

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
“DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ”
SANTA CLARA, VILLA CLARA

ALGUNOS FACTORES QUE DEBEN CONSIDERARSE EN LA ENFERMEDAD
TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Por:

Dra. Anayda Alfonso Hidalgo¹, Dra. Arlette Linares Borges², Dra. Regla Lisbel López Guerra², Dra. Migdalia Rodríguez Rivas², Dra. Ismary González Hernández¹ y Dra. Melba Zayas González³

1. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Farmacología. Dpto. de Farmacología. Instructora. ISCM-VC.
2. Especialista de II Grado en Farmacología. Dpto. de Farmacología. Profesora Auxiliar. ISCM-VC.
3. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructora. ISCM-VC.

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en una muestra de 119 pacientes pertenecientes a todos los servicios del Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro”, que egresaron con diagnóstico de trombosis venosa profunda entre septiembre de 2001 y septiembre de 2003, con el objetivo de identificar los principales factores de riesgo, los factores causales que inciden y producen la enfermedad tromboembólica venosa, así como valorar la conducta terapéutica seguida, el uso de la profilaxis farmacológica y su relación con los costos de estadía en dicho centro hospitalario. Los principales factores que la desencadenaron fueron de causa ortopédica y ginecoobstétrica, la cirugía general, el encamamiento y las neoplasias. Además, se encontró que la profilaxis farmacológica realizada en el hospital solo se usó en un pequeño número de pacientes, y el medicamento empleado para ello no tuvo una eficacia comprobada. Sin embargo, la conducta terapéutica seguida en los pacientes estudiados que recibieron heparina no fraccionada fue lo suficientemente efectiva y consiguió, no solamente curar la enfermedad, sino evitar que aparecieran complicaciones en la mayoría de ellos. En los pacientes estudiados, estas fueron escasas, como: la trombosis venosa recurrente, el embolismo pulmonar y el sangrado, este último producto de la terapia anticoagulante.

Descriptor DeCS:

FACTORES DE RIESGO
TROMBOSIS DE LA VENA

Subject headings:

RISK FACTORS
VENOUS THROMBOSIS

Introducción

La trombosis es un proceso patológico en el cual un agregado de plaquetas o fibrina ocluye un vaso sanguíneo^{1,2}.

Se reconoce que el cuadro clínico de la trombosis venosa profunda continúa ofreciendo una serie de dificultades diagnósticas, que con su elevada morbilidad y mortalidad y el alto costo socioeconómico y sanitario que esta representa, hacen que su prevención resulte imprescindible

desde todo punto de vista³⁻⁶. Esta descansa en la adecuada categorización del riesgo en un paciente dado⁷. De esta forma, en pacientes con riesgo bajo, se establece como único método de prevención las estrategias no farmacológicas^{7,8}. En pacientes de riesgo moderado a alto, las estrategias no farmacológicas por sí solas no son lo suficientemente efectivas, por lo que resulta necesaria una profilaxis farmacológica^{3,6}. Entre los fármacos usados, los antiagregantes plaquetarios son los menos efectivos, sobre todo en pacientes de alto riesgo, ya que no se ha comprobado que su uso disminuya la incidencia de la enfermedad. Los anticoagulantes orales dicumarínicos –que son eficaces en la prevención de la enfermedad– hoy no se consideran de elección, pues aunque la vía oral supone una ventaja, tardan de tres a cinco días en conseguir su acción, requieren controles biológicos periódicos y frecuentes; además, tienen mucho más riesgo de sangrado y presentan numerosas interacciones medicamentosas. La heparina no fraccionada, en dosis bajas, puede considerarse un producto de total vigencia en el tratamiento preventivo de esta enfermedad y sigue utilizándose en muchos hospitales^{3,8,9}. La aparición de las heparinas de bajo peso molecular, que presentan una eficacia preventiva mayor que la convencional, ha revolucionado la profilaxis de esta entidad. En este sentido, el Hospital “Arnaldo Milián Castro” presenta dificultades en la realización de una profilaxis adecuada en esta enfermedad a nivel de los servicios quirúrgicos, por lo cual nos propusimos realizar un estudio descriptivo y retrospectivo de la enfermedad tromboembólica venosa, con el objetivo de identificar los principales factores de riesgo y causales que la producen, así como valorar la conducta terapéutica seguida, el uso de la profilaxis farmacológica y su relación con los costos de estadía hospitalaria. De este modo, pretendemos crear conciencia en el personal médico sobre la importancia de una prevención efectiva, que permita mejorar la calidad de la atención médica y la calidad de vida de los pacientes.

Métodos

Para dar cumplimiento a los objetivos propuestos, se llevó a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo, con una muestra de 119 pacientes egresados de todos los servicios del Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro” con diagnóstico de trombosis venosa profunda, en el período comprendido entre septiembre de 2001 y septiembre de 2003. El dato primario de este estudio se obtuvo mediante la revisión de las historias clínicas pertenecientes a dichos pacientes y se registraron en un formulario los siguientes aspectos: factores de riesgo, causa posible, uso de profilaxis farmacológica y tipo de medicamento empleado, así como estadía hospitalaria y complicaciones.

Para evaluar los factores de riesgo en la población estudiada, se revisaron varios artículos, y para la realización del trabajo se utilizó la clasificación establecida por la Sociedad española de patologías del aparato respiratorio (SEPAR)¹⁰, la cual define los siguientes grupos de riesgo:

- Bajo riesgo: cirugía no complicada en pacientes menores de 40 años y sin factor de riesgo adicional; cirugía menor (duración menor de 30 minutos) en pacientes mayores de 40 años y sin factores de riesgo adicionales.
- Moderado riesgo: cirugía general (en mayores de 40 años con más de 30 minutos de duración), cesáreas en todos los casos y pacientes encamados en general (cardiopatías, enfermedades respiratorias y neoplasias). Además de estar asociados a una serie de factores favorecedores suplementarios: antecedentes de enfermedad tromboembólica, edad avanzada, várices, obesidad e insuficiencia cardíaca congestiva.
- Alto riesgo: cirugía mayor de 40 minutos con antecedente reciente de enfermedad tromboembólica, cirugía abdominal y pélvica de procesos neoplásicos, cirugía ortopédica mayor de miembros inferiores y estados de hipercoagulabilidad. Es importante señalar que en aquellos pacientes en quienes se encontró más de un factor de riesgo, se tomó como válido el más importante.

Con el fin de identificar la causa posible en cada caso, se tomaron en cuenta una serie de estados y enfermedades agrupadas de la siguiente manera⁴: las causas ortopédicas, que incluyen la cirugía ortopédica mayor, los traumatismos y las inmovilizaciones; las causas ginecoobstétricas:

cirugía ginecológica, embarazo, parto y cesáreas; la cirugía general, el encamamiento, las neoplasias, las hemopatías, el antecedente de enfermedad tromboembólica, el esfuerzo físico, el uso de anticonceptivos orales, las colagenosis y las enfermedades de base, como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, entre otras. Además, se estableció un acápite para aquellos pacientes en quienes el factor causal no pudo precisarse.

En cuanto a la evaluación de la profilaxis farmacológica, se tomó en cuenta no solamente si esta fue realizada o no, sino también el medicamento utilizado para ello.

Por otro lado, se realizó el cálculo de la estadía hospitalaria promedio, mediante la suma de las estadías hospitalarias de cada uno de los casos estudiados y su posterior división entre el total de la población en la muestra analizada, y se calculó el costo total de dicha estadía, tomando como referencia el servicio de procedencia al egreso y el costo de la estadía por día paciente. Asimismo, se efectuó el cálculo de los costos de la utilización de heparinas de bajo peso molecular en la profilaxis farmacológica, en los pacientes en quienes su uso se encuentre indicado (pacientes con riesgo moderado y alto), partiendo del costo por unidad de las heparinas de bajo peso molecular y de la posología establecida para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes operados y en los no operados. La duración del tratamiento profiláctico coincidirá con la duración del riesgo tromboembólico venoso, según la valoración del médico. Como regla general, se considera mantener el tratamiento por lo menos de 7 a 10 días.

Finalmente, en la identificación de las complicaciones más frecuentes presentadas en el estudio, se analizó la presencia de trombosis venosa recurrente, embolia pulmonar, y otras complicaciones producto del mal uso y administración de los anticoagulantes, como el sangrado digestivo alto y el sangrado vaginal.

Se aplicaron técnicas de significación, como la prueba de independencia entre variables mediante el estadígrafo Ji al cuadrado, y la comparación con la frecuencia esperada mediante una hipótesis de igualdad, donde un valor de $p < 0,001$ indica una relación o diferencia altamente significativa entre las variables, mientras que un valor de $p > 0,05$ señala que las variables son independientes.

Resultados

En la tabla 1, al analizar los factores de riesgo en la población estudiada, se encontró que 71 pacientes (59,66 %) presentaban riesgo moderado para padecer la enfermedad, seguido de 28 que tenían alto riesgo y representaron 23,53 %. Cabe señalar que en 15,13 % de la muestra analizada, o sea, en 18 pacientes, no se encontró ningún factor de riesgo.

Tabla 1 Distribución de la población según factores de riesgo

Frecuencia	No.	%
Categoría		
Pacientes sin factores de riesgo	18	15,13
Bajo riesgo	2	1,68
Moderado riesgo	71	59,66
Alto riesgo	28	23,53
TOTAL	119	100,00

Fuente: Historias Clínicas.

En la tabla 2, se observó la distribución de los factores causales presentes en el grupo estudio, caracterizados a partir de estados y enfermedades; las causas ortopédicas se identificaron como las responsables de trombosis venosa profunda en 11,76 % de los pacientes, con un total de 14 casos distribuidos equitativamente entre la cirugía ortopédica mayor y los traumatismos e inmovilizaciones. Le siguen, en orden de frecuencia, las causas ginecoobstétricas en 13 pacientes (10,92 %), en las cuales la intervención quirúrgica ginecológica, con cuatro casos (3,36 %) resultó ser la más frecuente, seguida por el parto y las cesáreas, ambos con tres casos cada uno (2,52 %)

y por el embarazo, con dos casos (1,68 %). Asimismo, la cirugía general constituyó el factor etiológico primordial en 11 pacientes (9,25 %), en tanto que el encamamiento condujo a la enfermedad a 10 pacientes (8,40 %), seguido por las neoplasias y las hemopatías, presentes en siete cada uno, que representan 5,88 % respectivamente. Por otra parte, en 18 pacientes la causa no fue precisada, que corresponden a 15,13 % de la población total.

Tabla 2 Distribución de factores causales presentes en la población estudiada según estados y enfermedades

Frecuencia		No.	%
Factores causales			
Causas ortopédicas		14	11,76
T	Cirugía ortopédica mayor	7	5,88
I	Traumatismos e inmovilizaciones	7	5,88
P			
O			
Causas ginecoobstétricas		12	10,92
T	Cirugía ginecológica	4	3,36
I	Embarazo	2	1,68
P	Parto	3	2,52
O	Cesáreas	3	2,52
Cirugía general		11	9,25
Encamamiento		10	8,40
Neoplasias		7	5,88
Hemopatías		7	5,88
Antecedente de ETV		6	5,04
Esfuerzo físico		3	2,52
Uso de anticonceptivos orales		1	0,84
Colagenosis		1	0,84
Enfermedad de base (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías)		29	24,38
No se precisa		18	15,13
TOTAL		119	100,00

Fuente: Historias Clínicas.

ETV: Enfermedad tromboembólica venosa.

El uso de profilaxis farmacológica en el grupo estudio se valoró en la tabla 3, donde se muestra que solamente en 17 pacientes (14,29 % del total de casos) se utilizó profilaxis para esta enfermedad; en tanto que en 112 (85,71 % restante) esta no fue realizada. Es importante enfatizar en que del total de 99 pacientes en quienes el uso de profilaxis farmacológica estaba indicado, al presentar estos un riesgo moderado y alto, 82 no recibieron dicha medicación. Por otro lado, se observó que el fármaco utilizado con mayor frecuencia para ello fue la aspirina, que se empleó en 13 pacientes (10,93 %), seguida del uso de heparina convencional y heparina de bajo peso molecular en dos pacientes en ambos casos, que representaron 1,68 %.

Tabla 3 Distribución de la profilaxis farmacológica en el grupo de pacientes estudiados.

Frecuencia		No.	%
Profilaxis			
Pacientes en los que se usó profilaxis		17	14,29
T	Aspirina (ASA)	13	10,93
I	Heparina no fraccionada (HNF)	2	1,68
P	Heparinas de bajo peso molecular	2	1,68
O	(HBPM)		
Pacientes en los que no se usó profilaxis		102	85,71
TOTAL		119	100.00

Fuente: Historias Clínicas.

En la tabla 4, se realizó el cálculo del costo de la estadía hospitalaria promedio en el total de pacientes estudiados, el cual ascendió a \$ 2 414,69 dólares y \$ 65 197,10 en moneda nacional.

Tabla 4 Costo de la estadía hospitalaria promedio en la población estudiada, según servicios de procedencia al egreso.

Costos	Costo unitario estadía /día paciente		Costo total estadía hospitalaria promedio	
	Pesos cubanos	Dólares	Pesos cubanos	Dólares
Servicios				
Angiología y cirugía vascular	35,71	1,32	21068,9	780,33
Ortopedia	71,52	2,65	11443,2	423,82
Cirugía general	58,85	2,18	5885,00	217,96
Medicina interna	26,25	0,97	2625,00	97,22
*UCIM	106,56	3,95	9590,40	355,20
Urología	47,02	1,74	2351,00	87,07
Neurología	32,20	1,19	1610,00	59,63
Hematología	240,18	8,90	7205,40	266,86
Maxilofacial	68,60	2,54	686,00	25,41
**UTI	273,22	10,12	2732,20	101,19
TOTAL	960,11	35,56	65197,10	2414,69

Fuente: Informe de costos (noviembre-diciembre de 2001).

*Unidad de cuidados intermedios

**Unidad de terapia intensiva

Cuando se analizó la conducta terapéutica realizada en la población estudiada (tabla 5), se observó que en el mayor número de pacientes: 74, que representan 62,13 %, la trombosis venosa profunda fue tratada con heparina no fraccionada, y las heparinas de bajo peso molecular fueron utilizadas para el tratamiento de esta entidad en 33 (27,73 %); seguido de los anticoagulantes orales administrados en 11(9,25 %) y los antiagregantes plaquetarios usados en uno (0,84 %). Del total de 119 casos, 13 presentaron alguna complicación (10,92 %), y la trombosis venosa recurrente fue la más frecuente: 6 (5,04 %), seguida por el tromboembolismo pulmonar en cuatro casos (3,36 %) y por los sangrados digestivo y vaginal en dos y un pacientes respectivamente, con un porcentaje de 1,68 % y 0,84 % cada uno.

Tabla 5 Conducta terapéutica seguida para la trombosis venosa profunda en el grupo estudio.

Frecuencia	No.	%
Medicamento utilizado		
Heparina no fraccionada	74	62,13
Heparinas de bajo peso molecular	33	27,73
Anticoagulantes orales	11	9,25
Antiagregantes plaquetarios	1	0,84
TOTAL	119	100,00

Fuente: Historias Clínicas.

Discusión

La mayoría de los pacientes tenían un riesgo moderado para padecer la enfermedad tromboembólica venosa. La prevención racional de esta afección descansa en la adecuada categorización del riesgo que un paciente dado tiende a desarrollarla; para ello deben considerarse las características propias del paciente, la enfermedad que padece, el medicamento que utiliza, si se encuentra hospitalizado o no, si ha recibido un traumatismo o si se le ha practicado algún procedimiento quirúrgico⁶. Consideramos que se debe capacitar al personal médico y quirúrgico en la correcta identificación del riesgo de enfermedad tromboembólica.

Los principales factores desencadenantes de esta entidad y su distribución se corresponden en cierta medida con lo informado en la bibliografía consultada^{4,9}, donde se plantea que la cirugía constituye una causa predisponente para la trombosis venosa profunda en un 35 % de los casos, seguida por la inmovilización en un 25 % y el cáncer en un 20 %. Además, indica que en un 18 % la causa es idiopática.

Los resultados confirman que existe una infrautilización de la profilaxis farmacológica en los pacientes que la tienen indicada. La aspirina es un antiagregante plaquetario que constituye la opción menos efectiva en estos casos, y no se ha comprobado que disminuya la incidencia de esta enfermedad. Por otra parte, fármacos como la heparina convencional, de total vigencia en la prevención de las complicaciones tromboembólicas, y las heparinas de bajo peso molecular –que son actualmente consideradas como el medicamento de elección en la profilaxis farmacológica de la enfermedad tromboembólica venosa– son utilizados únicamente en un pequeño número de pacientes. Todo lo anteriormente planteado coincide con lo citado por JH. Roa⁶, quien señala que el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa, en la gran mayoría de las situaciones en la práctica clínica diaria, requiere hospitalizar al paciente e iniciar tratamiento con heparina no fraccionada intravenosa. Del mismo modo, se expresa en el Manual Washington de Terapéutica Médica⁵, donde se señala que el tratamiento de la trombosis venosa proximal debe iniciarse con heparina, entre cuatro y siete días, mediante perfusión intravenosa continua o inyección intermitente por vía subcutánea. Sin embargo, refiere que las heparinas de bajo peso molecular, como la enoxaparina o dalteparina, representan una alternativa inocua y eficaz en el tratamiento heparínico convencional y aceleran el alta en algunos casos. Otros autores^{1,2,5,8,10} indican que aunque la heparina convencional intravenosa en administración continua, seguida de anticoagulantes orales, es un régimen altamente efectivo y relativamente seguro para el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa, coinciden en que con la aparición de las heparinas de bajo peso molecular se dio un paso de avance, ya que estos medicamentos poseen una elevada eficacia preventiva respecto a esta enfermedad, incluso mayor que la de la heparina convencional. Presentan una mayor tolerancia, una cómoda posología (una dosis al día), un mejor perfil farmacocinético y un menor número de complicaciones en general y de complicaciones hemorrágicas, como la trombopenia en particular^{1,2,8-11}, lo cual las ha convertido en la profilaxis de elección, en pacientes con riesgo de moderado a alto; en la actualidad, también pueden usarse de forma ambulatoria, lo que disminuye el tiempo de ingreso hospitalario. Su única desventaja radica en su elevado precio en el mercado mundial, lo que limita su uso y solamente se administra en

centros hospitalarios que cuenten con una alta disponibilidad de recursos económicos. Nuestro Estado pone a disposición de la población este medicamento. Consideramos que se podrían disminuir los costos de estadía hospitalaria, a partir una correcta identificación del paciente con riesgo, así como con la aplicación de una adecuada profilaxis con heparina convencional y heparinas de bajo peso molecular en los pacientes con riesgo moderado y alto de padecer esta enfermedad. De esta manera, las heparinas de bajo peso molecular no resultarían del todo costosas, si tomamos en cuenta que la mejor opción ante cualquier enfermedad es su prevención y no su tratamiento. Esto demuestra que una adecuada profilaxis, con un uso racional de la heparina convencional y de las heparinas de bajo peso molecular en la enfermedad tromboembólica venosa, en el contexto del Hospital "Arnaldo Milián Castro", es posible. Consideramos, después de terminada esta investigación, que estos resultados no son del todo concluyentes, si no se encuentran respaldados por la realización de un estudio prospectivo cohorte, que evalúe los costos y beneficios de las heparinas de bajo peso molecular en la prevención de esta entidad, y se comparen con los costos y beneficios de la heparina convencional en dicho centro hospitalario. Las complicaciones presentadas se corresponden con los resultados obtenidos en un estudio realizado por Harrison y colaboradores¹², quienes encontraron una tasa de complicaciones similar a la de la mayoría de los estudios contemporáneos.

Summary

A descriptive and retrospective study with a sample formed by 119 patients coming from all the services of the "Arnaldo Milián Castro" Teaching Hospital, and who were discharged with a deep venous thrombosis diagnosis during the period from September 2001 to September 2003, was carried out. Its aim was to identify, the main risk factors and the causal factors leading to venous thromboembolic disease, as well as to assess the therapeutic procedures that were followed, the use of pharmacological prophylaxis and its relation to the stay costs in the above mentioned hospital. The main precipitating factors were of orthopedic and gynecologic-obstetric cause, general surgery, staying in bed and neoplasia. Besides that, it was found that the pharmacological prophylaxis was implemented just in a small number of patients and that the medication used for this purpose did not show a proved effectiveness. However, the therapeutic procedure followed in patients who received non-fractional heparin was effective enough not only to cure the condition but also to avoid the appearance of complications in most of them. Among the studied patients the complications such as recurrent venous thrombosis, pulmonary embolism and bleeding, the last one due to anticoagulant therapy, were scarce.

Referencias bibliográficas

1. O'Brien CP. Anticoagulantes, trombolíticos y antiplaquetarios. En: Goodman Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica vol.2. 10^{ma} ed. México: Mc Graw-Hill; 2001. p. 1423-45.
2. Majerus PW, Tollepen DM. Anticoagulantes, trombolíticos y antiplaquetarios. En: Goodman Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica vol. 2. 11^{na} ed. México: Mc Graw-Hill; 2003. p. 1535-54.
3. Colleen JG. Antithrombotic agents. In: South African medicines formulary. 15th ed. South African: South Medical Association; 2000. p. 89-95.
4. Mitchell RN, Cotran RS. Trastornos hemodinámicas, trombosis y shock. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins patología estructural y funcional. 6^{ta} ed. Madrid: Mc Graw-Hill; 2000. p. 133-8.
5. Graubert T. Alteraciones de la hemostasia. En: Carey CF, Lee HH, Woeltje KF, Schaiff RA. Manual Washington de terapéutica médica. 10^{ma} ed. Barcelona: Masson; 2000. p. 4115-8.
6. Dueñas C, Naranjo F, Roa JH, Dennis R. Enfermedad vascular pulmonar. En: Roa JH, Bermúdez Gómez M, Acero Colmenares R. Neumología. Colombia: Mc Graw-Hill Interamericana; 2000. p. 343-53.

7. Castellano P. Enfermedad tromboembólica venosa. La necesidad de una prevención eficaz. *Noticias Med.* 1994;28(3554):1-7.
8. Bratzler DW, Raskob GE, Murray CK, Bumpus LF, Piatt DS. Under use of venous thromboembolism prophylaxis for general surgery patients. In: *Physician practices in the community hospital setting.* *Arch Intern Med.* 1998;158:1909-12.
9. Quintates Hernández A, López Granja L, Curbelo Serrano V, Montano Luna JA, Machado Lima P, Quintates Moreno A. La calidad de vida del paciente diabético. *Hospital.* 2003;59(1):36-41.
10. Martín Villasclen JT, Espilduna Sánchez F. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. En: *Tromboembolismo venoso. Trombosis venosa profunda I.* Barcelona: SEPAR; 1993. p. 67-75.
11. Estevan Solano JM, Ros Die E, Miquel Abad C, Monreal Bosch M. Enfermedades de las venas. En: *Farreras Valenti P, Rozman C. Medicina interna.* 13^a ed. Madrid: Harcourt Brace; 1997. p. 658-60.
12. Harrison L, McGinnis F, Crowther M, Gingsberg F, Hirsh F. Assessment of outpatient treatment of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin. *Arch Intern Med.* 1998;158: 2001-3.