

**PROTOS**  
ENFERMEDAD  
TROMBOEMBÓLICA VENOSA



Sociedad Española de Medicina Interna

# PROTOS

## ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Actualización 2009

Coordinadora  
Raquel Barba Martín

812995/E/ENO.09.09.06/Septiembre 09

# CAPÍTULO V

## La profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes con enfermedad médica

---

ÁNGELES BLANCO MOLINA Y JOSÉ LUIS OGEA GARCÍA  
*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

### Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en los enfermos médicos. La mayoría (80%) de los casos de tromboembolia venosa acontecen en pacientes médicos<sup>1</sup>. La tromboembolia pulmonar (TEP) es la causa del 10% de las muertes ocurridas en los hospitales, y de éstas, el 75% aparece en enfermos en los que no se realiza cirugía<sup>2</sup>. Tras el estudio MEDENOX<sup>3</sup> se sabe que un 15% de los pacientes inmovilizados con enfermedades médicas agudas (enfermedad cardiopulmonar grave, infección o proceso reumático) que no reciben profilaxis desarrolla un episodio tromboembólico venoso. En la última década, en un número importante de ensayos clínicos, que incluyen un total de casi 20.000 enfermos, se han demostrado la eficacia y la seguridad de la tromboprofilaxis para prevenir la ETV. Un metaanálisis de los trabajos más relevantes pone de manifiesto que la profilaxis farmacológica reduce un 57% el riesgo de TEP sintomática, un 62% el TEP fatal y un 53% el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) sintomática<sup>4</sup>.

## ¿Qué enfermos deben recibir profilaxis de ETV?

A pesar de las pruebas científicas de que se dispone, la aplicación de profilaxis en los enfermos médicos es subóptima<sup>5</sup>, y muy inferior a la aplicada en los pacientes quirúrgicos. Los pacientes médicos constituyen un grupo muy heterogéneo en términos de la enfermedad que experimentan, de la movilidad y de los factores de riesgo asociados, no disponiéndose de una estratificación en grupos de riesgo tan clara como la presente para los enfermos quirúrgicos, basada sobre todo en el tipo de cirugía y la enfermedad que la indica. Ésta puede ser una de las razones que explicarían el escaso uso de la profilaxis en este grupo de población.

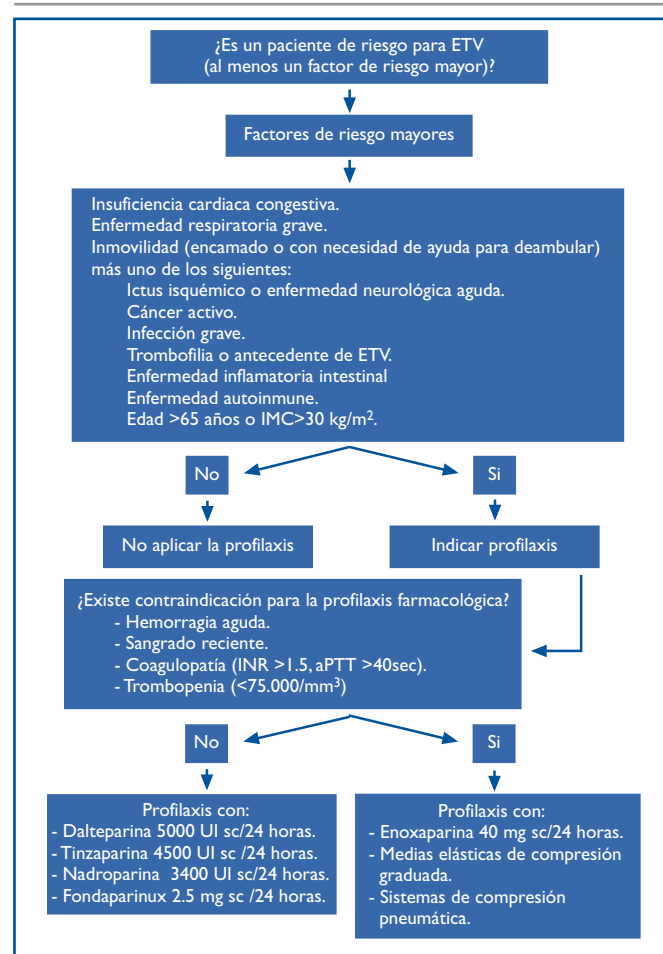
En general, se recomienda el uso de tromboprofilaxis farmacológica en los pacientes médicos hospitalizados agudamente enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia respiratoria grave, o los que están encamados o con movilidad reducida y presentan uno o más factores de riesgo adicionales como cáncer activo, antecedente de ETV previa, sepsis, enfermedad neurológica aguda o enfermedad inflamatoria intestinal<sup>6</sup>. Douketis<sup>7</sup> propone el algoritmo mostrado en la figura para identificar a los enfermos que requieren profilaxis. (fig. 1)

Dentro de la población de enfermos médicos con riesgo de experimentar una ETV hay subgrupos de especial atención.

### ETV y accidente cerebral agudo

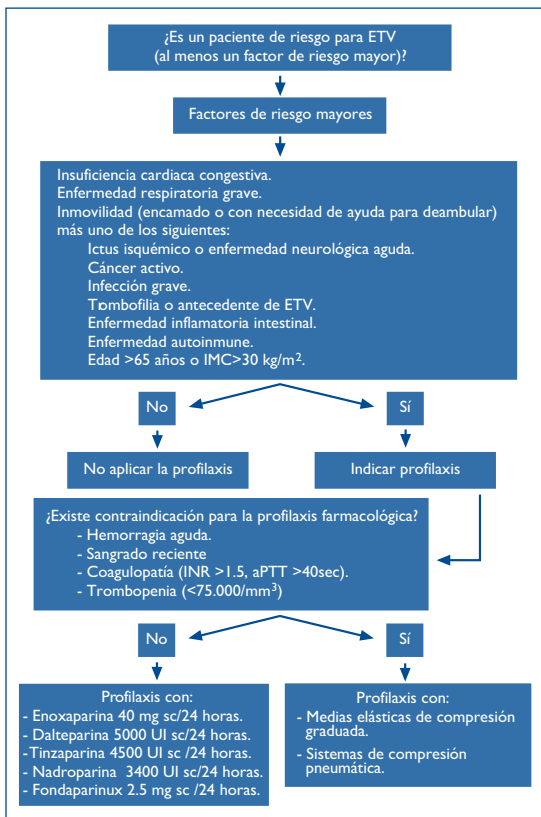
En ausencia de medidas de profilaxis, la TVP ocurre en el 50% de los pacientes con ictus isquémico dentro de las 2 semanas tras la aparición de éste, con un pico de incidencia en-

Figura 1. Algoritmo para aplicar la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en enfermos médicos (7). ETV: Enfermedad Tromboembólica venosa. IMC: Índice de masa corporal. sc: subcutánea.



## FE DE ERRORES: Algoritmo para aplicar la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en enfermos médicos (pág. 79).

Se reproduce a continuación de forma correcta el algoritmo con el error subsanado, que se refería a la pauta de actuación según si hubiera o no contraindicación para la profilaxis farmacológica (parte inferior del algoritmo).



tre el segundo y el séptimo día<sup>8</sup>. Afecta casi siempre a las extremidades patéticas y en la quinta parte de los casos es bilateral.

La TEP es el causante del 13-25% de la mortalidad tras el ictus<sup>9</sup>. Dentro del grupo de enfermos con accidente cerebrovascular agudo (ACVA), los que tienen un mayor riesgo de experimentar una ETV son<sup>10</sup>:

- Los mayores de 70 años.
- Los que están inmovilizados.
- Presencia de deterioro del estado funcional (índice de Barthel < 2 dentro de los 2 días tras el ictus).
- Infarto isquémico extenso en la tomografía computarizada (TC).
- Incontinencia de esfínteres.
- Fibrilación auricular.
- Los diagnosticados de cáncer.

En los pacientes con ACVA isquémico se puede realizar profilaxis de ETV con heparina no fraccionada (HNF) en dosis bajas (5.000 unidades por vía subcutánea cada 8 o 12 h), o con heparina de bajo peso molecular (HBPM). Ambas son útiles en la tromboprofilaxis, si bien estudios recientes han demostrado que las HBPM son superiores a la HNF en eficacia, sin un incremento significativo de las hemorragias<sup>11</sup>.

La profilaxis de ETV en pacientes con ACVA hemorrágico es más complicada. Se han publicado series de casos, pero no ensayos clínicos bien controlados, sobre el uso de heparina en estos enfermos. Así, por extrapolación con los pacientes neuroquirúrgicos, en este grupo se recomienda el uso de medias elásticas de compresión gradual o métodos de compresión neumática intermitente<sup>12</sup>.

## **Enfermos ingresados en la unidad de cuidados intensivos**

La mayoría de los enfermos ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) tiene múltiples factores favorecedores del desarrollo de una ETV, aunque el riesgo varía según la enfermedad que condiciona el ingreso y la estancia en estas unidades.

Además de las circunstancias que motivan el ingreso, como la sepsis, el ACVA, la insuficiencia respiratoria grave o la insuficiencia cardíaca, otros como la edad avanzada, la inmovilización, la parálisis inducida por los fármacos, las vías centrales, la ventilación mecánica, etc., condicionarán el riesgo de ETV.

Por estos motivos, en todos los pacientes médicos ingresados en la UCI hay que evaluar a diario el riesgo de tromboembolia venosa, y deben recibir profilaxis en caso de riesgo moderado o alto. En caso de que tengan posibilidad de hemorragia debe usarse la profilaxis mecánica hasta que ésta desaparezca y se pueda sustituir por profilaxis farmacológica o añadir ésta<sup>5</sup>.

## **Pacientes con cáncer**

El cáncer constituye una de las situaciones de más alto riesgo de ETV en los pacientes médicos. Por esta razón, siempre debe prescribirse profilaxis con HBPM a los enfermos con cáncer que son hospitalizados por una enfermedad médica, aplicando las recomendaciones generales expuestas para los enfermos médicos en general.

Hay pocos datos sobre la profilaxis de ETV en pacientes ambulatorios con cáncer. No estaría indicada la profilaxis sistemática en los enfermos con cáncer sin otros factores de riesgo que reci-

ben quimioterapia o tratamiento hormonal de forma ambulatoria<sup>13</sup>. Sólo se recomienda el uso de profilaxis farmacológica en los enfermos ambulatorios que reciben tratamiento con talidomida o lenalidomida asociada a quimioterapia o a dexametasona, aunque estas recomendaciones están basadas en estudios no aleatorizados.

Tampoco hay ensayos que evalúen la profilaxis de ETV en los enfermos tratados con agentes antiangiogénicos. Hay controversia en el uso de HBPM para la prevención de la trombosis en enfermos oncológicos portadores de un catéter central, pero de momento no se recomienda la profilaxis sistemática para prevenir la trombosis asociada al catéter<sup>6</sup>.

### ¿Cómo se debe realizar la profilaxis de ETV?

Una vez determinado el riesgo de ETV y la necesidad de realizar profilaxis, el inicio debe ser temprano, en las primeras 48 h.

Los estudios demuestran que la trombotprofilaxis con HNF, HBPM y fondaparinux disminuye el riesgo de TVP asintomática en un 50% en un amplio espectro de enfermos médicos en comparación con la no profilaxis, y ocasiona un leve aumento no significativo de sangrado mayor<sup>4</sup>.

En los pacientes con ACVA, la HBPM es más eficaz que la HNF, sin aumentar el riesgo de hemorragias<sup>11</sup>. Además, la HBPM tiene mayor biodisponibilidad y semivida, y no precisa un control analítico sistemático, lo que hace que sea preferible su uso en la profilaxis de ETV en pacientes médicos. No hay pruebas científicas claras de la superioridad de una HBPM respecto a las demás, aunque en general hay más estudios realizados con enoxaparina. La dosis recomendada de HNF es de 5.000 U/8-12 h. Dosis bajas de HBPM

(menos de 4.000 U anti-Xa) son poco efectivas en la profilaxis de ETV en pacientes médicos<sup>3</sup>, por lo que se recomienda usar dosis profilácticas altas (más de 4.000 U anti-Xa).

El fondaparinux es un inhibidor selectivo del factor X activado que se ha mostrado eficaz en la profilaxis de ETV en pacientes médicos. Es de elección en los enfermos con antecedente de trombopenia por heparina ya que, al no ser un derivado de ésta, no presenta reacción cruzada con los anticuerpos que inducen dicha complicación<sup>5</sup>.

La dosis de anticoagulante necesaria para la trombotprofilaxis es fija y no depende del peso. La sola excepción a esta afirmación la constituyen los enfermos con índice de masa corporal  $\geq 35$ . Los datos en este grupo son escasos, pero parece razonable, aunque sea de forma empírica, administrar la dosis de profilaxis 2 veces al día.

No hay ensayos que determinen la eficacia de los métodos mecánicos en la profilaxis de la ETV de los enfermos médicos. Por extrapolación de los resultados de los estudios en enfermos quirúrgicos, se recomienda su uso en los casos de alto riesgo asociados a la profilaxis farmacológica, o en los pacientes con contraindicación de los anticoagulantes por hemorragia reciente o con alta probabilidad de sangrado<sup>6</sup>.

La duración óptima de la profilaxis de la ETV está aún sin resolver. Aunque un régimen de 7-10 días de duración es eficaz, el período de riesgo se extiende más allá de ese tiempo, sobre todo en los enfermos médicos con procesos crónicos reagudizados. El uso de la profilaxis extendida hasta 5 semanas en estos enfermos reduce la aparición de ETV de forma significativa, pero aumenta el riesgo de sangrado mayor, cuando se compara con una profilaxis de 10 días de duración, aunque sin modificaciones

en la mortalidad global<sup>14</sup>. En la actualidad se recomienda mantener alrededor de unos 10 días (de 7 a 14) y se puede ajustar a cada enfermo en función de la persistencia de los factores de riesgo.

## Bibliografía

1. Monreal M, Kakkar AK, Caprini JA, et al. The outcome after treatment of venous thromboembolism is different in surgical and acutely ill medical patients: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost.* 2004; 2:1892-8.
2. Cohen AT, Edmonson RA, Phillips MU, et al. The changing pattern of venous thromboembolism disease. *Haemostasis.* 1996;26:65-71.
3. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. For the prophylaxis in medical patients with enoxaparin study group. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med.* 1999;341:793-800.
4. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, et al. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med.* 2007;146:278-88.
5. Tapson V, Decousus H, Pini M, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients. Findings from the international medical prevention registry on venous thromboembolism. *Chest.* 2007;132:936-45.
6. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo G. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 8th ed. *Chest.* 2008;133:S381-453.
7. Douketis J. Prevention of venous thromboembolism in hospitalized medical patients: addressing some practical questions. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14:381-8.
8. Brandstater ME, Roth EJ, Siebens HC. Venous thromboembolism in stroke: literature review and implications for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992;73:S379-91.
9. Bounds JV, Wiebers DO, Whisnant JP, Okazaki H. Mechanism and timing of deaths from cerebral infarction. *Stroke.* 1981;12:474-7.
10. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, et al. Venous thromboembolism after acute ischemic stroke: a prospective study using magnetic resonance direct thrombus imaging. *Stroke.* 2004;35:2320-5.

11. Sherman DG, Albers GW, Blandin C, et al. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison. *Lancet.* 2007;369:1347-55.
12. Nicolaides AN. The Cardiovascular Disease Educational and Research Trust, and the International Union of Angiology. Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. *Int Angiol.* 2001;20:1-37.
13. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2007; 25:5490-505.
14. Hull RD, Schellong SM, Tapson VF, et al. Extended-duration venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in acutely ill medical patients with recent reduced mobility: the EXCLAIM study. *J Thromb Haemost.* 2007;7: O.S.001.