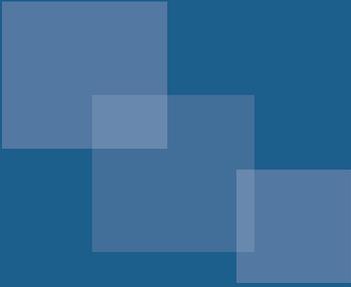
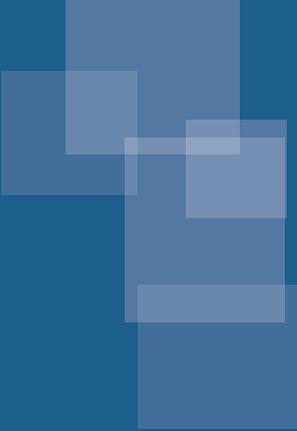


Monográfico

II Fórum Multidisciplinar

de la **Enfermedad
Tromboembólica**



Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de GlaxoSmithkline. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de productos farmacéuticos de los que es titular GlaxoSmithkline pueden no ser acordes en su totalidad con la correspondiente Ficha Técnica aprobada por las autoridades sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta.

Contenido

| | |
|--|----|
| <u>Mesa Redonda 1: Síndrome postrombótico y terapia compresiva</u> | 03 |
| <u>Mesa Redonda 2: Perfil de la ETV en España</u> | 05 |
| <u>Mesa Redonda 3: Tratamiento en situaciones especiales</u> | 07 |
| <u>Controversia 1: ¿Cuándo solicitar pruebas de trombofilia?</u> | 11 |
| <u>Mesa Redonda 4: Profilaxis</u> | 12 |
| <u>Mesa Redonda 5: Pronóstico</u> | 15 |
| <u>Controversia 2: Duración del tratamiento</u> | 18 |

©2006: Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)
Todos los derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio mecánico o electrónico sin la debida autorización por escrito del editor.

ISBN: 978-84-611-2159-5
84-611-2159-7

Deposito legal:
Impreso en Runiprint, S.A.

El II Fórum Multidisciplinar de la Enfermedad Tromboembólica se desarrolló en el magnífico marco de la ciudad de Córdoba. Este II Fórum transcurrió según se había programado, comenzando en la tarde del jueves y finalizando a última hora del viernes.

Durante los 2 días de este II Fórum se realizaron 5 mesas redondas y 2 controversias.

Mesa Redonda 1

Síndrome postrombótico y terapia compresiva



La primera mesa redonda **“Síndrome postrombótico y terapia compresiva”** estuvo moderada por el **Dr. Masegosa** (Servicio de Angiología y Cirugía Vasculardel Hospital General de Albacete) quién aprovechó para agradecer al Comité Organizador el acierto de convocar un foro multidisciplinar.

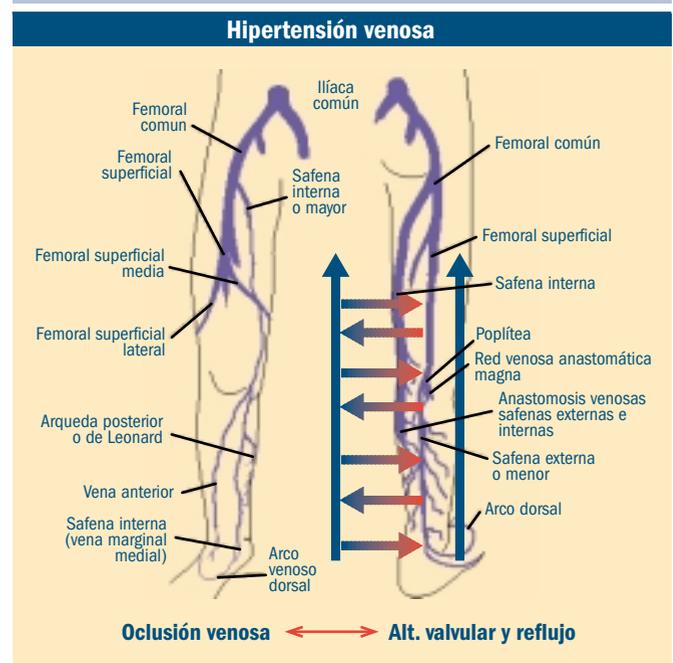


El primero de los ponentes de este II Fórum, el **Dr. Collado Bueno** (Servicio de Angiología y Cirugía Vasculardel Hospital Infanta Cristina, Badajoz) fue el encargado de exponer la conferencia **“Incidencia y patogenia del síndrome postrombótico”**. Comenzó su exposición comentando que la secuela postrombótica de la trombosis venosa se encuentra dentro del cajón de sastre de la insuficiencia venosa crónica. Resaltó la falta de unidad de criterios no sólo para definir el síndrome postrombótico (SPT), sino también su incidencia (20%-100%), los factores predictivos de su desarrollo y la profilaxis. A la hora de definir la patogenia del SPT indicó que es la complicación tardía de ETV, que consiste en signos

y síntomas de insuficiencia venosa crónica provocados por la hipertensión venosa resultante de la oclusión del sistema venoso, el reflujo por lesión e incompetencia valvular o ambos.

Tras mencionar la evolución del trombo, el Dr. Collado Bueno indicó que la lesión dominante en el SPT es la combinación de obstrucción/reflujo y cómo la oclusión venosa junto a reflujo o lesión del aparato valvular producen hipertensión venosa (véase la Figura 1).

Figura 1. Esquema básico de la generación de hipertensión venosa y del papel de la bomba muscular de la extremidad que repercute en el sistema venoso superficial.



Sobre las implicaciones terapéuticas para la prevención del SPT, resaltó la importancia de reducir la hipertensión venosa mediante recanalización precoz de la TVP (trombolisis, niveles adecuados de anticoagulación y elección del anti-coagulante) y la instauración de soporte elástico permanente (>40 mm Hg).

Antes de exponer sus conclusiones, el Dr. Collado Bueno mencionó, entre otras, las siguientes consideraciones:

- Uno de cada 3 pacientes con TVP desarrolla un síndrome postrombótico grave en 2 años.
- La gravedad del SPT se correlaciona con la presión venosa dinámica.
- La oclusión venosa proximal puede provocar incompetencia valvular en sectores sin afectación inicial.

Dos fueron las principales conclusiones del Dr. Collado:

- Para conocer la incidencia real y los factores que influyen en el desarrollo y en la gravedad del SPT es necesario realizar estudios adicionales.
- La prevención del SPT debe comenzar durante el tratamiento de la TVP inicial.



A continuación el **Dr. Rodrigo Rial Horcajo** (Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Clínico San Carlos de Madrid) expuso la segunda y última conferencia de esta primera mesa redonda, **“Manifestaciones clínicas e indicaciones de tratamiento”**. Su exposición se caracterizó por la concisión con la que enumeró tanto los síntomas como el tratamiento, aunque hizo gran hincapié en las evidencias clínicas publicadas de cada uno de los datos expuestos.

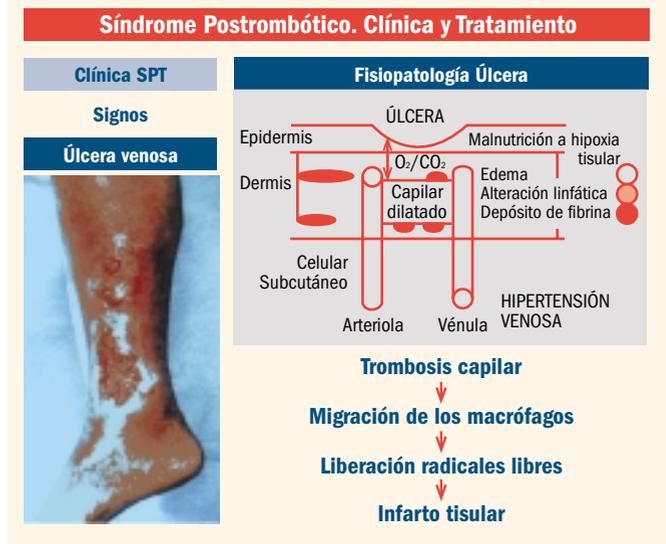
Subdividió el apartado de manifestaciones clínicas y signos clínicos en:

| Manifestaciones | Signos |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Dolor, pesadez, cansancio, parestesias, calambres nocturnos. ■ Prurito. ■ Claudicación venosa. | <ul style="list-style-type: none"> ■ Edema. ■ Varices secundarias. ■ Trastornos tróficos cutáneos, hiperpigmentación, dermatitis eczematosas, lipodermatoesclerosis. ■ Úlceras venosas. |

Al comentar cada signo indicaba también su explicación fisiopatológica (véase la Figura 2).

En el apartado del diagnóstico mencionó al ECO-Doppler venoso y la pletismografía venosa, resaltando la poca disponibilidad de la segunda.

Figura 2. Explicación fisiopatológica de la úlcera venosa



Tras explicar las diferentes clasificaciones del síndrome postrombótico, el Dr. Rial Horcajo se decantó claramente por la clasificación CEAP, que considera los signos clínicos, la etiología, la anatomía y la patofisiología. Esta clasificación subdivide al síndrome postrombótico en 6 clases, desde ausencia de signos visibles (clase 0) hasta úlcera activa (clase 6).

Continuó su exposición subdividiendo el tratamiento en tratamiento médico (medidas posturales e higiénico-dietéticas, flebotónicos, soporte elástico, terapia compresiva) y en tratamiento quirúrgico (safectomías, ligaduras de perforantes incompetentes en úlceras, injertos cutáneos y coadyuvantes a la epitelización, cirugía reconstructiva venosa). A continuación mencionó uno a uno todos los tratamientos médicos, pero destacó de forma muy especial la terapia compresiva y tras explicar como se fundamenta en el principio físico de la ley de Laplace, resaltó varios puntos importantes

- La necesidad de usar un gradiente de compresión (máximo en tobillos) y de emplear una compresión fuerte (30-40 mm Hg) en los casos de síndrome postrombótico.
- Los resultados similares en estudios recientes.
- El uso de una media elástica de grado 30-40 mm Hg también está recogido en la recomendación 10 de la Guía de Calidad Asistencial publicada en el año 2003 en la revista Angiología.

El principal problema de la terapia compresiva es, según el Dr. Rial Horcajo, el escaso cumplimiento del paciente, que tiene como soluciones un esfuerzo informativo y el uso de la talla adecuada. Tras exponer los restantes tratamientos, finalizó su exposición con un breve resumen de la información comentada.

Mesa Redonda 2

Perfil de la ETV en España



En la segunda mesa redonda del día **“Perfil de la ETV en España”**, el **Dr. Carlos San Román** (Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Axarquía, Vélez-Málaga) dio la palabra al **Dr. Ricardo Guijarro Merino** para que éste expusiera la conferencia **“Enfermedad Tromboembólica en España. Datos del Ministerio”**.

En su exposición, el **Dr. Ricardo Guijarro** (Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga) habló tanto del estudio efectuado con la base de datos de Servicio Nacional de Salud como de un estudio previo realizado con datos del Servicio Andaluz de Salud (años 1998-2001). Comenzó su conferencia haciendo un breve resumen

de los datos conocidos de otros países, destacando que aunque la incidencia global de trombosis venosa profunda diagnosticada *de novo* en la población general es de 5 casos por 10.000 habitantes/año, existe una elevada variabilidad en los distintos trabajos publicados, tanto es así que la incidencia en algunos países como China es del 2,1 mientras que en el estudio de Oger *et al.* en Francia (uno de los estudios más completos) esa incidencia asciende hasta 18, cifra idéntica a la obtenida en Suecia por Hansson *et al.* En estos estudios parece que la incidencia es algo mayor en varones que en mujeres y en lo relativo a la edad se dispara a partir de los 60 años.

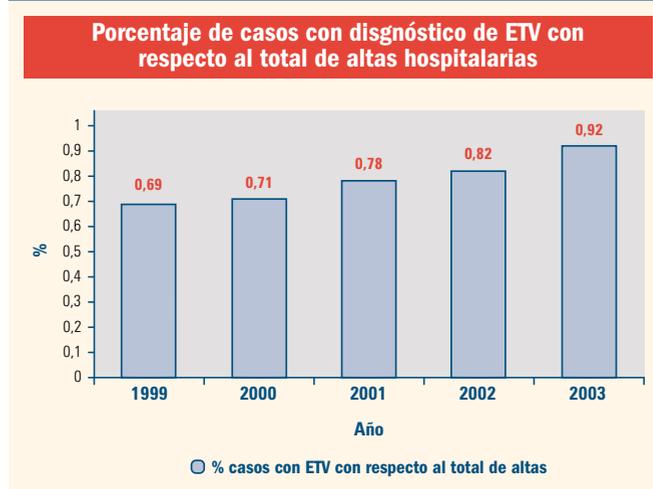
Ciñéndose a España, el Dr. Ricardo Guijarro manifestó que no existen cifras ni estudios epidemiológicos amplios, exceptuando algunos pequeños como el realizado por Calvo Romero en Zafra o el llevado a cabo por su propio grupo en Andalucía.

Tras exponer algunas consideraciones sobre las bases de datos utilizadas, el Dr. Guijarro comentó algunos de los

resultados obtenidos con las bases de datos hospitalarias del Servicio Nacional de Salud en los años 1999-2003 (ambos incluidos):

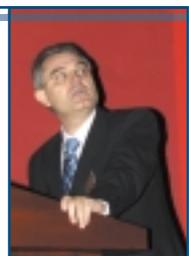
- 134.640 casos de enfermedad tromboembólica venosa en el total de altas hospitalarias durante el periodo 1999-2003.
- Las altas por ETV suponen un 0,92% aproximadamente de todas las altas hospitalarias, apreciándose una tendencia ascendente (véase la Figura 3).
- El porcentaje de casos con diagnóstico de ETV con respecto al total de altas hospitalarias es de casi el 1% en el año 2003 frente al 0,69 en el año 1999.
- El cálculo de la incidencia de ETV en España, tras considerar los casos no hospitalizados y los posibles datos de hospitalizaciones en centros no pertenecientes al Sistema Nacional de Salud, indicaría una incidencia mínima aproximada de 116-124 casos por 100.000 habitantes/año.
- La mortalidad hospitalaria para EP es del 11% y para TVP del 2%.
- En España la relación entre ambos sexos es de prácticamente 1, aunque la división por sexos de diferentes grupos de edad muestra que esa igualdad sólo es cierta en pacientes jóvenes, siendo significativamente mayor la incidencia en hombres de edades medias y avanzadas.

Figura 3. Porcentaje de casos con diagnóstico de ETV con respecto al total de altas hospitalarias



A continuación mencionó que el coste total anual (2003) de las hospitalizaciones en el Sistema Nacional de Salud, cuya causa de ingreso había sido una ETV asciende a 55 millones de euros.

Otro dato de interés es que el número de casos en los que la ETV aparece como diagnóstico secundario aumenta de forma progresiva (3 en el año 1999 y 4,8 en el año 2003), indicando que se está produciendo un aumento de la tasa relativa a pesar de las campañas de profilaxis, que claramente deberán mejorar.



Seguidamente tomó la palabra el **Dr. Julio Montes Santiago** (Servicio de Medicina Interna, Hospital Meixoeiro, Vigo, Pontevedra) que expuso la conferencia **“Comparación entre la base de datos del Ministerio y RIETE”**. Tras su pormenorizada exposición se puede concluir que RIETE (*Registro Informatizado de pacientes con Enfermedad Tromboembólica venosa en España*), es equiparable a las bases oficiales de datos sanitarios, pero en algunos aspectos aporta información nueva; además, se compara muy favorablemente con los registros de ETV internacionales más acreditados, como son los registros ICOPER y Free-DVT.

Como inicio de su presentación mostró datos que no por conocidos dejan de ser impactantes, la ETV mata cada año a más europeos y americanos que el cáncer de próstata, el cáncer de mama, los accidentes de tráfico y el SIDA juntos.

La comparación entre el registro RIETE y el registro del Ministerio de Sanidad y Consumo sólo permite concluir que RIETE es un registro de grandes logros y que muchos de los datos obtenidos con ambos registros son bastante similares.

Después de señalar que en el estudio RIETE están recogidos datos de 114 centros de todas las comunidades españolas (véase la Figura 4) el Dr. Montes comentó algunas de las similitudes entre los resultados obtenidos con ambos registros, como los de distribución por sexo tanto en ETV como en EP (véase Tabla 1).

Figura 4. Centros que participan en el registro RIETE



Después de señalar que en el estudio RIETE están recogidos datos de 114 centros de todas las comunidades españolas (véase la Figura 4) el Dr. Montes comentó algunas de las similitudes entre los resultados obtenidos con ambos registros, como los de distribución por sexo tanto en ETV como en EP (véase Tabla 1).

Tabla 1. Diferencias en distribución por sexos entre ambos registros

| | Registro RIETE | Ministerio de Sanidad y Consumo |
|---|----------------------------------|----------------------------------|
| Distribución por sexos de ETV ingresados. | 50% de hombres y 50% de mujeres. | 48% de hombres y 52% de mujeres. |
| Media de edad de ETV. | Media de edad de 65,0 años. | Media de edad de 65,0 años. |
| Distribución por sexos de EP. | 46% de hombres y 54% de mujeres | 46% de hombres y 54% de mujeres |
| Media de edad de EP. | Media de edad de 68 años. | Edad media de 70. |

Otros resultados equivalentes son:

- Histograma de edades en la ETV.
- Pirámide de edad y sexo en la ETV.
- Estacionalidad (tendencia mayor en meses fríos), con más ingresos en otoño e invierno.
- Distribución mensual de casos de ETV.

El registro RIETE permite además obtener datos adicionales, como:

- Mortalidad acumulada por ETV.
- Mortalidad precoz en EP (1 de cada 3 pacientes que mueren al mes lo hacen en <5 días). Su consecuencia práctica es que la profilaxis debería ser anterior.

El registro RIETE confirma que el procedimiento diagnóstico fundamental es la ecografía Doppler y que la angio TAC ha sobrepasado a la gammagrafía pulmonar.

Después de revisar los magníficos datos comparativos del registro RIETE y los principales registros internacionales, ICOPER y Free-DVT, el Dr. Montes indicó que los registros ya se consideran un nivel B de evidencia y quiso dejar patente que el registro RIETE está llevando a cabo un servicio impagable a la sociedad y que ha servido como bandera de enganche de publicaciones científicas.

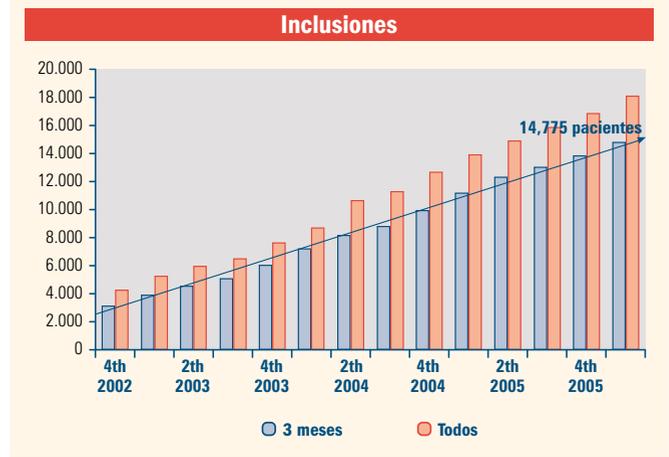


Antes de dar por concluida esta primera jornada, el **Dr. Monreal** quiso exponer las actividades del grupo y explicar en qué momento se encuentra el registro RIETE, el ritmo de inclusión (véase la *Figura 5*), la incorporación de centros de otros países y publicaciones. En este último tema, el de las publicaciones, destacó que el objetivo actual es incrementar su calidad.

Otro de los temas comentados fue la expansión del registro RIETE y el deseo de hospitales franceses e italianos de incorporarse al mismo.

Refiriéndose todavía al registro RIETE, indicó que se incorporaba una modificación en la base y que a partir de ahora se propone a los centros que lo deseen que prolonguen la obtención de variables hasta 3 meses después del tratamiento anticoagulante (duración diferente en cada paciente) para valorar el efecto rebote y la influencia del tratamiento administrado, la comorbilidad y factores de riesgo y también, aunque a más largo plazo, la hipertensión pulmonar.

Figura 5. Inclusiones en el registro RIETE



Para finalizar, el Dr. Monreal comentó que este año también se iba a celebrar la escuela de verano y antes de finalizar indicó la próxima publicación de un libro sobre ETV en España que incluye los datos de la base de datos del Ministerio junto con los resultados de una encuesta a 250 facultativos y otra publicación de soporte mixto, un programa educacional de la ETV por especialidades.

Mesa Redonda 3

Tratamiento en situaciones especiales



La primera mesa redonda del viernes 31 de marzo se dedicó al tratamiento en situaciones especiales. Moderando la mesa, el **Dr. Ferrán García-Bragado** (*Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Josep Trueta de Girona*) y el **Dr. Pedro Conthe Gutiérrez** (*Servicio de Medicina Interna del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid*), el cuál dio paso a la **Dra. Ángeles Blanco Molina** que expuso la conferencia **“Tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo”**.



La **Dra. Ángeles Blanco Molina** (*Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*) comenzó la conferencia indicando que el embarazo se caracteriza por un estado de hipercoagulabilidad que tiene como fin evitar una hemorragia masiva en el parto. Durante este estado de hipercoagulabilidad existe un aumento de los factores de coagulación y una reducción de los anticoagulantes naturales y de la fibrinólisis.

A la hora de mencionar los factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica en el embarazo se refirió a distintos estudios, señalando la falta de homogeneidad de los estudios efectuados en embarazadas, que dificulta en gran medida la consecución de conclusiones unánimes. Estos factores son la enfermedad tromboembólica anterior, la trombofilia, la tromboflebitis, etc. A su vez, los principales factores de riesgo según el registro RIETE son la inmovilización y la trombofilia.

La Dra. Blanco señaló que la fotografía de la enfermedad tromboembólica en el embarazo sería la aparición clínica en una gestante de trombosis venosa proximal en la pierna izquierda.

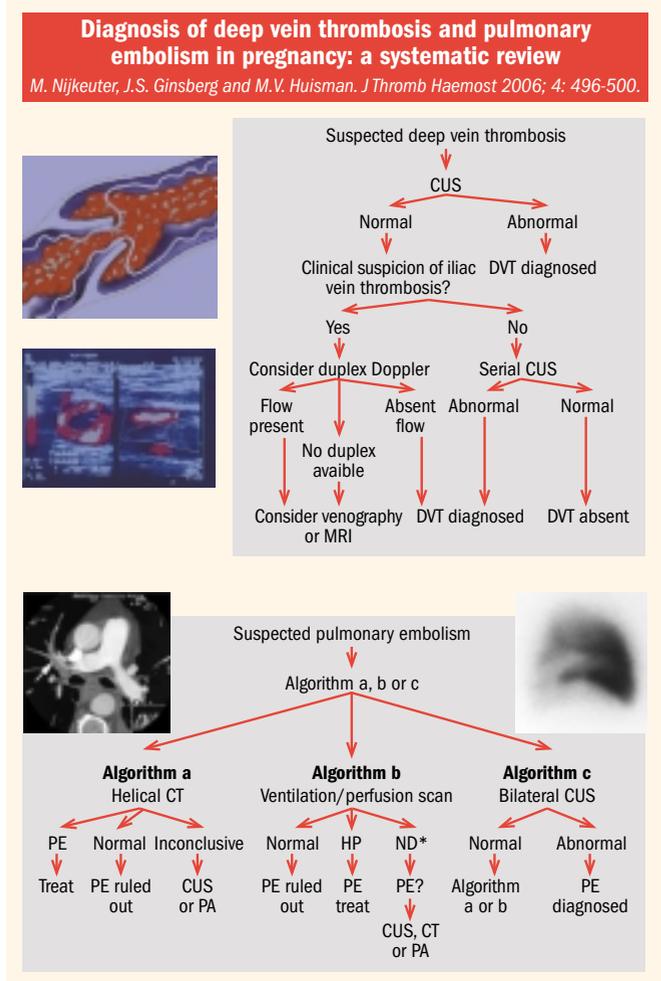
Recordó que el diagnóstico en mujeres embarazadas difiere, ya que algunos de los síntomas son más frecuentes en el embarazo y las pruebas diagnósticas deben siempre considerar al feto y la radiación emitida. Como puede apreciarse en el algoritmo diagnóstico de la Figura 6, el dímero D es una prueba que no se usa durante el embarazo (debido a su incremento en el embarazo y el desconocimiento del valor de corte), empleándose por el contrario la ecografía de compresión. Como procedimientos diagnósticos del embolismo pulmonar destacó tres algoritmos diferentes y la radiación del feto con cada una de las pruebas.

Por último esquematizó el tratamiento en los siguientes apartados:

■ **Dicumarínicos.**

- Alto riesgo en embarazo, efectos teratógenos en el feto y hemorragias en las madres.

Figura 6. Diagnóstico de la trombosis venosa profunda y del embolismo pulmonar en el embarazo



■ **Heparina no fraccionada.**

- No atraviesa la barrera placentaria, dosificación difícil y necesidad de ajustes frecuentes. El tratamiento prolongado produce pérdida de masa ósea y fracturas.

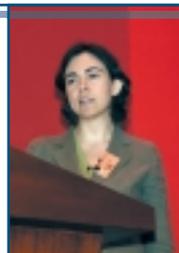
■ **Heparina de bajo peso molecular.**

- No atraviesa la barrera placentaria, más fácil de dosificar, su mayor problema es la ausencia de trabajos aleatorizados y que los datos de seguridad se han extrapolado de estudios no efectuados en embarazadas
- Es eficaz y segura como tratamiento y como profilaxis.

■ **Filtros de cava**

■ **Trombolisis**

Antes de finalizar su conferencia, la Dra. Blanco Molina mostró los datos del registro RIETE que indican que a los 90 días de seguimiento se han producido pocas incidencias y sólo 1 caso de retrombosis.



La Dra. Conxita Falgá Tirado (Servicio de Medicina Interna, Hospital de Mataró, Barcelona) expuso “El tratamiento de los pacientes con ETV e insuficiencia renal”.

Comenzó su conferencia señalando diversos puntos objeto de controversia:

- Tratamiento en la fase aguda: Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) o Heparina No Fraccionada (HNF).

■ **Determinación anti-Xa.**

■ **Valor límite del aclaramiento de creatinina que contraindica el uso de HBPM.**

■ **Discusión sobre la no equivalencia de HBPM.**

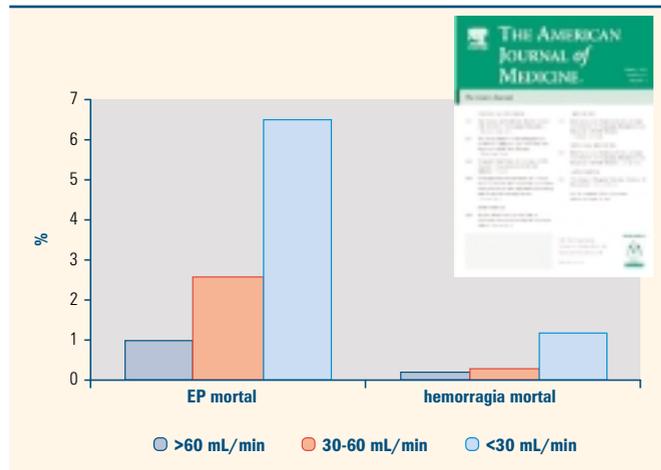
Indicando que:

- Las guías actuales no dan recomendaciones específicas de cómo tratar a estos pacientes, siendo uno de los motivos el hecho de que aquellos con insuficiencia renal son a menudo excluidos de los ensayos clínicos.
- La Insuficiencia Renal (IR) incrementa el riesgo de sangrado con el tratamiento con HBPM, dado que éstas se eliminan en su mayor parte por el riñón.
- La HNF tiene un mecanismo dual de eliminación: renal y principalmente a través del sistema retículo endotelial, que podría explicar su menor acumulación en la IR. No obstante, diversos estudios han mostrado

un aumento de sangrado en pacientes tratados tanto con HBPM como HNF.

- Las HBPM se monitorizan mediante la determinación de anti-Xa, pero no hay estudios que hayan demostrado claramente correlación anti-Xa y respuesta clínica.
- Las directrices de consenso recomiendan utilizar HNF en el tratamiento de ETV con IR grave. En caso de elegir HBPM se recomienda monitorizar los niveles anti-Xa. Un valor de corte del CICr para estas recomendaciones probablemente varía para las diferentes HBPM, pero un valor aproximado podría ser de 30 mL/min.

Figura 7. Muerte por EP o por hemorragia



A continuación, expuso los resultados de 10.526 pacientes del registro RIETE, tras clasificar a los pacientes en tres grupos según el CICr (<30, 30-60 y >60 ml/min) donde se evaluaron los resultados de mortalidad por EP y por hemorragia, y se observó (véase la Figura 7) que los pacientes con IR grave presentaban mayor incidencia de mortalidad por EP y por hemorragia, siendo claramente mayor la incidencia de EP mortal.

Entre los factores asociados a EP mortal en el análisis multivariante se encuentran: la EP sintomática, aclaramiento de creatinina <30 mL/ minuto, inmovilización >4 días, cáncer y HNF. Son factores de riesgo independientes de hemorragia mortal: el cáncer, CICr<30 y la inmovilización.

Para finalizar, la Dra. Falgá indicó que en este trabajo no se han documentado beneficios con la administración de HNF frente a HBPM.



El **Dr. Luciano López Jiménez** (Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba) fue el encargado de exponer la conferencia **“Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica venosa (ETV) en la edad avanzada”**. Al comienzo de su exposición mostró datos conocidos sobre el importante incremento de la enfermedad tromboembólica venosa a partir de los 60 años y su aumento exponencial a partir de los 75, sobre todo en la EP. Al igual que otros compañeros de la misma mesa, expuso que estos pacientes son excluidos sistemáticamente de cualquier ensayo clínico sobre tratamiento antitrombótico y, en consecuencia, las guías tampoco recogen recomendaciones específicas para esta población de pacientes.

Antes de comentar directamente los datos del registro RIETE en esta población indicó:

- La tromboprolifaxis en los pacientes de edad avanzada está universalmente infrutilizada.
- La edad es un factor de riesgo independiente de la hemorragia relacionada con el tratamiento anticoagulante.
- El envejecimiento produce una reducción del filtrado glomerular.
- Las personas de ≥85 años son el segmento de población que crece más rápidamente.

A continuación, comentó uno a uno los hallazgos obtenidos con los 13.011 casos del registro RIETE, población que para este análisis se dividió en <80 años y ≥80 años. En la Tabla 2 puede apreciarse la evolución clínica a los 3 meses de los pacientes con ≥80 años y <80 años, observándose que en esa población de edad muy avanzada existe un aumento tanto de los casos de EP mortal como de los de hemorragia mortal.

Tabla 2. Evolución clínica de los pacientes con edad ≥ 80 años y <80 años

| | Edad ≥80 años, N=2.890 | Edad <80 años, N=10.121 | Odds ratio (IC 95 %) | Valor de p |
|-------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------|------------|
| EP mortal | 106 (3,7%) | 107 (1,1%) | 3,6 (2,7-4,7) | <0,001 |
| ■ EP inicial mortal | 83 (2,9%) | 69 (0,7%) | 4,3 (3,1-5,9) | <0,001 |
| ■ EP recidivante mortal | 23 (0,8%) | 38 (0,4%) | 2,1 (1,3-3,6) | 0,004 |
| ETV recidivante | 62 (2,1%) | 285 (2,8%) | 0,8 (0,6-0,99) | 0,048 |
| Hemorragia mortal | 24 (0,8%) | 42 (0,4%) | 2,0 (1,2-3,3) | 0,006 |
| Hemorragia mayor | 99 (3,4%) | 212 (2,1%) | 1,7 (1,3-2,1) | <0,001 |
| Muerte global | 396 (14%) | 675 (6,7%) | 2,2 (1,9-2,5) | <0,001 |

Abreviaturas: IC, intervalos de confianza; EP, embolia pulmonar; ETV, enfermedad tromboembólica venosa

Otros resultados y conclusiones obtenidos en este interesante estudio son:

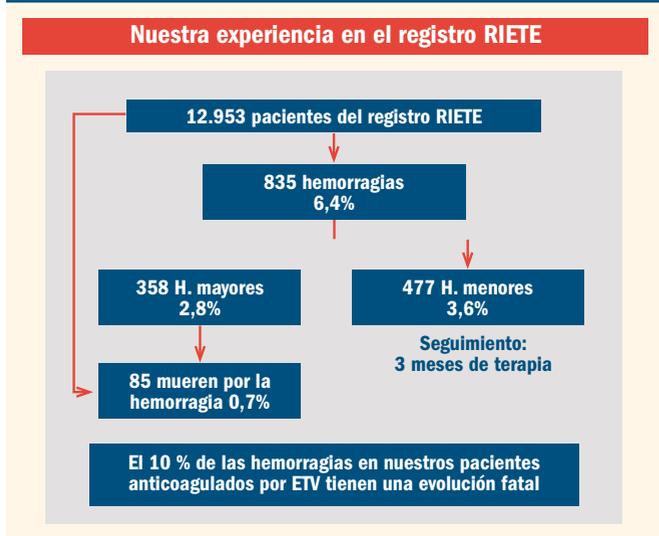
- *El tratamiento es idéntico, pero estos pacientes (≥80 años) tienen más EP y además los casos de EP son más graves (incidencia del 3,7% de EP mortal). Además la incidencia de EP mortal en pacientes con ETV ≥80 años es mayor que la de hemorragia mortal (0,8%); por tanto, se deben prescribir anticoagulantes a dosis plenas y debe aumentarse la trombopprofilaxis (sobre todo en inmobilizados).*
- *Los pacientes con ≥80 años tratados con HBPM tienen mayor incidencia de hemorragia mayor (2 veces) y recidiva. Las HBPM no parecen tener ventajas sobre los AVK (antivitamina K).*

A continuación, la **Dra. Nuria Ruiz-Giménez Arrieta** (Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid), expuso el tema de **“Hemorragia durante el tratamiento”**.

Comenzó señalando que la terapia anticoagulante es segura y eficaz en ETV, pero que su complicación mayor es la hemorragia y que a nadie se le escapa que lo importante siempre es encontrar el equilibrio entre ETV recurrente y hemorragia grave.

Como puede apreciarse en la Figura 8, los datos del registro RIETE indican que mueren de hemorragia el 0,7% de los pacientes y que el 10% de las hemorragias tienen una evolución fatal.

Figura 8. Hemorragias según registro RIETE



Tres son los factores que en opinión de la Dra. Ruiz-Giménez permiten reducir la incidencia hemorrágica:

- *Identificación de pacientes de alto riesgo de sangrado.*
- *Manejo rápido y efectivo del sangrado.*
- *Buen control de la anticoagulación.*

Para el primero, identificación de pacientes de alto riesgo, es necesario realizar modelos de predicción y tras comentar los factores de riesgo conocidos (dependientes del paciente, hereditarios, usos de fármacos, etc.) señaló como el registro RIETE ha permitido elaborar un modelo de predicción del riesgo de hemorragia mayor en una cohorte de ajuste (8.662 pacientes) que identificó como factores independientes de sangrado:

- *Edad >75 años*
- *Neoplasias*
- *Anemia*
- *Creatinina sérica >1,2 mg/dL*

El cálculo de una fórmula y su aplicación en la cohorte de validación (4.291 pacientes) mostró que el riesgo de padecer un sangrado mayor es del 12% en los pacientes que tenían esos cuatro factores de riesgo y del 0,8% en los que no tenían ningún factor de riesgo. Este modelo es útil para tomar decisiones.

Respecto al manejo rápido y efectivo del sangrado, comentó la necesidad de instaurar un tratamiento sintomático y de revertir la alteración de la coagulación (con suspensión de la terapia anticoagulante), teniendo presente que el manejo depende de la localización y de la gravedad de la hemorragia. Las pautas terapéuticas varían claramente dependiendo del fármaco que ha inducido la hemorragia. Seguidamente mencionó los datos del registro RIETE, resaltando que el 25% de las hemorragias graves podrían haberse evitado potencialmente si se hubieran controlado la sobredosificación o el uso concomitante de AINE-AAS.

Para finalizar, indicó que aunque la estrategia de control tradicional es un modelo centralizado en el laboratorio de hematología, cada vez hay más modelos descentralizados y como modelo emergente señaló el autocontrol.

Controversia 1

¿Cuándo solicitar pruebas de trombofilia?



Tras un breve descanso comenzó la primera de las dos controversias de este II Fórum **¿Cuándo solicitar pruebas de trombofilia?**

Como moderadora de esta controversia, la **Dra. Reina Valle Bernad** (Servicio de Medicina Interna, Hospital Sierrallana, Torrelavega, Cantabria) planteó que las dos preguntas claves actuales al respecto son ¿para qué solicitar pruebas de trombofilia? y ¿a quién deben pedirse estudios de trombofilia? Indicó que para centrar el debate hablaría en primer lugar el Dr. Francisco Epelde Gonzalo defendiendo una actitud restrictiva y, a continuación, la Dra. Francisca López Chuliá defendiendo la actitud contraria, una actitud no restrictiva. Antes de dar paso a los conferenciantes mostró los resultados de la encuesta realizada el día anterior entre los asistentes, que claramente se habían decantado por una actitud restrictiva (64% de las 168 contestaciones).



Desde el inicio de su conferencia, el **Dr. Francisco Epelde Gonzalo** (Hospital de Sant Pau, Barcelona) señaló que estaba claramente a favor de una actitud restrictiva, debido a que una buena historia clínica permite discernir muchas situaciones adquiridas, historia que debe incluir la edad, la historia obstétrica y anticoagulantes orales en las mujeres, los antecedentes de trombosis en familiares, un interrogatorio sobre la patología oncológica y el origen étnico. Seguidamente indicó, no obstante, que los candidatos clásicos para las situaciones que requieren pruebas de trombofilia son 5 (ETV en pacientes de <50 años, trombosis idiopáticas, ETV de repetición, antecedentes familiares documentados y trombosis de localizaciones atípicas).

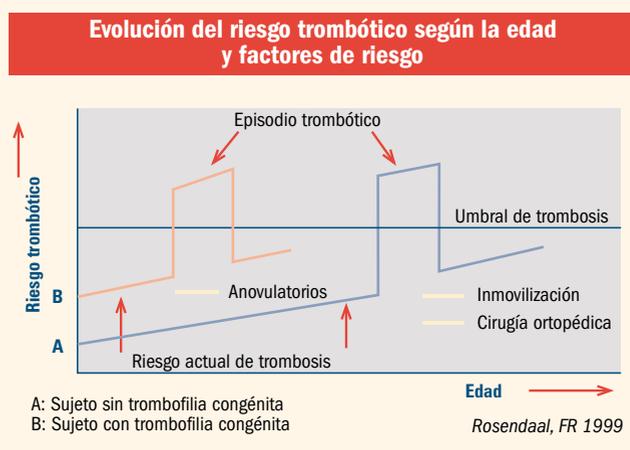
Para el Dr. Epelde Gonzalo uno de los motivos para el uso restringido de estas pruebas es saber que aunque el

riesgo de TVP o de TEP se multiplica cuando existe una trombofilia, en muchas de esas situaciones (como fractura femoral, adenocarcinoma, embarazo, etc.) habría que dar profilaxis con independencia de la trombofilia.



Como contrapartida, la **Dra. Francisca López Chuliá** (Servicio de Hematología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia), defendió también desde el comienzo de su conferencia la actitud contraria, indicando que coincidía plenamente con Rosendaal FR quién en 1999 había publicado que la trombofilia adelanta mucho el episodio trombótico y reduce el umbral de trombosis (véase la Figura 9).

Figura 9. Evolución del riesgo trombótico



Dentro de las manifestaciones clínicas de la trombofilia señaló el tromboembolismo venoso, las trombosis recurrentes, la historia familiar de trombosis, las complicaciones obstétricas, púrpura neonatal fulminante, etc. Resaltó la práctica inexistencia de estudios españoles de valoración económica, indicando que el único encontrado es de octubre del 2002 y que menciona que el gasto estimado por episodio tromboembólico (fase aguda y crónica) es de 10.000 euros/proceso.

Como candidatos clásicos para los estudios de trombofilia mencionó los mismos que el Dr. Epelde, pero la Dra. López Chuliá incluiría otras situaciones, como son los pacientes con ETV con independencia de la causa, edad de aparición o localización, mujeres con complicaciones obstétricas (abortos espontáneos recurrentes, preeclampsia anterior

grave o recurrente, desprendimiento prematuro de placenta, muertes intrauterinas no explicadas) y en personas con un alto riesgo tromboembólico.

En su opinión, estas pruebas permitirían una mejor comprensión de la patogenia de la ETV, así como la identificación de pacientes, en los que a su vez se prolongaría el tratamiento anticoagulante, evitando de ese modo las recidivas. Finalmente, dichos estudios permitirían detectar portadores asintomáticos en los que podríamos minimizar las situaciones de riesgo evitables, realizar una profilaxis adecuada, implantar modificaciones del estilo de vida, etc.

La Dra. López Chuliá finalizó su exposición mencionando los siguientes estudios de trombofilia que, en su opinión, deberían realizarse:

- Actividad funcional de la antitrombina.
- Actividad funcional de la proteína C.
- Proteína S libre.
- Disfibrinogenemias.
- Resistencia a la proteína C activada.
- Factor V de Leiden.
- Mutación G202210A de la protrombina.
- Anticuerpos antifosfolípidicos.
- Niveles de homocisteína.

Mesa Redonda 4

Profilaxis



Sin mediar descanso alguno comenzó la siguiente mesa redonda del día, dedicada en este caso a la **Profilaxis**. Presidida por la **Dra. Pilar Román Sánchez** (Servicio de Medicina Interna, Hospital de Requena, Valencia) y la **Dra. Raquel Barba Martín** (Servicio de Medicina Interna, Fundación Hospital de Alcorcón, Madrid)

El primer ponente, el **Dr. Manuel Monreal Bosch** (Servicio de Medicina Interna, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona) inició esta segunda mesa redonda del viernes con la conferencia "**Profilaxis en pacientes médicos**". Comenzó exponiendo la gran diferencia en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa entre los pacientes quirúrgicos (un 67% según el registro RIETE) y los pacientes médicos, a los que sólo se administra profilaxis en el 26% de los casos.

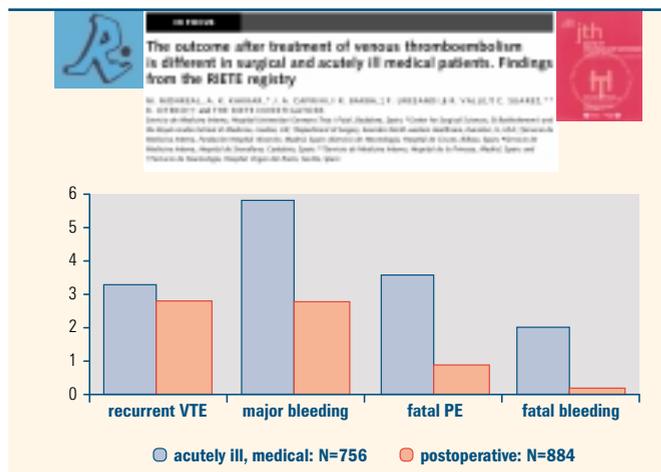
El Dr. Monreal Bosch quiso demostrar la necesidad de incrementar la insuficiente profilaxis en pacientes médicos fundamentándose en 3 cuestiones: frecuencia, gravedad y posibilidad de prevención.

Respecto al primer apartado, frecuencia, indicó que el 45% de los casos de trombosis venosa y/o embolia pulmonar registrados (base de datos del Ministerio de Sanidad y Consumo de los años 1999-2002) se produjeron en el hospital y además 3 de cada 4 casos eran enfermos médicos. Las principales patologías implicadas fueron insuficiencia cardíaca, enfermedades pulmonares, infecciones y neoplasias.

Para ilustrar el segundo apartado, gravedad, mostró los resultados de un estudio efectuado con el registro RIETE (véase la Figura 10) que indican una incidencia doble de hemorragia mayor, cuádruple de embolia pulmonar mortal y casi 9 veces mayor de hemorragia mortal en los pacientes con patologías médicas respecto a los pacientes quirúrgicos.

Estos pacientes médicos tienen también un porcentaje superior de muerte por EP o sangrado. En otro estudio, también basado en el registro RIETE en el que se analiza la inmovilidad (Otero R et al.), se ha documentado que aunque la mortalidad a los 15 días por embolia pulmonar es del 5%, este porcentaje es del 3,1% en casos de cirugía y aumenta hasta el 9,6% en casos médicos y hasta el 12% en un grupo miscelánea en el que se incluyen pacientes

Figura 10. Pronóstico tras tratamiento del tromboembolismo venoso en pacientes quirúrgicos y con patologías médicas agudas. Datos del registro RIETE.



con inmovilidad a largo plazo (pacientes con demencia, con secuelas neurológicas por AVC, etc.). Antes de entrar en el tercer apartado, el Dr. Monreal Bosch quiso hacer un punto y aparte en los pacientes con cáncer en los que se aprecia de nuevo la inmovilización como factor de predicción de EP mortal o sangrado mortal. En estos pacientes se ha constatado que el 36% de los pacientes con inmovilización que murieron por EP o sangrado no tenían metástasis.

Para abordar el tercer punto, la posibilidad de prevenir el tromboembolismo, el Dr. Monreal Bosch quiso comentar los 3 principales estudios de profilaxis, los estudios Medenox, Prevent y Artemis. Tras mencionar su diseño y algunas de sus diferencias indicó claramente que todos ellos llegan a una conclusión prácticamente idéntica: la instauración de profilaxis consigue reducir a casi la mitad la incidencia de TVP o EP, demostrándose por tanto que la TVP y la EP en pacientes médicos es una enfermedad frecuente, grave y prevenible.

El Dr. Juan Ignacio Arcelus Martínez (Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada), expuso **“La profilaxis en pacientes quirúrgicos”**. Inició su conferencia señalando que la frase de Hirsh pronunciada hace ya casi 20 años seguía siendo cierta: “La embolia pulmonar sigue representando una de las principales causas evitables de mortalidad en los pacientes hospitalizados”. A continuación mencionó la famosa triada de Virchow, indicando que dos de los factores (estasis y cambios de coagulación) influyen particularmente en la cirugía general y que los tres factores (estasis, cambios de coagulación y lesión vascular endotelial) influyen en la cirugía ortopédica. Además, en su introducción, el Dr. Arcelus no quiso pasar por alto las diferencias en la composición de



los trombos venosos (pocas plaquetas y un predominio de fibrina y hematíes) y arteriales (mayor presencia de plaquetas).

En su opinión, los métodos de prevención de ETV se clasifican en:

Farmacológicos

- Heparina no fraccionada y heparinas de bajo peso molecular.
- Anticoagulantes orales (fundamentalmente usados como prevención secundaria).
- Inhibidor selectivo indirecto del factor Xa (fondaparinux).
- Inhibidores de la trombina (hirudinas, argatroban, etc.).

Métodos físicos

- Muy importantes en algunas situaciones como la *contraindicación para el uso de fármacos anticoagulantes, pero un poco la “cenicienta” en nuestro país.*
- *Deambulación precoz.*
- *Elevación de piernas.*
- *Medias elásticas graduadas (menor presión que las de tratamiento mencionadas previamente) con muy buenos resultados en combinación con anti-coagulantes.*
- *Compresión neumática intermitente de la pierna.*
- *Sistema de impulso arteriovenoso del pie.*

En la Figura 11 se muestra, a modo de resumen, las pautas de profilaxis recomendadas en la 7ª Conferencia de Consenso de ACCP (2004).

Figura 11. Profilaxis recomendada

| 7ª Conferencia Consenso ACCP | | | |
|------------------------------|---|--|--|
| Bajo riesgo | Moderado | Alto | Muy Alto |
| Deambulación | Medias HBPM (<3400) CNI HNF (q12h) | HNF (q8h) HBPM (<3400) Mecánicos | HBPM (<3400) Anticoagulantes orales Mecánicos + HBPM Fondaparinux Anticoagulantes orales |

HNF= Heparina no fraccionada
 HBPM= Heparina de bajo peso molecular
 CNI= Compresión neumática intermitente
 Mecanismos= media y/o CNI

Geerts WH et al; Chest, 2004

A continuación, el Dr. Arcelus recordó que ya en el año 1968 se demostró que más de la mitad de las TVP postoperatorias se iniciaban durante la intervención, y aunque claramente esa cifra se ha modificado, no hay que olvidar que hay pacientes que traen el trombo a la cirugía y otros lo desarrollan en la misma, siendo, por tanto, muy importante

el momento de iniciar la profilaxis, subrayando la necesidad de que su administración se produzca preoperatoriamente en pacientes quirúrgicos de alto riesgo. Además, no sólo es importante el momento de iniciar la profilaxis, sino también su duración y fue para contentar esa cuestión que mencionó los estudios ENOXACAN II y un reciente metaanálisis que demuestra la eficacia de prolongar la profilaxis con heparinas de bajo peso molecular durante 4 semanas tras la cirugía por cáncer.

La profilaxis en cirugía laparoscópica merece un punto y aparte, ya que existen muchas pautas profilácticas diferentes recomendadas. Así, la SAGES recomienda que sea idéntica a la de cirugía abierta, Bergqvist D *et al.* no la recomienda de forma sistemática, la EAES recomienda métodos mecánicos y en lo que sí están todos de acuerdo es que en pacientes con factores de riesgo se recomienda HBPM con o sin medias.

Antes de finalizar su exposición, el Dr. Arcelus comentó, a modo de conclusión, las siguientes recomendaciones para los pacientes de cirugía general (según el nivel de riesgo):

■ **Bajo riesgo**

- *Deambulación activa o mejor agresiva.*

■ **Riesgo moderado**

- *Heparina de bajo peso molecular a dosis de riesgo moderado (<3400 U).*

■ **Riesgo alto o muy alto**

- *Heparina de bajo peso molecular a dosis de alto riesgo (>3400 U) y medias elásticas.*



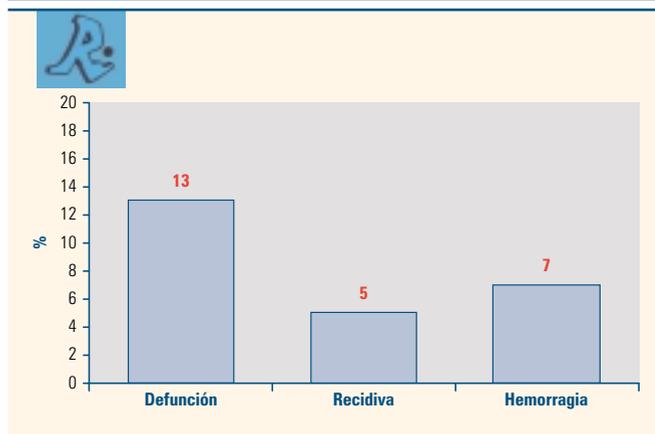
El siguiente conferenciante, el **Dr. Francisco José Muñoz** (*Servicio de Medicina Interna, Hospital del Mollet, Mollet del Vallés, Barcelona*), expuso la conferencia **“Catéteres y trombosis de extremidades superiores”**. Antes de comentar los datos sobre los tipos de catéter, la evolución, la mortalidad, etc., del registro RIETE, inició su exposición

comentando que los catéteres venosos centrales se subdividen en dispositivos de corta duración y de larga duración, la existencia de factores de riesgo relacionados con el paciente y con el tipo de catéter y la gran variabilidad de los datos de prevalencia debido a estudios poco homogéneos.

De los datos del registro RIETE destacó que el principal factor de riesgo para el desarrollo de trombosis en las extremidades superiores fue la existencia de catéter. Los principales tipos de catéter asociados son la vía central y el reservorio (porth-acath). Como factores de riesgo independientes de mortalidad, según el análisis multivariante, indicó al cáncer y a la hemorragia. Además, según puede

apreciarse en la Figura 12, la evolución (a los tres meses de seguimiento) indicaba una defunción del 13%. Asimismo, dentro de la evolución de la TVP asociada al catéter se aprecia que un número muy alto de los casos de recidiva se producen por embolismo pulmonar y que hay una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas y además la hemorragia tiende a ser más grave.

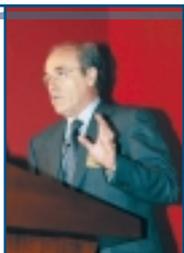
Figura 12. Evolución a los 3 meses



Seguidamente mencionó que las pautas profilácticas se dividen en anticoagulantes orales a dosis bajas y en heparinas de bajo peso molecular. En ese momento, describió uno a uno y de forma cronológica, los resultados de varios estudios aleatorizados sobre la profilaxis en pacientes con catéteres venosos centrales. Respecto a la utilización de anticoagulantes orales de forma profiláctica, los dos primeros (el primero publicado por Bern MM *et al.* en el año 1990 y el segundo de Boraks P *et al.*, del año 1998) muestran resultados positivos, es decir, que la profilaxis produce una reducción de los fenómenos trombóticos, pero todos los restantes aparecidos más recientemente, los estudios de Heaton DC *et al.* (2002) y Couban S *et al.* (2005), indican una ausencia de diferencias entre profilaxis y ausencia de la misma. Respecto a las heparinas de bajo peso molecular, sólo el estudio de Monreal *et al.* (1996) mostró un efecto beneficioso de la profilaxis en pacientes con cáncer portadores de un reservorio, en cambio este beneficio no se observó en los estudios aparecidos más recientemente (Lagro SWJ *et al.* 2000, Verso M *et al.* 2005 y Karthaus M *et al.* 2006).

Por ello, el Dr. Muñoz Rodríguez señaló que su opinión coincide con la recomendación de la 7ª Conferencia ACCP (*Chest 2004*) que indica que los médicos no deben instaurar profilaxis rutinaria para prevenir la trombosis relacionada con catéteres permanentes.

Para finalizar opinó sobre algunas controversias actuales: A la pregunta ¿todas las HBPM se comportan igual? no dudó en contestar sí, y también sin dudar contestó no, a si la falta de eficacia de las HBPM es debido a una dosis insuficiente.



Para finalizar esta mesa redonda, el **Dr. José M.ª Callejas Pérez** (*Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona*) habló de **“La Profilaxis del síndrome postrombótico”**. Antes de pasar a exponer la profilaxis prefirió resumir algunos conceptos fisiopatológicos del síndrome postrombótico venoso y los trombos, mencionando los criterios de Stradness, que indican que en el 50% de los pacientes se aprecia una recanalización completa a los 6 meses y que cuando la recanalización es completa antes de los 3 meses preserva casi siempre la integridad del aparato vascular. Además, el Dr. Callejas Pérez indicó que la recanalización se relaciona de forma inversa con los niveles de F1+2 y t-PA en el momento del evento trombótico.

Después de comentar la gran variabilidad de la frecuencia del síndrome postrombótico en los distintos estudios (del 36,2% a los 12 años [Franzeck], 22% a los 2 años [Prandoni], 60% a los 11 años [Norström]), el Dr. Callejas Pérez mencionó algunos factores modificadores sobre los que poder realizar una profilaxis. Estos son: edad/sexo del paciente, índice de masa corporal, recanalización y afectación valvular, localización y extensión, alteración de factores de hemostasia,

tratamiento adecuado y precoz, uso de contención elástica, deambulacion y ejercicio precoz.

De todos ellos la prevención de la SPT debe centrarse en:

- *Correcta anticoagulación (dosis y tiempo).*
- *Medidas posturales/ejercicio muscular.*
- *Apósitos fríos.*
- *Presoterapia/drenaje linfático.*
- *Medicamentos venotópicos.*
- *Terapia compresiva (con vendajes y medias).*

Al igual que otros conferenciantes, el Dr. Callejas Pérez dio un gran valor a los vendajes en las primeras fases, indicando que corrigen el flujo venoso, reducen la presión venosa ambulatoria, disminuyen la presión en compartimentos musculares de la pantorrilla, mejoran la hemodinamia intracirculatoria, aceleran la curación de las úlceras, etc.

Finalizó su exposición recalcando la importancia de la terapia compresiva y del papel del médico no sólo recetando las medias sino comprobando su uso correcto y sin olvidar que la duración aconsejada de terapia compresiva es como mínimo de 5 años

Mesa Redonda 5

Pronóstico



Tras la comida se inició la siguiente mesa redonda, dedicada al pronóstico, y que estuvo moderada por los **Drs. David Jiménez Castro** (*Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid*) y **Francisco Conget López** (*Servicio de Neumología, Hospital Clínico Univ. Lozano Blesa, Zaragoza*), que tras incidir en la importancia del pronóstico, dieron paso a la **Dra. Remedios Otero Candelera**

(*Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*).



Al inicio de su conferencia **“Mortalidad a corto plazo en la embolia pulmonar”**, la **Dra. Otero Candelera** mostró una tabla con porcentajes de mortalidad muy diferentes, indicando que en su opinión todos podrían ser ciertos al reflejar realidades parciales del conjunto heterogéneo de pacientes con TEP. A continuación habló de los datos de mortalidad del registro RIETE (11.775 pacientes con ETV) que muestran:

- *Mortalidad por TEP a los 3 meses del 1,6%.*
- *50% en los 5 primeros días.*
- *75% en los 12 primeros días.*

Otro análisis del registro RIETE ha indicado que la mortalidad global a los 15 días es del 5,26%.

Dentro de los factores asociados a la mortalidad, la Dra. Otero Candellero quiso resaltar la inmovilidad durante más de 4 días, siendo fundamental tener presente que esta inmovilidad es un factor potencialmente prevenible.

A continuación comentó algunas escalas clínicas pronósticas que permiten subdividir a los pacientes en grupos de diferentes riesgo para mortalidad tras un TEP. Mencionó la escala pronóstica de Ginebra (fácil de aplicar), pero referida no sólo a mortalidad sino a otros eventos como recidivas y hemorragias, a la escala de Aujesky *et al.* (engorrosa de aplicar) y la escala de Uresandi *et al.* Todas ellas poseen un buen valor pronóstico negativo, pero un pésimo valor pronóstico positivo. Se ha evaluado si las pruebas de imagen y los marcadores biológicos pudieran conseguir aumentar el valor pronóstico positivo de las escalas clínicas. La prueba de imagen más estudiada es la ecocardiografía, pero sus resultados son poco concluyentes hasta el estudio reciente de N. Kucker *et al.*, que indica su utilidad. Como marcadores se pueden utilizar la troponina T y el péptido natriurético.

Ante la ausencia de datos definitivos la Dra. Otero Candellero concluyó que es necesario realizar más investigaciones sobre biomarcadores, ecocardiografía y pronóstico.



El **Dr. Javier Trujillo Santos** (*Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Santa María de Rosell, Cartagena, Murcia*) expuso la conferencia **“Criterios para el tratamiento ambulatorio de la TVP”**. Desde el inicio quiso dejar claro que en su conferencia iba a hablar del tratamiento domiciliario de la TVP, pero no de hospitalización a domicilio por sus características especiales y facilitadoras del mismo. En su opinión, para poder llevar a cabo una decisión fundamentada en el tratamiento ambulatorio es necesario cuestionarse los siguientes apartados del mismo: fundamentos, efectividad/seguridad, aspectos organizativos, coste-efectividad, satisfacción del paciente y criterios de exclusión. Fue desgranando uno a uno estos apartados y resaltó que el bajo porcentaje de eventos adversos (defunción, hemorragia mayor, embolia pulmonar y recidiva/progresión) que suceden al tratamiento de la TVP, así como la posibilidad de realizarlo con HBPM, ha permitido trasladar el tratamiento al domicilio. En lo relativo a los aspectos organizativos, indicó 7 puntos importantes como necesarios para llevar a buen término dicho tratamiento (véase la *Tabla 3*).

Al hablar de los costes, indicó que el tratamiento domiciliario conlleva un menor coste a pesar de que durante el mismo se usen HBPM (con mayor coste que la HNF que se

Tabla 3. Aspectos organizativos del tratamiento a domicilio

| Aspectos organizativos |
|--|
| ■ Implicación de paciente y familiares en la organización del plan de cuidados. |
| ■ Unidad multidisciplinar con Coordinador definido experto, disponible 24 horas/día. |
| ■ Capacidad de rápida valoración clínica y realización de exploraciones complementarias. |
| ■ Educación de la autoinyección de la HBPM. |
| ■ Apoyo domiciliario de asistencia continuada. |
| ■ Educación del paciente sobre la administración del tratamiento e identificación de síntomas de alarma. |
| ■ Atención más allá del periodo agudo de tratamiento. |

podría utilizar en el hospital), centrándose seguidamente en los criterios de exclusión del tratamiento domiciliario. Estos son variados y múltiples en los diferentes trabajos publicados al respecto (edad avanzada o muy joven, pesos extremos, niños y mujeres embarazadas, pacientes con sangrado activo, insuficiencia renal, coagulopatía familiar, alergia a la heparina, etc.).

Al analizar la cronología de las recidivas tromboembólicas, indicó que el 57% de las recidivas de ETV que ocurren en 3 meses se producen en los 15 primeros días, que son los días en los que los pacientes pueden recibir tratamiento ambulatorio u hospitalario. Lo mismo sucede con las hemorragias mayores, de las que el 64% se producen en los 15 primeros días. A pesar de ello, la mayoría de los estudios han valorado los factores predictivos a los 3 meses y no a los 15 días.

A continuación analizó los datos del tratamiento en domicilio en el registro RIETE, mostrando diversas tablas con diferentes variables de pacientes tratados en domicilio y en el hospital, variables predictoras de eventos adversos a los 15 días y una clasificación de la categoría de riesgo de evento adverso en baja (en la que entraban el 78% de los pacientes del registro RIETE) y alta (22%). Concluyó, que debe aplicarse un plan de cuidados adaptado a las características de cada ámbito sanitario, la necesidad de incluir a los pacientes y también a los familiares, el apoyo domiciliario con atención continuada y la necesidad de identificar a los pacientes con riesgo bajo de eventos adversos.



A continuación, el **Dr. José Luis Lobo Beristain** (*Servicio de Neumología, Hospital Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, Álava*) habló de los **“Síndromes clínicos de embolia pulmonar y pronóstico”**. Al iniciar su conferencia explicó que ésta se iba a referir únicamente a los pacientes con EP. Como sus compañeros anteriores resaltó la importancia de la estratificación

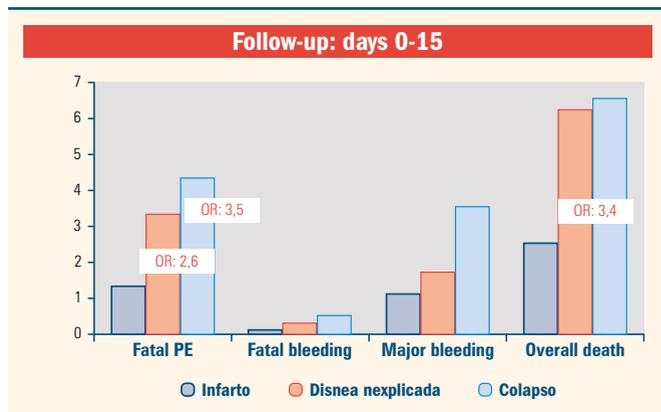
pronóstica de cara al manejo intra o extrahospitalario y a la decisión de implementar recursos excepcionales como

el tratamiento trombolítico. Indicó que en la actualidad se está trabajando (como ya habían señalado los ponentes que le precedieron) en lo que el TAC, más concretamente el TAC multicorte, y los marcadores biológicos (péptido natriurético y troponina) pueden aportar al respecto, y tras exponer los resultados que un reciente estudio RIETE, pendiente de publicación, había mostrado como factores predictivos de EP fatal en 11.775 pacientes con tromboembolismo venoso, pasó a exponer lo que el cuadro sindrómico de EP puede aportar como valoración del pronóstico.

Recordó la clásica clasificación del EP por “Síndromes” (sín-drome de infarto pulmonar, síndrome de disnea aislada o inexplicable, y síndrome de colapso circulatorio), el valor diagnóstico que se le había concedido en la década de los 90, y su probable relación con la severidad de la obstrucción embólica.

A continuación mostró los resultados del estudio que había realizado con los pacientes EP del registro RIETE, considerando únicamente a los 3.991 pacientes sin comorbilidad cardiorrespiratoria (50% de pacientes con infarto pulmonar, 32% de disnea y 18% de colapso). Resaltó que entre estos 3 síndromes existen diferencias en la comorbilidad y en los factores desencadenantes pero, que además de ello y de una menor severidad en términos de hipoxemia, taquicardia, cardiomegalia, y anomalías ECG, la mortalidad a corto plazo es significativamente menor en los pacientes con *Síndrome de Infarto*, tanto si se consideran las causas propiamente embólicas (1,3 vs. 3,3%, $p < 0,001$), como la mortalidad general (2,5 vs. 6,2%, $p < 0,001$), (ver Figura 13).

Figura 13. Diferencias en el pronóstico a corto plazo.



Las implicaciones pronósticas de la clasificación por síndromes parecen ir todavía más allá, pues en el seguimiento a medio plazo se ha podido comprobar también que la mortalidad global es claramente mayor en los pacientes con *Síndrome de Disnea Aislada* (OR: 2.1) y que además, aunque la frecuencia de recidivas no es diferente, la mortalidad por ellas provocada es significativamente mayor (OR: 4.0) en los que se habían presentado como *Síndrome de Colapso Circulatorio*.

Según el Dr. Lobo Beristain, resulta aconsejable seguir manteniendo la separación sindrómica de cara a una estratificación pronóstica sencilla y rápida desde el momento de la primera evaluación, y aunque no se conozca la razón por la que algunos pacientes desarrollan infarto pulmonar, sus alarmantes síntomas facilitan el diagnóstico precoz y como consecuencia una menor mortalidad.



El Dr. Enric Grau (*Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Luís Alcanyís, Xàtiva, Valencia*) expuso la conferencia “**Utilidad del dímero D en el pronóstico de la TVP**”. Comenzó su exposición indicando la inespecificidad del dímero D en la trombosis venosa y la aparición de niveles elevados en otras situaciones como la cirugía, traumatismo,

infección, inflamación, embarazo y parto. A continuación, mencionó y explicó algunos de los métodos de determinación del dímero D y su indiscutible valor diagnóstico en la ETV, entrando ya de lleno en el objetivo de su conferencia que era establecer el valor pronóstico en:

- Recurrencia.
- Síndrome postrombótico.
- Neoplasia oculta.
- Mortalidad.

Respecto a la recurrencia tromboembólica, un trabajo de Palareti G *et al.* (*Circulation* 2003) ha indicado que la positividad del dímero D al mes de finalizar el tratamiento anticoagulante oral (TAO) aumenta el riesgo de recurrencia. Resultados similares ha obtenido también Eichinger S *et al.* (*JAMA* 2003). La importancia de estos dos trabajos ha hecho que en la séptima conferencia ACCP sobre Tratamiento Antitrombótico y Trombolítico, en el apartado 2.1.9 sobre el tratamiento a largo plazo de la TVP, se indique textualmente “*Sugerimos la repetición de las pruebas con ecografía de compresión para determinar la presencia o ausencia de trombosis residual o la determinación de dímero D plasmático (grado 2C)*”.

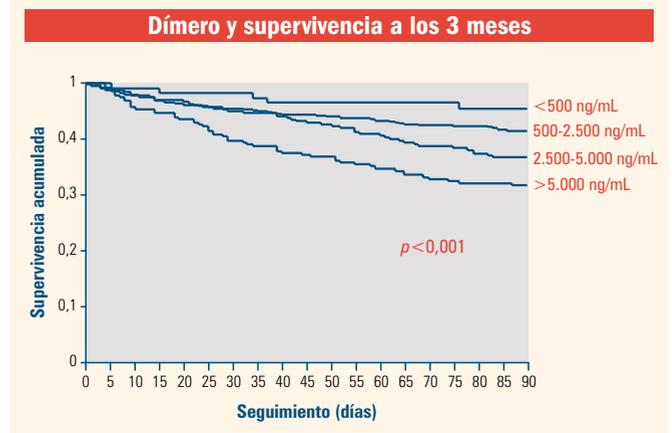
Respecto al síndrome postrombótico, sólo hay publicado un estudio con un número importante de pacientes (*J Thromb Haemost* 2005). Estos autores han observado que entre los factores de riesgo de síndrome postrombótico se encuentran los niveles elevados de Dímero D determinados una vez finalizado el TAO.

En neoplasia oculta existen también dos estudios (Rege KP *et al.*, Schutgens R *et al.*) que muestran que los niveles elevados de dímero D en el momento del diagnóstico de una TVP idiopática parecen asociarse con mayor riesgo de cáncer oculto.

Respecto al último apartado, mortalidad, las conclusiones del estudio realizado por los investigadores del registro RIETE son que los niveles elevados de dímero D en el momento del diagnóstico de la TVP (sobre todo >5.000 ng/ml, véase la Figura 14) se asocian con mayor mortalidad a los 3 meses. La causa de muerte en los pacientes con dímero D elevado se relaciona en la mayoría de casos con la comorbilidad (en especial cáncer); además, el dímero D no parece ser un factor de riesgo independiente de mortalidad.

Para finalizar, el Dr. Grau quiso mencionar las direcciones futuras del dímero D indicando, entre otras, la necesidad de efectuar más estudios para valorar su utilidad en la duración de la profilaxis secundaria, la necesidad de establecer un valor límite ("cut-off") del dímero D como marcador de neoplasias ocultas y confirmar los resultados obtenidos respecto a síndrome posttrombótico y mortalidad.

Figura 14. Dímero D y supervivencia



Controversia 2

Duración del tratamiento



La segunda controversia y últimas ponencias de este segundo día dieron comienzo a las siete de la tarde, estando moderada por el **Dr. Fernando Uresandi Romero** (*Servicio de Neumología, Hospital de Cruces, Baracaldo, Vizcaya*) y la **Dra. Carmen Suárez Fernández** (*Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid*), que tras mencionar brevemente la controversia existente sobre la duración del tratamiento anticoagulante, dieron paso al primer ponente, el **Dr. José Antonio Todolí Parra** (*Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Fe, Valencia*) que expuso la conferencia **“Duración del tratamiento según pruebas objetivas”**.

El Dr. Todolí finalizó su conferencia proponiendo la siguiente estrategia: (entre paréntesis el riesgo estimado de recidivas según *Prandoni-Ann Int Med 2002*).

■ TVP secundaria

- Sin trombosis residual (0%): 3 meses de tratamiento anticoagulante.
- Con trombosis residual (7%) >3 meses y a partir de ese momento valoración según dímeros.

■ TVP idiopática. Eco a los 6-12 meses.

- Sin trombosis residual (4%): Dímeros.
- Con trombosis residual. Mantener anticoagulación.

■ TVP con cáncer. Mantener mientras persista el factor de riesgo.

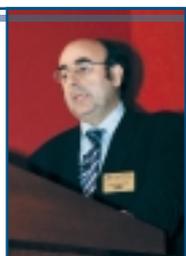
■ Trombofilia con trombosis residual. Máximo riesgo dos primeros años.

Para poder alcanzar estas conclusiones comenzó su conferencia recordando que el riesgo de recurrencia es mínimo durante el tratamiento, pero que aumenta por efecto rebote tras su finalización y que cuanto más prolongado sea el tratamiento mayor es el riesgo de sangrado. Es por ello que aunque la anticoagulación indefinida conseguiría reducir la recurrencia a 0,43 episodios por 100 pacientes por mes produciría 0,20 episodios de hemorragias mayores por mes.

A continuación mencionó los factores pronósticos de recidivas de la ETV, que al ser multifactorial precisa, para decidir la duración de la anticoagulación, de la estimación individual del riesgo de recurrencia, mediante la valoración

de los factores de riesgo y de pruebas objetivas. Estas últimas, las pruebas objetivas, se subdividen en pruebas en el momento del diagnóstico (extensión del trombo) y durante el seguimiento (evolución del trombo, dímeros y evaluación del SPT). Seguidamente, enumeró trabajos y resultados de cada una de esas pruebas objetivas. Al hablar de evolución del trombo indicó que la TVP residual es más un marcador de un estado de hipercoagulabilidad que un factor local de riesgo y tras comentar los estudios de Piovella *et al.* (*Hematologica* 2002) y Prandoni *et al.* (*Ann Intern Med*, 2002) mencionó un metaanálisis de Hull (*Am J Med* 2005) que indica que existe una correlación estrecha entre el cambio de la carga trombótica y la recurrencia, dato también publicado por Gómez-Outes *et al.* (*J Thromb Haemost*). Respecto a los dímeros, señaló que aumentan 8 veces en la TVP aguda, que estos niveles bajan y suelen haberse normalizado en el 90% de casos a los 90 días, de modo que son negativos un mes después de la retirada del tratamiento anticoagulante oral en el 92,9% de los pacientes, siendo el riesgo de recurrencia 2 veces mayor si los dímeros siguen siendo positivos. El Dr. Todolí siguió mostrando otros estudios sobre el dímero D, volviendo a mencionar que la negatividad de este parámetro es más útil para detectar el riesgo bajo de recurrencia.

Para finalizar, el Dr. Todolí indicó que además del riesgo poblacional hay que intentar evaluar el riesgo individual, que tanto los dímeros como la trombosis residual son factores de riesgo independientes de la recurrencia, indicando que probablemente en el futuro se realicen nuevos modelos de decisión que incluyan el riesgo relativo de recurrencia y de sangrado. Mencionó también que la HBPM produce más regresión del trombo que la heparina sódica.



Fue el **Dr. Gregorio Tiberio López** (*Servicio de Medicina Interna del Hospital Virgen del Camino, Pamplona*) el encargado de dar la última conferencia **“Duración del tratamiento anticoagulante según los factores de riesgo”**. Tras una excelente introducción que sirvió de repaso de conceptos ya mencionados, pero muy importantes sobre las dos fases

de tratamiento de la ETV, su mortalidad y recidiva, etc. mostró como resumen del tratamiento ETV las conclusiones del séptimo ACCP publicadas en *Chest* (2004; 126-3:406S-414S, véase la Figura 15) donde se clasifica claramente el tratamiento en función de si es un primer episodio de ETV, con factores de riesgo transitorios y continuos y sus grados de evidencia.

Figura 15. Tratamiento ETV

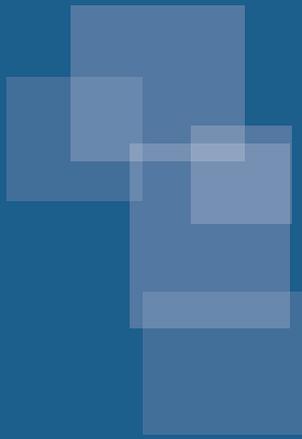
| Primer episodio ETV | | |
|----------------------|---|----------|
| F.R.T. | 3 m [desp. FRT] | 1A |
| F.R.C. | Permanente | |
| Trombofilia | 6-12 m. [permanente ATIII PC-PS, homocigotos FV Leiden, y anticuerpos antifosfolípidos] | 1A/2C |
| Trombosis idiopática | 6-12 m. | 1A |
| Cáncer | 3-6 m. Indefinido | 1A 1C |
| > 2 episodios ETV | | |
| | Permanente | 2A |

7th ACCP; Chest, 2004; 126:3:406S-414S

Siguió su conferencia mencionando múltiples trabajos y metaanálisis y comentando los resultados sobre la intensidad del tratamiento anticoagulante oral, concluyendo que las dosis convencionales parecen seguir siendo las adecuadas para la prevención secundaria de la ETV; a continuación, y según el mismo esquema de exponer trabajos recientes de expertos sobre las HBPM, el Dr. Tiberio López indicó que los resultados de todos los ensayos confirman que el uso de HBPM es tan eficaz y seguro como la anticoagulación oral, por lo cual podemos considerar a la heparina de bajo peso molecular como una alternativa terapéutica, aunque tampoco hay que olvidar que los estudios realizados no han sido de diseño doble ciego, se han empleado clases y dosis diferentes de HBPM y un número pequeño de pacientes. A modo de conclusión de la HBPM señaló que puede ser el tratamiento de elección en neoplasias, embarazo, hipersensibilidad a TAO, contraindicación de TAO y dificultad de monitorización.



Más de 300 médicos de diferentes especialidades asistieron al **II Fórum Multidisciplinar de la ETV**, celebrado en Córdoba.





*S&H Medical Science Service
C/ Espronceda, 27, 1º A y Ático 28003, Madrid
Tel. 91 535 71 83 / Fax. 91 554 41 14
Email: sb@sbmedical.es*

