

ARTÍCULO ORIGINAL: VALORACIÓN RÁPIDA DEL RIESGO TROMBÓTICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON ENFERMEDADES NO QUIRÚRGICAS.



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Recibido: 14/07/2013
Aceptado: 21/08/2013

Max Méndez López¹
Luis Vásquez Castillo²
Juan Richmond Navarro³

¹Médico Especialista en Hematología. Asistente del Servicio de Hematología. Hospital Calderón Guardia. San José. Costa Rica. Correo electrónico: maxmendez@runbox.com

²Médico Especialista en Medicina Interna y Hematología. Jefe del Servicio de Hematología. Hospital San Juan de Dios. San José. Costa Rica.

³Médico especialista en Medicina Interna y Hematología. Asistente del Servicio de Hematología. Hospital Calderón Guardia. San José. Costa Rica.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: Los eventos tromboembólicos en pacientes hospitalizados son contribuyentes de morbi-mortalidad. La minoría de los episodios se presentan durante el internamiento, siendo más frecuentes en los primeros tres meses posteriores al egreso. Se han desarrollado guías internacionales de diagnóstico y tratamiento de los eventos tromboembólicos, sin embargo, los lineamientos respecto a la prevención en los pacientes hospitalizados es escasa. En nuestro país no existen guías para estratificar por riesgo de sangrado y/o trombosis a los pacientes durante su estancia hospitalaria, por lo que se propone una guía de valoración rápida. **Métodos:** Entre enero y octubre del 2012 se realizó una

búsqueda en las bases de datos EBSCO, PUBMED y MDCONSULT. Se seleccionaron y organizaron las referencias según el año de publicación, la escala de evidencia del Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford del año 2009 y según la relevancia de los resultados, es decir la importancia que tiene el resultado en nuestro objetivo: la prevención de la enfermedad tromboembólica en el paciente hospitalizado. **Resultados y Conclusiones:** Se propone una guía local con la cual se valore rápidamente el riesgo de trombosis y sangrado individualmente de forma tal que la tromboprofilaxis administrada sea correcta y basada en evidencia. Esta guía es sencilla de implementar y no pretende reemplazar el criterio médico, sino sugerir lineamientos generales.

PALABRAS CLAVE

Trombofilia. Tromboembolismo Venoso. Trombopprofilaxis.

ABSTRACT

Background and aim: Thromboembolic events are of major concern in hospitalized patients due to increased morbidity and mortality. Most frequently, these events are diagnosed in the first three months after hospital discharge. There are international guidelines regarding diagnosis and treatment of thromboembolic events, however, few committees have developed recommendations on prophylaxis. Considering the lack of national information and guidelines we proposed an evidence-based chart to assess the risk of thrombosis and bleeding to apply locally. **Methods:** A search through EBSCO, PUBMED and MDCONSUT was made between January and October 2012. Scientific literature was weighed according the Level of Evidence Scale of the Centre for Evidence Based Medicine, Oxford University, and the relevance of the results to the prevention of thromboembolic diseases. **Results and conclusion:** We present an evidence-based chart for the assessment of thrombotic and bleeding risks for non-surgical inpatients. It is simple to implement and provides an individualized risk scale that permits the prescription of adequate thromboprophylaxis.

KEY WORDS

Thrombophilia. Venous Thromboembolism. Thromboprophylaxis.

INTRODUCCIÓN

Problema Clínico

La enfermedad tromboembólica/evento tromboembólico (ETE), que comprende el tromboembolismo pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP), es una entidad clínica frecuente y en ocasiones letal. Tiene origen multifactorial y a menudo involucra interacciones complejas entre la genética y el medio ambiente. Una tercera parte de los sobrevivientes recurren a lo largo de su vida y un porcentaje muy similar desarrollan complicaciones crónicas⁽¹⁾.

Su incidencia varía de acuerdo a la edad del individuo, alcanzando hasta 1.000 por 100.000 personas/año para los mayores de 80 años^(2,3). El riesgo de presentar un ETE es 40 veces mayor en aquellos pacientes que ya presentaron alguno y los pacientes con recurrencia de TVP tienen 10 veces más riesgo de desarrollar Síndrome Post-trombótico⁽⁴⁾. La supervivencia global posterior a un ETE también es variable, desde 30% en los primeros 3 meses hasta 40% a los dos años⁽⁵⁾. La incidencia de TEP y TVP en el paciente hospitalizado gira en torno al 10-26%, con tasas de TVP proximales de 5% y TEP fatal de 0.1% a 1.2%^(6,7) sin embargo, es una patología sub-diagnosticada documentándose la mayoría de los episodios posterior al egreso hospitalario⁽⁸⁾.

Si bien disponemos de guías de manejo y tratamiento de los fenómenos tromboembólicos una vez diagnosticados, pocos Comités Científicos han apoyado la Trombopprofilaxis. La capacidad de recuperación del paciente dependerá de la magnitud del evento y de sus factores de riesgo, razón por la cual realizar un abordaje preventivo basado en los factores de riesgo se perfila como una opción atractiva.

Sin embargo, ¿existe alguna relación entre los factores de riesgo relativos y la incidencia de eventos tromboembólicos intrahospitalarios?, ¿es posible disminuir la recurrencia de los ETE abordando las características modificables de cada paciente?, ¿existen formas de contrarrestar los riesgos de trombosis y/o sangrado en cada paciente de forma individual?. Procederemos a contestar estas preguntas en el presente trabajo, mostrando una guía rápida, sencilla y basada en evidencia para identificar a aquellos pacientes internados en riesgo de desarrollar ETE, de forma que la profilaxis sea administrada de forma oportuna, basado en evidencia y minimizando las complicaciones.

Estrategia y Evidencia

Entre enero y octubre del año 2012 se realizó una búsqueda de literatura en las bases de datos EBSCO, PUBMED y MDCONSULT. Los términos utilizados fueron “Trombopprofilaxis”, “Tromboembolismo venoso” “Prevención” y “Pacientes no quirúrgicos”. Se seleccionó primariamente las referencias de revistas publicadas en idioma inglés y español desde el año 1992. La literatura fue ordenada de acuerdo a su nivel de evidencia según el Centro de Medicina Basado

en Evidencia de Oxford de 2009⁽⁹⁾ y de acuerdo a la relevancia de los resultados desde el punto de vista de prevención de trombosis intrahospitalaria.

Partiendo de la premisa que cada paciente tiene factores exógenos (ambientales y/o de la enfermedad) y factores endógenos (específicos del paciente) que se asocian a un incremento del riesgo de desarrollar ETE, el primer paso fue seleccionar el grupo con riesgo alto de trombosis, para lo cual se modificaron los datos de los estudios THRIFT⁽¹⁰⁾ y de las guías NICE del Reino Unido⁽¹¹⁾. Seguidamente, los factores de riesgo se tabularon para evaluar rápidamente el riesgo individual de trombosis y sangrado.

Se incluyeron en la escala solamente los factores de riesgo alto ya que son los que tienen una relación causal comprobada, tanto para trombosis como para sangrado y por esta razón todo paciente con al menos un criterio positivo debe ser estratificado como riesgo alto en cada categoría (trombosis o sangrado). Para finalizar, se creó un esquema resumen con las sugerencias.

DISCUSIÓN

Establecer intervenciones preventivas puede convertirse en una tarea difícil tomando en cuenta la cantidad de pacientes potencialmente expuestos y la necesidad de establecer el tiempo mínimo necesario de la intervención para obtener un beneficio. En el campo de la trombosis, debemos considerar que existen pacientes expuestos a los factores de riesgo que no desarrollarán la complicación y en ellos la intervención preventiva, de haberse instaurado, no tendría ningún beneficio.

De igual manera, algunos pacientes en riesgo desarrollarán trombosis independientemente de la intervención profiláctica, por lo cual es necesario estratificar a cada uno de ellos de acuerdo a su riesgo protrombótico. Cerca del 45% de todos los pacientes hospitalizados se encuentran en riesgo de desarrollar un ETE⁽¹²⁾. El riesgo postoperatorio inmediato de TVP es 100 veces mayor que aquellos pacientes no sometidos a cirugía y 7 a 12 semanas postoperatorios el riesgo es aún 20 veces mayor que el de los pacientes no quirúrgicos^(8,12).

Según los resultados de Wiseman DN *et al.*⁽¹³⁾ 25% a 50% de los episodios de tromboembolismo venoso están relacionados con la hospitalización y cerca del 38% están relacionados con un internamiento reciente.

De acuerdo al estudio ENDORSE⁽¹⁴⁾, sólo el 39.5% de los pacientes no quirúrgicos reciben la profilaxis recomendada, sin embargo, la adherencia al método preventivo es un problema extendido por los países del primer mundo al igual que Latinoamérica. Recientemente se demostró que en México el grado de alerta sobre el daño potencial de un ETE o de los riesgos que conlleva la hospitalización en el desarrollo de TVP es bajo: 49% de los entrevistados aseguran que el diagnóstico de TVP es fácil y sólo 12% relacionó la estancia hospitalaria con el riesgo del desarrollo de ETE⁽¹⁵⁾.

En nuestro país no se ha estudiado este punto aún, sin embargo si se demostró que las indicaciones para administrar heparinas en profilaxis se acercan a la estadística internacional⁽¹⁶⁾ ofreciendo una perspectiva amplia e importante que llena un vacío de información a nivel nacional. También se planteó recientemente la necesidad de un protocolo de prevención de eventos trombóticos en los pacientes hospitalizados⁽¹⁷⁾.

En la población no quirúrgica se ha estudiado la mortalidad posterior a un ETE, incluyendo como puntos de corte secundarios el daño tisular por compresión, la incidencia de TVP sintomática, TEP sintomático y/o fatal y sangrado⁽¹⁸⁾. Al comparar los resultados de la profilaxis con heparina (HBPM, Heparina no fraccionada o Fondaparinux) contra no administrar profilaxis, el análisis de 20.717 pacientes demostró que no hay disminución en la mortalidad (punto primario de corte) pero sí se logra una disminución en los casos de TEP, aunque esto implica un incremento del riesgo de sangrado. Se demostró también que para evitar un caso de TVP se necesita administrar profilaxis a 333 pacientes⁽¹⁸⁾.

El uso de heparina profiláctica incrementó el riesgo de sangrado en 8 estudios que reclutaron alrededor de 15.405 pacientes, sin afectar ningún indicador de TVP^(19,20). Entonces, ¿qué beneficio existe al administrar tromboprofilaxis al paciente ingresado por un padecimiento médico? Es probable que el riesgo del paciente no quirúrgico promedio sea más bajo del pensado⁽¹⁹⁾ y a medida que la incidencia de TVP en este grupo dis-

minuye es más controversial el uso de tromboprofilaxis, ya que el riesgo de sangrado no varía, con lo cual llegará un punto donde lo más

recomendable para algunos pacientes sea no administrar profilaxis.

Cuadro 1. Factores de alto riesgo de trombosis y sangrado

RIESGO DE TROMBOSIS	
<i>Relacionado al Paciente</i>	<i>Relacionado al Internamiento</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer activo/en tratamiento • Edad > 60 años • Evento(s) Trombotico/Embólico(s) Previo(s) • Trombofilia Documentada • Historia familiar de ETE • Terapia de Reemplazo Hormonal • Uso de anticonceptivos orales • Venas Varicosas CON flebitis • Embarazo o primeras 6 semanas postparto • Al menos una comorbilidad mayor: enfermedad cardíaca, metabólica, pulmonar, infección aguda, enfermedades inflamatorias 	<ul style="list-style-type: none"> • Movilidad Reducida por al menos 3 días • Fractura de Cadera/Rodilla • Reemplazo Rodilla/Cadera • Tiempo anestésico + quirúrgico >90 mins • Cirugía de pelvis/Miemb Inf con tiempo > 60 mins • Internamiento por cirugía aguda intraabdominal • Admisión a UCI
RIESGO DE SANGRADO	
<i>Relacionado al Paciente</i>	<i>Relacionado al Internamiento</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Sangrado activo • Desorden Hemorrágico Adquirido (Hepatopatía) • Uso de Anticoagulantes • Ictus • Trombocitopenia < 75.000 al ingreso 	<ul style="list-style-type: none"> • Neurocirugía/ Cirugía Espinal u Ocular • Punción Lumbar/Epidural o anestesia espinal en las próximas 12 horas • Punción Lumbar/Epidural o anestesia espinal en las 4 horas previas

En resumen, el único beneficio demostrado de la tromboprofilaxis en los pacientes no quirúrgicos es la disminución en la incidencia de episodios de TEP, siendo asintomáticos en su mayoría sin lograr reducir la incidencia de TVP y sin modificar la mortalidad⁽²⁰⁾. Según estos datos, en pacientes médicos con riesgo bajo de trombosis no hay ningún beneficio en administrar tromboprofilaxis⁽²¹⁾.

Como se ve, existe evidencia de que en algún grupo de pacientes no quirúrgicos existe un beneficio incuestionable de tromboprofilaxis, sin embargo, este riesgo no es igual para todos los grupos y aunque existen recomendaciones basadas en evidencia sobre el tratamiento de la ETE, son pocos los protocolos, flujogramas o guías prácticas establecidas para el manejo por el personal médico y/o de enfermería o para la estratificación rápida en los servicios de emergencias o internamiento.

Tomando en cuenta que en nuestro país no existen guías para la valoración de riesgo y la administración de profilaxis en el paciente hospitalizado, el esquema presentado sirve como base para ser utilizado por el personal de salud, es de aplicación rápida, basado en evidencia y es sencillo de aplicar.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El cuadro 1 resume los criterios de alto riesgo para trombosis y para sangrado, se han ordenado de acuerdo a su relación con el paciente o el internamiento. Sólo se mencionan los criterios de alto riesgo que son los que tienen una relación causal comprobada en la génesis de ETE.

La figura 1 muestra la metodología a seguir para evaluar la tromboprofilaxis ante la presencia de un paciente hospitalizado por un padecimiento no quirúrgico. Tomando la presencia de al menos

un criterio positivo, se cataloga a cada paciente como riesgo:

- Alto/Alto: Riesgo alto para trombosis y sangrado

- Alto/Bajo: Riesgo alto para trombosis y bajo para sangrado
- Bajo: Riesgo bajo para ambas categorías

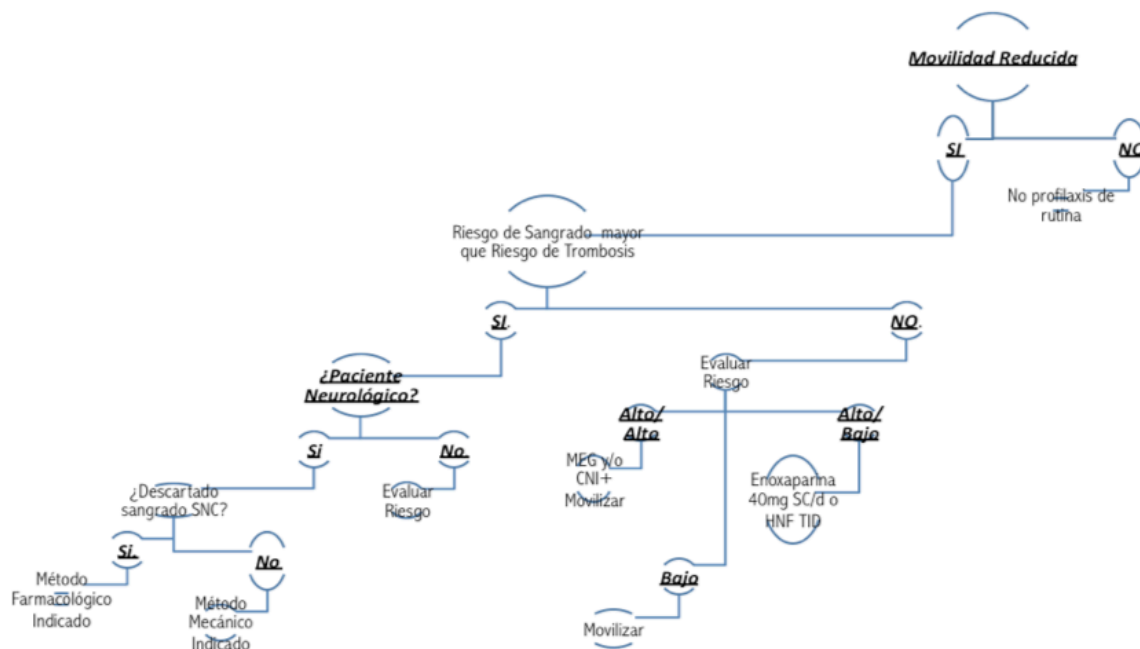


Figura 1. Esquema para la Prescripción de Tromboprolifaxis en los pacientes Internados por Enfermedades No Quirúrgicas

MEG: Medias Elásticas de Compresión Graduada, **CNI:** Compresión Neumática Intermitente, **HNF:** Heparina No Fraccionada.

Se entiende como “Movilidad Reducida” aquel paciente encamado, incapaz de caminar sin ayuda o aquel que pasa la mayor parte del día en cama o silla de ruedas. Si el paciente es capaz de caminar por sí mismo se cataloga como “móvil” y no se considera que tenga un riesgo aumentado de trombosis por hospitalización.

La guía no pretende en ningún momento reemplazar el criterio médico, más bien trata de brindar recomendaciones generales y facilitar al personal la toma de decisiones a la hora de administrar las medidas de prevención para pacientes no quirúrgicos, tomando en cuenta la relación riesgo/beneficio. El proyecto abre la posibilidad de ser evaluado a mediano plazo para ser modificado de forma que cumpla con las expectativas de todos aquellos involucrados en el manejo de estos pacientes.

La presente propuesta tiene algunas limitaciones. La guía está diseñada para la evaluación de pacientes con padecimientos médicos de forma exclusiva, dejando de lado los pacientes quirúrgicos que en su mayoría tienen riesgo protrombótico mayor. Otra limitación es que a pesar de haberse revisado la literatura de forma exhaustiva, no se cuenta con el espacio disponible para exponer a fondo los casos que no podrían ser abordados por este método, como los pacientes

con insuficiencia hepática o los pacientes hematólogicos, quienes durante el mismo internamiento tienen riesgos de sangrado y trombosis que varían y ameritan evaluación individualizada.

Tampoco es posible brindar explicaciones amplias sobre los beneficios de cada tipo de procedimiento preventivo, lo que se puede encontrar resumido en otro trabajo⁽²²⁾. Consideramos que el proyecto abre las puertas para el desarrollo de otros protocolos, entre ellos en pacientes embarazadas y en pacientes quirúrgicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ashrani A Heit J. *Epidemiology of Venous Thromboembolism*. En: *Venous Thromboembolism in advanced disease. A Clinical Guide*. Noble S, Johnson M, Lee A Editores. 2009. Oxford University Press. Oxford, Reino Unido.

2. Silverstein MD Heit JA Mohr DN Petterson TM O'Fallon WM Melton LJ. *Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study.* Arch Intern Med 1998, 158:585-93
3. Heit JA Melton LJ Lohse CM Petterson TM Silverstein MD Mohr DN. *Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patient vs community residents.* Mayo Clinic Proc 2001;76:1102-10.
4. Kearon C. *Natural history of venous thromboembolism.* Circulation 2003;107:122-130.
5. Heit JA Mohr DN Silverstein MD Petterson TM O'Fallon WM Melton LG. *Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study.* Arch Intern Med 2000;160:761-768.
6. Samama MM Cohen AT Darmon JY. *A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients.* N Engl J Med 1999;34:793-800.
7. Spyropoulos AC Anderson FA Fitzgerald G et al. for the IMPROVE investigators. *Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism.* Chest 2011;140:706-714.
8. Sweetland S Green J Liu B et al. Million Women Study Collaborators. [Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study.](#) BMJ 2009;339:b458
9. Niveles de Evidencia. Centro de Medicina Basado en Evidencia de Oxford, 2009. Accesado el 15 setiembre 2012 de: <http://www.cebm.net/?o=1025>
10. THRIFT Consensus Group. Risk and prophylaxis in hospitalized patients. BMJ 1992, 305;567-74.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous Thromboembolism - Reducing the risk. [No.CG92]. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12695/47195/47195.pdf> Accesado: 29 noviembre 2012.
12. [Cohen AT Tapson VF Bergmann JF Goldhaber SZ Kakkar AK Deslandes B Huang W Zayaruzny M Emery L Anderson FA Jr; ENDORSE Investigators.](#) *Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study.* Lancet 2008, 371:387-94.
13. [Wiseman DN Harrison J.](#) *A retrospective review of the use of thromboprophylaxis in patients who subsequently developed a venous thromboembolism after discharge from hospital.* N Z Med J 2010;123:37-49.
14. [Bergmann JF Cohen AT Tapson VF Goldhaber SZ Kakkar AK Deslandes B Huang W Anderson FA Jr, ENDORSE Investigators.](#) *Venous thromboembolism risk and prophylaxis in hospitalized medically ill patients. The ENDORSE Global Survey.* Thromb Haemost 2012;103:736-748
15. [Majluf-Cruz A Martinez GC Cornejo MA Liceaga-Cravioto G Espinosa-Larrañaga F Garcia-Chavez J.](#) *Awareness regarding venous thromboembolism among internal medicine practitioners in Mexico: a national cross-sectional study.* [Inter Med J](#) 2011,Dec 8. Doi: 10.1111/j.1445-5994.2011.02646.x.
16. Céspedes-Orozco G Chaverri-Fernández JM López-González J Zavaleta-Monestel E. *Análisis y caracterización de la farmacoterapéutica de las heparinas de bajo peso molecular prescritas en pacientes hospitalizados en el Hospital Clínica Bíblica (Costa Rica) durante el período de marzo a agosto del 2010.* Acta Méd Costarr 2012;54:31-37.
17. Méndez-López M Romero-Polini A. *El uso de Heparinas como Profilaxis.* Acta Méd Costarric 2012;54:180-181
18. Lederle FA Zylla D [MacDonald R Wilt TJ.](#) *Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients and those with stroke: a background review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline.* Ann Intern Med 2011; 155:602-615.
19. Crowther MA Garcia D. *Thromboprophylaxis in medical inpatients reduces pulmonary embolism, increases the risk of major haemorrhage and does not reduce total mortality, producing questionable net clinical benefit.* Ev Based Med 2012;17:154-155
20. Dentali F Duketis JD Gianni M Lim W Crowther MA. *Meta-analysis: Anticoagulant Prophylaxis to Prevent Symptomatic Venous Thromboembolism in Hospitalized*

- Medical Patients*. Ann Intern Med 2007;146:278-288.
21. Qaseem A Chou R Humphrey L Starkey M Shekelle P for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Venous Thromboembolism Prophylaxis in Hospitalized Patients: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians*. Ann Intern Med 2011; 155:625-632.
 22. Méndez-López M. Trombofilia, Tromboprofilaxis y Anticoagulación en Costa Rica: Implementando Propuestas de Diagnóstico y Tratamiento Basado en Evidencia [Tesis de Especialista en Hematología] San José: Universidad de Costa Rica; 2012.

CONFLICTO DE INTERÉS

En el presente trabajo no existió ningún conflicto de interés por parte de los autores. Tampoco hubo fuentes externas de financiamiento.