

Hacia un consenso nacional en tromboembolismo venoso

Carlos Martínez-Murillo*

El término de trombosis hace referencia al proceso de formación o la presencia de un coágulo que afecta la circulación sanguínea, arterial o venosa. La causa de esta oclusión en muchas ocasiones puede ser claramente identificado, pero en muchas otras permanece sin identificarse el origen.

Esta mayor tendencia para el desarrollo de trombosis en relación al resto de la población general se denomina: síndrome de hipercoagulabilidad, estados pro-trombóticos y trombofilias.^{1,2} Estos estados clínicos pueden ser determinados por condiciones hereditarias o adquiridas. Los individuos afectados pueden presentar eventos trombóticos al asociarse con algún factor de riesgo, además de presentar cuadros recurrentes de trombosis.

La trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar son considerados como una sola enfermedad clínica denominada tromboembolismo venoso (TEV), debido al mismo mecanismo patogénico, factores de riesgo que las desencadenan, profilaxis, tratamiento y pronóstico.

El problema trombótico

Las trombosis han tenido un notable incremento como causa de morbilidad y mortalidad en el mundo moderno, esto por el desarrollo las sociedades actuales y al adquirir factores de riesgo que se consideran condiciones de la vida moderna³. Sin embargo, a pesar de este aparente desarrollo, existen diferencias raciales, geográficas y socioculturales que influyen en cada región en particular en el mundo. Por ejemplo, se sabe que existen diferencias en la incidencia de algunas trombofilias hereditarias, de acuerdo al origen de la población estudiada. La población aborigen tiene una incidencia más baja comparativamente con población mestiza o caucásica. A pesar de estas

diferencias existen muchos factores de riesgo que influyen en la mayor parte de la población del mundo, así que podemos decir que se trata de un problema universal con sus particularidades.⁴⁻⁷

La trombosis es una enfermedad que afecta a jóvenes y a viejos. La forma más común de trombosis antes de los 40 años de edad es la venosa, después de esta edad la incidencia de infarto agudo del miocardio (IAM) incrementa rápidamente y es la forma más común de trombosis, (Cuadro I).

Cuadro I. Incidencia de la trombosis por grupos de edad

Edad	I.A.M.	TEV
<40 años	19.4	60
>40 años	175.6	74.2

(Incidencia/100,000 por año)

En Estados Unidos de América (EUA) la trombosis es claramente la causa más frecuente de muerte con aproximadamente dos millones de muertes por año.⁴

- **Trombosis venosa profunda:** la incidencia es de 159 casos por 100,000 habitantes o 398,000 por año. Una causa puede ser identificada en 80% de los casos.
- **Embolismo pulmonar:** el tromboembolismo venoso constituye un problema médico mayor con incidencia anual en la población general de 1 por 1000. Es menos frecuente en jóvenes y es más frecuente conforme se envejece. La incidencia es de 139 por 100,000 o 347,000 casos por año y la incidencia del embolismo pulmonar fatal es de 94 casos por 100,000. En EUA mueren anualmente de 50,000 a 100,000 personas por embolia pulmonar.
- **Trombosis coronaria:** aproximadamente 1,500,000 individuos por año tendrán infarto

* Comité Mexicano de Hemostasia y Trombosis, AMEH. México.

agudo al miocardio, de éstos 50% de los casos será mortal. Existen 750,000 muertes por enfermedad arterial coronaria cada año. La enfermedad coronaria es sin duda la principal causa de muerte prematura para ambos sexos y constituye un problema de salud pública mundial.

- **Enfermedad vascular cerebral:** estos defectos ocurren en 1,500,000 individuos cada año en EUA, de éstos 66% muere o sufre de parálisis permanente.
- **Trombosis y embarazo:** los eventos tromboembólicos se presentan en 0.01 a 2% de los embarazos y ha constituido causa de mortalidad materna. La trombosis venosa profunda es 3 a 5 veces más común en el postparto que en el embarazo y 3 a 16 veces más común en embarazos que finalizan con cesárea. El riesgo de trombosis es de 2.3-6.1 por cada 1000 partos.
- **Trombosis y cirugía:** es indudable que también existe un incremento notable de fenómenos tromboticos relacionados a pacientes sometidos a diferentes cirugías como puede ser la cirugía general, pero particularmente adquiere importancia la cirugía ortopédica, que se ha documentado si un paciente ingresa a quirófano con una prevención antitrombótica adecuada presenta un alto riesgo de presentar tromboembolismo pulmonar.
- **Trombosis en México:** en México como en otros países en desarrollo los problemas de salud están relacionados principalmente por el bajo nivel socioeconómico de la población, particularmente los procesos infecciosos y enfermedades relacionadas con una inadecuada nutrición, es decir las “enfermedades de las sociedades pobres”, sin embargo, nuestro país también presenta graves problemas de salud que involucran al cáncer, diabetes mellitus, accidentes e importantemente enfermedades cardiovasculares que en su gran mayoría se relacionan con las enfermedades vasculares coronarias (infarto agudo al miocardio, angina de pecho, angina de pecho inestable, etc), es decir, también presentamos “enfermedades de las sociedades desarrolladas”, que incluso actualmente constituyen un grave problema de salud a nivel mundial y nacional. Esto significa que el problema de trombosis afecta con una

magnitud similar al resto del mundo, aunque al momento no se cuentan con datos estadísticos para hacer inferencias con respecto al problema trombotico.

Además hay que considerar que las trombosis coronarias no es el único problema trombotico conocido, también existen las trombosis cerebrales e importantemente las trombosis venosas que afectan al sistema venoso profundo y son capaces de ocasionar tromboembolismo pulmonar y la muerte al paciente.

Factores de riesgo

El proceso de trombosis involucra diversos factores que predisponen a un individuo a sufrir de una oclusión trombotica. Virchow identificó desde el siglo pasado los factores que predisponen al desarrollo de la trombosis, lo que se ha denominado la “Tríada de Virchow”, estos factores son: lesión endotelial, estasis venosa y alteraciones en el componente sanguíneo.

En el cuadro II se muestran los factores de riesgo para TVP divididos de acuerdo al origen de los factores de riesgo.

Los factores de riesgo para el tromboembolismo venoso⁸ (TEV) están asociados con el daño tisular y la estasis por ejemplo: el traumatismo, obesidad, la cirugía e inmovilización, entre otros factores se encuentran la malignidad, los anticonceptivos orales (AO), hiperhomocistinemia, incremento de fibrinógeno y factor VIII, otras patologías que se asocian con anomalías del sistema hemostático y que promueven el TEV son la deficiencia de proteína C, proteína S, antitrombina III, resistencia a la proteína C activada (FV Leiden).⁹ Las mujeres en edad reproductiva también tienen un alto riesgo de desarrollar trombosis por la ingesta de AO, el embarazo y el puerperio, lo que ha venido inquietando a la comunidad médica. (Cuadro III).

Debido a la elevada frecuencia de TVP en pacientes sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos, como se muestra en el cuadro IV, se han establecido grupos de riesgo quirúrgico con el objetivo de usar las medidas preventivas adecuadas para cada grupo de enfermos.¹⁰

El objetivo de prevenir la trombosis venosa profunda es reducir el riesgo de embolismo pulmonar, el cual puede ser mortal, los reportes indican que el

Cuadro II. Factores de riesgo en tromboembolismo venoso

Adquirida	Hereditaria	Desconocida
Edad	↓AT-III	Hiperhomocistinemia
Trombosis previa	↓ Proteína C	↑ FVIII
Inmovilización	↓ Proteína S	↑ FvW
Cirugía abdominal	↓ Factor XII	↑ Fibrinógeno
Cirugía ortopédica	↓ Plasminógeno	
Obesidad	↓ Cofactor II Heparina	
Venas varicosas	Protrombina 20210 ^a	
Embarazo	↓β2 Glucoproteína 1	
Anticonceptivos orales	Resistencia a la Proteína C activada	
Cáncer	Factor V Leiden	
Anticoagulante Lúpico	Disfibrinogenemia Trombogénica	
Síndrome mieloproliferativo		

Cuadro III. Frecuencia de Tromboembolismo venoso en diferentes grupos de pacientes hospitalizados

Grupo de Riesgo	Trombosis Venosa Profunda (%)	Trombosis Venosa Proximal (%)	Embolismo Pulmonar Fatal (%)
Bajo	<10	<1	0.01
Moderado	10 – 40	1 – 10	0.1 – 1
Alto	40 - 80	10 - 30	1 - 10

embolismo pulmonar ocupa del 5-10% de las muertes hospitalarias, la mortalidad del embolismo pulmonar no tratado es de 30%, pero con tratamiento oportuno se reduce a menos de 8%.

Existen en la actualidad varias estrategias antitrombóticas disponibles para reducir el TEV en el paciente quirúrgico y no quirúrgico.

Los pacientes que reciben profilaxis deben clasificarse en grupos de riesgo^{11,12} (Bajo, moderado o alto) cuadro III. La heparina no fraccionada (HNF) a dosis bajas (5000 UI cada 12 hrs. Sc) reduce el TEV y la tasa de mortalidad del EP. En un estudio multicéntrico la heparina de bajo peso molecular (HBPM) reduce la incidencia de EP y la mortalidad quirúrgica comparada con un grupo control sin profilaxis. Estudios de metaanálisis que comparan HBPM con HNF indican que la HBPM es tan efectiva como la HNF y posiblemente mejor.

1. *Pacientes de bajo riesgo* (Ej cirugía menor sin factores de riesgo) se recomienda el uso de botas de compresión graduada, deambulación temprana e hidratación adecuada.
2. *Pacientes de riesgo moderado* (ej. Cirugía mayor, mayor de 40 años de edad, sin factores de riesgo adicional) se recomienda el uso de HNF a dosis bajas, HBPM, dextran o aspirina. Recomendaciones alternativas es la compre-

Cuadro IV. Incidencia de Trombosis venosa profunda después de diferentes procedimientos quirúrgicos en pacientes >40 años¹⁰

Tipo de Cirugía	Frecuencia de Trombosis Venosa Profunda (%)
Cirugía Ortopédica:	
- Reemplazo de rodilla	65 – 75
- Reparación Fractura de cadera	60 – 65
- Reemplazo de cadera	50 – 55
Cirugía Mayor de Abdomen	
- Malignidad	30 – 35
- Enfermedad benigna	25 - 29
Cirugía Urológica	
- Prostatectomía retropúbica	30 – 35
- Prostatectomía transuretral	10 - 12
Cirugía Menor de Abdomen.	
- Reparación de hernia inguinal	10 – 12

sión neumática intermitente en forma continua hasta que el paciente inicie la deambulación, medias de compresión elástica graduadas o una combinación de ambos.

3. *Pacientes de alto riesgo* (ej. Cirugía mayor, mayores de 60 años o presencia de factores de riesgo adicionales) todos los pacientes deben recibir profilaxis como en los pacientes con riesgo moderado, combinando el tratamiento farmacológico y no farmacológico.

La duración óptima de la profilaxis en cirugía no se ha establecido adecuadamente, la mayoría de los informes indica un periodo de 7-10 días o hasta que el paciente deambula, sin embargo, en la actualidad se menciona que la profilaxis en algunos pacientes debe prolongarse de 14-42 días después de la cirugía.¹²⁻¹⁵ (Cuadro V).

metaanálisis ha demostrado en este tipo de cirugía ser moderadamente eficaz en la prevención de TVP pero se observó una disminución en el riesgo de EP, sin embargo, este efecto necesita confirmarse. El dextrán es moderadamente efectivo. El uso de compresión elástica graduada y la CNI son efectivos, el uso combinado de tecnología de im-

Cuadro V. Factores de riesgo en pacientes no ortopédicos

Riesgo	Cirugía general	Ginecolgía	Obstétrico	No quirúrgicos
Alto	Qx general mayor: Edad >60 años Qx general mayor: Edad 40-60, cáncer o historia de TVP/EP	Qx ginecológica mayor: Edad >60 Qx ginecológica mayor: Edad 40-60, cáncer o historia de TVP/EP	Historia de TVP/EP	Stroke Edad >70 ICC Choque Historia de TVP/EP
Moderado	Qx general mayor: Edad 40-60 sin otros factores de riesgo Qx menor: Edad >60 Qx menor: Edad 40-60 con historia de TVP/EP o terapia estrogénica	Qx ginecológica mayor: Edad >40 Edad 40-60 Qx ginecológica mayor: Edad <40 con terapia estrogénica Qx menor: Edad >60		Inmovilización Insuficiencia cardiaca
Bajo	Qx general mayor: Edad <40, sin factores de riesgo Qx menor: Edad 40-60 sin factores de riesgo	Qx ginecológica menor, edad <40 sin factores de riesgo Qx ginecológica menor edad 40-60 sin factores de riesgo	Edad <40 sin factores de riesgo	Enfermedad médica menor

Tomado del Consenso Internacional para la Prevención del Tromboembolismo Venoso 1997.¹⁵

Cirugía Mayor: Cirugías intraabdominales y otras cirugías con duración mayor de 45 min *Cirugía Menor:* Cirugía no abdominal con duración menor de 45 mins

TVP; trombosis venosa profunda, EP: Embolismo pulmonar, ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva, Qx: Cirugía

Consideraciones especiales: en la prótesis total de rodilla los métodos profilácticos que se han recomendado incluyen; la HBPM Y HNF a dosis bajas (5000 UI c/8 o 12 hrs) es efectiva en reducir la TEV, la adición de dehidroergotamina incrementa la eficacia pero tiene el riesgo de vasoespasmo. La HBPM es superior a la HNF en este tipo de pacientes. Las minidosis de anticoagulantes orales es inefectiva, la dosis ajustadas para tener un INR de 2.0-3.0 mejora la eficacia pero es difícil de controlar. El uso de aspirina en un reciente estudio de

pulso con compresión elástica graduada son efectivas en reducir la incidencia de TVP proximal.¹⁵

En la actualidad disponemos de una gran variedad de fármacos antitrombóticos que son útiles para las diferentes situaciones clínicas a los que están sometidos los enfermos. Las HBPM han demostrado su utilidad y bioseguridad en diferentes ensayos clínicos controlados por lo que la convierte en un fármaco ideal en la prevención de pacientes de riesgo que son sometidos a cirugía.

Estrategias

Es indudable que México comparte con otros países una problemática similar, sin embargo, también cuenta con diferencias importantes que limita la incorporación de programas en trombosis que han sido efectivos en otras regiones del mundo. Por mencionar, algunas diferencias, México cuenta con casi 100 millones de habitantes a lo largo de casi 2 millones de Km² y su población, constituye un verdadero mosaico. Dada esta situación es indispensable la realización de proyectos acordes a la problemática y a la realidad nacional en este ámbito del problema trombótico.

Es necesario enfrentar este grave problema con un programa de desarrollo con carácter nacional con una infraestructura que proporcione una cobertura nacional con los requerimientos necesarios para impactar sobre la elevada morbi-mortalidad.

Realizar programas de difusión donde se mencionen los factores de riesgo para el desarrollo de las trombosis y lo más importante la manera de evitarlos o enfrentarlos con medidas adecuadas de prevención mediante medidas farmacológicas y no farmacológicas.

El Comité Mexicano de Hemostasia y Trombosis ha planteado el desarrollo del primer consenso de tromboembolismo venoso en México que tiene como objetivo principal elaborar una Guía o Recomendaciones para el adecuado Diagnóstico y Tratamiento del Tromboembolismo venoso, además del desarrollo de las actividades necesarias para dar conocer este grave problema, mediante una campaña de promoción del día nacional contra la trombosis y de las medidas necesarias para prevenir el riesgo de trombosis. Además se pretende involucrar a las Instituciones de Salud, Sociedades Civiles, Organizaciones mundiales (Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de Salud, Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis, etc) e Industria Privada.

Referencias

1. **Schafer A.** The hipercoagulable States. *Annals of Internal Medicine*, 1985; 102:814-28.
2. **Quintana GS, Martínez-Murillo C.** Fisiología de la hemostasia secundaria. . *Manual de Hemostasia y Trombosis*, Ed. Prado, México 1996:23-48.
3. **Dahlbäck B.** New molecular insights into the genetics of thrombophilia. Resistance to activated protein C caused by Arg 506 to Gln mutation in factor V as a pathogenic risk factor for venous thrombosis. *Thrombosis and Haemostasis* 1995;74:139-48.
4. **Bick RL, Fareed J.** Current status of thrombosis: A multidisciplinary medical issue and major american health problem-beyond the year 2000. *Clin Appl Thrombosis/hemostasis* 1997;3(suppl1):S1-S5.
5. **Lane AD, Mannucci PM, Bauer KA, Bertina RM, Bochkov NP, Boulyjenkov V et al.** Inherited thrombophilia: Part 1. *Thromb Haemost* 1996; 76:651-62.
6. **Lane AD, Mannucci PM, Bauer KA, Bertina RM, Bochkov NP, Boulyjenkov V et al.** Inherited thrombophilia: Part 2. *Thromb Haemost* 1996; 76:824-34.
7. **Izaguirre Avila R, De la Peña Díaz A.** Estados Pre-trombóticos. *Manual de Hemostasia y Trombosis*, Ed. Prado, México 1996: 333-50.
8. **Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ.** A population based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1991; 151: 933-40.
9. **Hirsh J, Weitz JI.** Thrombosis and anticoagulation. *Sem Hematol* 1999; 36; 118-32
10. **Kakkar VV.** Low molecular weight heparins: prophylaxis of venous thromboembolism in surgical patients. *Sem Hematol* 1997; 34:9- 19
11. **Breddin HK.** Low molecular weight heparins in the prevention of deep vein thrombosis in general surgery. *Sem Thromb Hemost* 1999;25: 83-90.
12. **Lassen MR, Backs S, Borris LC, Kalfoff-Sorensen M, Coff-Ganes H, Jeppesen E.** Deep-vein thrombosis prophylaxis in Orthopedic Surgery. *Sem Thromb Hemost* 1999;25: 79-82.
13. **Haas S.** Low molecular weigh heparins in the prevention of venous thromboembolism in nonsurgical patients. *Sem Thromb Hemost* 1999;25: 101-6.
14. **Bick RL.** Low molecular weight heparins in the outpatient management of venous thromboembolism. *Sem Thromb Hemost* 1999;25: 97- 100.
15. **International Consensus Statement.** Prevention of venous thromboembolism (Guidelines according to scientific evidence). *Int Angiology* 1997; 16: 3-38