragia posoperatoria, el mantenimiento se inicia 12 horas después de la intervención por un mínimo de 14 días y hasta por 30 días en las personas de muy alto riesgo. Para pacientes hospitalizados con una o más enfermedades médicas se sugiere emplear una heparinas de bajo peso molecular hasta por un mes. No hay evidencia concluyente de la utilidad de mecanismos mecánicos de trombopprofilaxis en estas personas.²⁶

Complicaciones de la ETV

Intrahospitalariamente, la tromboembolia pulmonar (TEP) es en algunas series la primera causa de muerte y la causa más frecuente de muerte prevenible.^{27,28} Entre 10 y 15 % de las TVP evoluciona a TEP, cuya mortalidad en pacientes no tratados llega a 30 % pero que puede reducirse a 2 a 8 % con tratamiento apropiado. El trombo, que en su mayoría proviene de las venas de las piernas (70 a 95 %), obstruye alguna parte de la arteria pulmonar provocando alteraciones de diferente gravedad por la falta de perfusión, lo cual origina hipoxemia, atelectasias y vasoconstricción refleja o secundaria, además de la liberación de mediadores inflamatorios. La elevación de la resistencia vascular pulmonar y el aumento del

Cuadro VIII | Modelo clínico predictivo de probabilidad para pacientes con sospecha de TEP

	Puntuación
Signos y síntomas de TVP	3.0
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	3.0
Frecuencia cardíaca > 100 latidos/minuto	1.5
Inmovilización o cirugía en las 4 semanas previas	1.5
Antecedente de TVP o TEP	1.5
Hemoptisis	1.0
Cáncer	1.0
Baja probabilidad	< 2.0
Moderada probabilidad	1 a 6
Alta probabilidad	> 6.0

trabajo del ventrículo derecho, aunados a la caída del retorno de flujo al ventrículo izquierdo, generan colapso cardiopulmonar con hipotensión y repercusión coronaria. Los signos y síntomas son variables, y pueden presentarse o no de acuerdo con la gravedad de la TEP e incluyen disnea, taquipnea, dolor pleurítico, taquicardia, tos, hemoptisis, aprehensión, fiebre, galope y cianosis.

Diagnóstico de la TEP

La sospecha clínica es la base y toma en cuenta los factores de riesgo para ETV y los signos y síntomas clínicos señalados, los cuales pueden o no estar presentes o ser causados por otras patologías cardiorrespiratorias o musculoesqueléticas (cuadro VIII). Para corroborar el diagnóstico existen los siguientes procedimientos:

- a) *Dímeros-D*: el valor negativo excluye TEP en > 95 % de los casos, por lo que se utilizan como escrutinio aunado a los hallazgos en otros estudios como el gammagrama o la tomografía helicoidal de tórax.

Cuadro IX | Evaluación acorde con el *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study*

Sospecha clínica	Gammagrama pulmonar de ventilación-perfusión	
	Alta probabilidad (%)	Baja probabilidad (%)
Alta	96	40
Moderada	88	16
Baja	56	4

- b) *Gammagrama pulmonar ventilación-perfusión*: consiste en marcar con radioisótopos el aire inspirado y la sangre que perfunde el pulmón. El principio del estudio es encontrar zonas en el pulmón bien ventiladas pero mal perfundidas. Los resultados se informan como de alta, moderada o baja probabilidad de TEP. El estudio *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study* relaciona la probabilidad del gammagrama con la prueba inicial de sospecha clínica (cuadro IX), resultando en la probabilidad de presentar TEP.²⁹
- c) *Tomografía computarizada helicoidal de tórax*: en la actualidad se considera el estándar de oro para el diagnóstico. Es un estudio no invasivo de alta sensibilidad y especificidad.
- d) *Electrocardiograma*: es útil si se demuestra sobrecarga ventricular derecha, aunque es poco específico. Su mayor utilidad es para descartar otros padecimientos cardíacos como infarto agudo del miocardio o pericarditis.
- e) *Telerradiografía de tórax*: de poca utilidad por ser inespecífica. Algunas imágenes que pueden encontrarse son derrame pleural, atelectasias y condensación.
- f) *Ecocardiografía transtorácica y transesofágica*: útil en el diagnóstico diferencial de padecimientos que cursan con disnea aguda, dolor torácico y estado de choque, o bien para localizar fuentes trombogénicas en cavidades derechas.
- g) *Angiografía pulmonar*: considerada hasta hace poco como el estándar de oro para el diagnóstico, permite localizar el trombo y el grado de obstrucción de la arteria pulmonar. Es invasiva y tiene una morbilidad de hasta 10 % (arritmias, paro cardíaco, perforación cardíaca o vascular) y una mortalidad de 0.3 %. Es accesible en muy pocos centros hospitalarios.
- h) *Angiografía pulmonar tomográfica (angioTAC)*: estudio de reciente indicación para TEP. Visualiza trombos centrales más que los periféricos, la vena cava inferior, venas pélvicas y de miembros inferiores. Comparada con la gammagrafía de ventilación-perfusión tiene mayor sensibilidad y especificidad que ésta.³⁰ Es un estudio poco accesible y costoso.
- i) *Resonancia magnética*: alternativa que no ha demostrado ser más útil que la tomografía axial computarizada helicoidal o la angioTAC. Útil en pacientes que no pueden recibir radiación.
- j) *Troponinas y péptido natriurético cerebral*: las troponinas cardíacas son proteínas que forman parte de los mecanismos de regulación de la contracción del músculo cardíaco. Están presentes en las fibras miocárdicas y son un marcador bioquímico de daño cardíaco. En la TEP se elevan por sobrecarga ventricular derecha. Pueden ser útiles si se correlacionan con los cambios electrocardiográficos de sobrecarga derecha. La elevación del péptido natriurético cerebral en ausencia de insuficiencia renal es un marcador de sobrecarga ventricular derecha.³¹

Tratamiento de la TEP

La TEP debe calificarse en masiva y no masiva y el criterio es el estado de choque cardiogénico que tiene alta mortalidad.

- a) *TEP masiva*: incluye el tratamiento del choque con vasopresores si hay gasto cardíaco bajo. La trombólisis debe considerarse, pero por la posibilidad de hemorragia sistémica (14 %) o intracraneal (2 %) se contraindica en pacientes con sangrado activo, antecedente reciente de hemorragia cerebral, trombocitopenia o con otro factor de riesgo. Se recomienda estreptoquinasa en bolo de 250 000 UI seguido de 100 000 UI/horas/24 horas o 100 mg de activador tisular del plasminógeno en infusión por dos horas. Estos fármacos deben administrarse por vía sistémica, ya que el tratamiento por catéter se asocia con hemorragia en el sitio de punción. Otra opción es la embolectomía pulmonar ante TEP masiva documentada angiográficamente con falla en la trombólisis o cuando ésta se contraindica. La mortalidad es alta en cirugía abierta (20 %). Es factible realizarla por catéter con la fragmentación del trombo y su aspiración.
- b) *TEP no masiva*: tratamiento antitrombótico habitual con HNF, HBPM o fondaparinux seguidos de antagonistas de la vitamina K por seis meses.

El filtro de vena cava inferior se coloca por vía percutánea y está indicado en pacientes en quienes no puede utilizarse antitrombóticos o en quienes fallan éstos.³²

Síndrome posttrombótico

Hasta 75 % de los pacientes con TVP desarrollará SPT y en 5 a 10 % éste será grave con úlceras de difícil tratamiento y que implican costos altos y mala calidad de vida. El SPT aparece semanas o meses después de la TVP. La obstrucción de la vena y su inflamación provoca dificultad en el retorno venoso por este sistema, ocasionando aumento de volumen en el miembro afectado, endurecimiento, eritema, dolor y, ocasionalmente, la formación de una úlcera dolorosa de difícil cicatrización con dermatitis ocre. Es más frecuente en ancianos y obesos. Es difícil diferenciar el SPT de una nueva TVP, por lo que el ultrasonido Doppler es útil para diferenciarlos. La profilaxis primaria o secundaria de la TVP disminuye la incidencia del SPT.^{33,34} así como el uso diario de medias elásticas al menos dos años luego de la trombosis. También es útil el tratamiento con medidas de compresión, la realización de ejercicio, evitar la bipedestación prolongada y evitar mantener los miembros pélvicos en descenso.

Referencias

1. Joffe HV, Goldhaber SZ. Upper-extremity deep vein thrombosis. *Circulation* 2002;106(14):1874-80.
2. Virchow RLK. Thrombose und Embolie, Gefässentzündung und Septische Infection. *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin*. Frankfurt am Main: Von Meidinger & Sohn; 1856. 219-732. Traducción en: Matzdorff AC, Bell WR. *Thrombosis and embolie (1846-1856)*. Canton, Massachusetts: Science History Publications; 1998.
3. Bundens WP, Bergan JJ, Halasz NA, Murray J, Drehobl M. The superficial femoral vein. A potentially lethal misnomer. *JAMA* 1995;274(16):1296-1298.
4. Oger E. Incidence of venous thromboembolism in a community-based study in Western France. *Thromb Haemost* 2000; 83(5):657-660.
5. Nicolaides AN, Arcelus J, Belcaro G, Bergqvist D, Borris LC, Buller HR, et al. Prevention of venous thromboembolism. European Consensus Statement, 1-5 November 1991, development at Oaley court Hotel Windsor, UK. *Int Angiol* 1992;11(3):151-159.
6. Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, Baglin T, Cosmi B, Cushman M, et al. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level metaanalysis. *BMJ* 2011;342:d813
7. Palareti G, Cosmi B, Lessiani G, Rodrigo G, Guazzaloca G, Brusi C, et al. Evolution of untreated calf deepvein thrombosis in high risk symptomatic outpatients: the blind, prospective CALTHRO Study. *Thromb Haemost* 2010;104 (5):1063-107.
8. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(23 Suppl 1):122-130.
9. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deepvein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997; 350(9093):1795-1798.
10. Wells PS, Owen C, Doucette S. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 2006;295(2):199-207.
11. Offord R, Perry D. *Handbook of anticoagulation*. Australian: Science Press; 2002. p. 46.
12. Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003;349(18):1695-1702.
13. Büller HR, Davidson BL, Decousus H. Fondaparinux or enoxaparin for the treatment for initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;140(11):867-873.
14. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest

- Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. (8th Edition) Chest 2008;133(6 Suppl):454s-545s.
15. Panova-Noeva M, Falanga A. Treatment of thromboembolism in cancer patients. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11(12): 2049-2058.
16. Kearon C, Ginsberg JS, Julian JA, Douketis J, Solymoss S, Ockelford P, et al. Comparison of fixed-dose weight-adjusted unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin for acute treatment of venous thromboembolism. *JAMA* 2006;296(8):935-942.
17. Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al. Fondaparinux or enoxaparin for the Initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;140(11): 867-873.
18. Murphy KD. Mechanical thrombectomy for DVT. *Tech Vasc Interv Radiol* 2004;7(2):79-85.
19. Galanaud JP, Sevestre MA, Genty C, Laroche JP, Zizka V, Bosson JL. Comparison of the clinical history of symptomatic isolated muscular calf vein thrombosis versus deep calf vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2010;52(4):932-938.
20. Rodríguez-Mañas L, Gámez-Huelgas R, Veiga-Fernández F, Ruiz GM, González JM. Thromboprophylaxis with the low-molecular-weight heparin bemiparin sodium in elderly medical patients in usual clinical practice: the ANCIANOS Study. *Clin Drug Investig* 2010;30(5):337-345.
21. McLean S, Ryan K, O'Donnell JS. Primary thromboprophylaxis in the palliative care setting: a qualitative systematic review. *Palliat Med* 2010;24(4):386-395.
22. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: Anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 2007;146(4):278-288.
23. Guzmán VGG, Soto GM, Flores CA, Rico SE, Orozco LS, Nava PC, et al. Seguridad y eficacia de enoxaparina en la prevención de enfermedad tromboembólica en pacientes sometidos a cirugía de abdomen. Estudio preliminar. *Cir Cir* 2002;70(1):8-13.
24. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost* 1991;17 (Suppl 3):304-312.
25. Offord R, Perry D. Handbook of anticoagulation. Australian: Science Press; 2002. p. 29.
26. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desiardins L, Eldor A, et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with exaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003;14(4):341-346.
27. Lindblad B, Eriksson A, Bergqvist D. Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. *Br J Surg* 1991;78(7):849-852.
28. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: Are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989;82(4):203-205.
29. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED Study. Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study. *J Nucl Med* 1995; 36(12):2380-2387.
30. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298(23):2743-2753.
31. Ten Wolde M, Tulevski II, Mulder JW, Söhne M, Boomsma F, Mulder BJ, et al. Brain natriuretic peptide as a predictor of adverse outcome in patients with embolism. *Circulation* 2003;107(16):2082-2084.
32. Usov F, Hingorani A, Ascher E, Shiferson A, Patel N, Gopal K, et al. Prospective randomized study comparing the clinical outcomes between inferior vena cava Greenfield and TrapEase filters. *J Vasc Surg* 2010;52 (2):394-399.
33. Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol* 2009;145(3):286-295.
34. Kahn SR, Shbaklo H, Lamping DL, Holcroft CA, Shrier I, Miron MJ, et al. Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis. *J Thromb Haemostat* 2008;6(7):1105-1112.

Algoritmo 1
Propuesta de Offord y Perry para el diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa

