
J. RUIZ GONZÁLEZ

Jefe del Servicio de Cirugía Ortopédica y
Traumatología del Hospital San Millán,
Logroño, España

Prevención extrahospitalaria de la trombosis venosa profunda

Extra-hospitalary prevention of deep venous thrombosis

En primer lugar vamos a explicar nuestro proceder con las HBPM, para así poder justificar la prolongación del tratamiento preventivo de la enfermedad tromboembólica en los pacientes extrahospitalarios.

Hace aproximadamente diez años, y después de una reunión en Tenerife organizada también por los Laboratorios Rovi sobre las heparinas y, más concretamente, sobre las HBPM en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica, comenzamos a utilizarlas en nuestro servicio.

Al principio, lo hacíamos sólo en enfermos operados de prótesis de cadera y posteriormente, empezamos a emplearlas prácticamente en toda clase de enfermos, incluso a los que no habían sido operados y tenían que estar en reposo prolongado, exceptuando aquellos enfermos en los que había una contraindicación clara para no emplear este tipo de profilaxis.

Los trabajos de Bergquist¹ y Hulls², así como los de La Sierra³, demuestran, como ya se ha visto en las ponencias anteriores, la gran incidencia que la enfermedad tromboembólica tiene en toda clase de cirugía, pero sobre todo, en las prótesis y en la cirugía mayor de cadera y rodilla, cuando estas intervenciones se efectúan sin profilaxis. En la mayoría de estos estudios, sobre todo los de prótesis de cadera y de rodilla, se hacían flebografías ascendentes, siendo la incidencia de más del 50%.

Entre los años 1992 y 1994, realizamos un estudio en 120 pacientes en los que se implantó prótesis de cadera sin utilizar metilmetacrilato, es decir, sin ce-

mentar. El protocolo obligaba a mantener reposo durante tres semanas. Antes de la intervención quirúrgica se controlaba el estado de la coagulación, así como tres días después de la intervención y al décimo día; también al décimo día se practicaba una flebografía ascendente para comprobar las posibles trombosis venosas.

Se presentaron 13 trombosis venosas profundas que representan el 10,8%, cinco proximales y ocho distales. Nuestra cifra viene a ser, poco más o menos, la misma que se obtuvieron en los trabajos de Turpie⁴ y de Planes⁵. Este 10,8% se refiere al número de trombosis venosas profundas que se obtuvieron en los días inmediatos a la operación, con los enfermos todavía ingresados.

Las pruebas bioquímicas resultaron anormales en 10 enfermos, dos padecían una dislipemia familiar tipo II y uno presentaba una diabetes no insulínica dependiente. La valoración de la gravedad de la enfermedad tromboembólica se realizó según el *Score* de Marder.

De los 13 enfermos, había tres que presentaron una disminución de la proteína S, el más grave tenía una disminución de la proteína C y de la proteína S, y en seis pacientes no se pudo encontrar ninguna alteración, ni de la coagulación, ni de cualquier otro parámetro analítico.

En 1994, empezamos a utilizar otro modelo de prótesis, también sin cementar, pero que nos permitía la carga inmediata, que como sabemos, es el mejor siste-

ma que hay para prevenir la enfermedad tromboembólica venosa desde el punto de vista físico.

Un estudio sobre 264 pacientes a los que se implantó este tipo de prótesis, durante 18 meses, aportó los siguientes resultados: ocho pacientes (3%) reingresaron por haber presentado enfermedad tromboembólica. Veinte pacientes (7,5%) la habían sufrido durante el período de ingreso. El total, 10,5%, es inexacto ya que en los reingresos no figuran los pacientes graves y mortales, que sí los ha habido pero que no han ido al hospital, así como tampoco los pacientes leves que muchas veces los trata el médico de cabecera o el especialista en el ambulatorio.

En los 20 pacientes que sufrieron el evento tromboembólico durante el ingreso, sólo figuran los que presentaban sintomatología, ya que no se pudo hacer un eco-Doppler a todos los enfermos intervenidos por prótesis de cadera cuando no presentan sintomatología. Sólo se hace a aquellos pacientes con síntomas y que están ya a cargo del servicio de Hematología y Hemoterapia. Se hizo diagnóstico por ecografía-Doppler porque en la actualidad no se recomienda realizar flebografías más que en los enfermos con clara enfermedad tromboembólica.

Este 10,5%, haciendo las correcciones estadísticas podía llegar al 20%, que más o menos, es lo que en la bibliografía se dice que son los casos de esta complicación.

Coincidiendo con esto y con una conferencia impartida por el profesor Kakkar, en el Congreso de la SECOT de Alicante, empezamos a prescribir durante un mes tras el alta profilaxis para enfermedad tromboembólica venosa.

En 103 pacientes con prótesis de rodilla y durante un año, 82 mujeres y 21 hombres, hicimos un seguimiento telefónico en el que le preguntamos diariamente a cada enfermo una serie de parámetros; si había tenido fiebre, si había tenido dolor, etc. y sobre todo si se había medicado, pues ya sabemos la tendencia que tienen estos enfermos, que casi siempre son mayores y no tienen ninguna sintomatología, a abandonar la medicación.

Le hicimos ecografía-Doppler a 101 de los 103, porque dos no siguieron el tratamiento, y se obtuvieron cuatro positivos, dos con sintomatología, a los que se les hizo una flebografía confirmando el diagnóstico de trombosis venosa profunda distal, y dos que no tenían sintomatología y a los que no se les hizo ningún tratamiento. Esto demuestra que en la mitad de los enfermos a los que no se les hace un estudio profundo puede pasar desapercibida la enfermedad. Que pase desapercibida no significa que luego no vaya a tener consecuencias, pues, como ya se ha indicado aquí anteriormente, un importante factor de riesgo de padecer enfermedad tromboembólica venosa, es tener antecedentes de trombosis venosa, aunque haya pasado desapercibida.

Con todo esto, el servicio de Hematología y nosotros estamos estudiando la proteína C (pues en el trabajo que habíamos realizado era la que más frecuentemente aparecía alterada), y la proteína S, como es lógico, antes de la intervención; y después, la determinación del factor X activado en controles postoperatorios, que junto con otros factores de riesgo nos permitía, lo mismo que se hacía con la HNF, poner la HBPM a una dosis ajustada, y con ello, luchar contra esta enfermedad mejor, pues aunque no consigamos que desaparezca del todo, es la complicación más grave y más frecuente dentro de nuestra especialidad, y la que más muertes causa.

Pregunta (Dr. Gil Garay):

Todos conocemos los trabajos relativamente recientes de Planes y de Bergqvist sobre la prolongación de la profilaxis en estos pacientes tras la salida del hospital. En uno de los trabajos se hacía una flebografía antes de que el enfermo saliese del hospital, y otra a los 21 días. En otro de los trabajos, en el de Bergqvist, no se hacía la flebografía inicial, se hacía simplemente a los 21 días, con lo cual no se sabía realmente cuántos pacientes salían del hospital con algún fenómeno tromboembólico en los miembros inferiores. En el trabajo al que ha hecho referencia, no me he dado cuenta, a lo mejor ha sido un fallo mío, que se hiciera antes de que los pacientes salieran del hospital algún tipo de medida diagnóstica, como una ecografía-Doppler. ¿Es esto así, tiene Ud. datos para justificar la prolongación del tratamiento en estos casos, hay estudios suficientes de coste-eficacia en este sentido?

Respuesta (Dr. Ruiz):

En los estudios realizados, a los pacientes se les practicaba una flebografía cuando se les hacía la selección aleatoria, antes de que se les diera el alta hospitalaria. Tenemos evidencia en cuatro estudios que sugieren que hay un aumento del riesgo de complicaciones tromboembólicas después de darle el alta al paciente; estoy seguro de que a Ud. le gustaría hablar algo acerca de su estudio, profesor Dahl.

Profesor Dahl:

Sí, sí puedo hacer un comentario, ha habido cuatro estudios como ha dicho el profesor Kakkar, dos estudios donde se hizo una venografía en el momento del alta, uno de Andre Planes, por lo que yo recuerdo, encontró un 14% de trombosis en el momento del alta, estos pacientes fueron tratados y no seleccionados al azar, o sea, que hubo un estudio puramente de incidencia de trombosis, con un 9%. En mi propio estudio que fue un estudio totalmente ciego, hicimos venografías en el momento del alta y

a las cinco semanas. Sin embargo, tuvimos que hacer frente al hecho de que los radiólogos no querían participar en el estudio por cuestiones deontológicas, y entonces tuvimos que eliminar algunos pacientes a la semana. Por lo tanto, en nuestro estudio se hicieron venografías excepto a unos pocos pacientes eliminados, o sea, que tuvimos un estudio de prevalencia que indicaba el número de trombosis al séptimo día y el día 35. También, en nuestros estudios, pudimos ver cuántos pacientes dejaron el hospital sin trombosis y luego la presentaron a las cuatro semanas. El estudio de Planes y el nuestro, coinciden; nosotros hemos visto una incidencia del 26% de trombosis en pacientes que dejan el hospital sin trombosis después de cuatro semanas sin profilaxis y Planes encontró un 19% a las tres semanas sin profilaxis. David, realizó un estudio de prevalencia puro estudiando la trombosis a las cuatro semanas, y encontró un 33% en ese momento en concreto, y nosotros un 32%, o sea, que todos estos estudios muestran la misma tendencia, es decir, que hay un aumento continuo de la trombosis. Como ya hemos dicho antes, el proceso de cicatrización depende de la coagulación, y no se detiene a las tres semanas de la cirugía, sino que se prolonga.

Dr. Ruiz:

En las 120 primeras prótesis que he presentado, cuyo estudio diagnóstico había sido realizado por flebografía, eran ya de hace ocho o nueve años, y en las últimas, el diagnóstico se ha hecho por ecografía-Doppler, pues parece ser que los radiólogos, con los que siempre tengo mucha relación, pero últimamente más por un trabajo que estamos haciendo sobre la prótesis de rodilla, sugieren que está contraindicado hacer flebografías a enfermos que no tienen sintomatología, porque la flebografía en sí es algo que produce enfermedad tromboembólica venosa profunda en un 1-2% de los casos con la mejor técnica, y teniendo en cuenta las mejoras de los métodos de imagen, según los radiólogos, la ecografía-Doppler tiene casi la misma seguridad que una flebografía, aunque tarde más tiempo y tenga otras connotaciones como la disponibilidad de los aparatos, etc. No se debe hacer flebografía más que a aquellos enfermos que tengan signos de enfermedad tromboembólica, e incluso la tendencia actual es no hacer flebografías y conformarse con la ecografía-Doppler, dado que con ésta se tiene la misma fiabilidad que con la flebografía.

Profesor Dahl:

Yo creo que no se pueden comparar directamente estos cuatro estudios con el tratamiento a largo plazo, pues el diseño de los estudios ha sido distinto. Hay dos tipos de diseño que responde a dos

cuestiones distintas. Un tipo ha sido asignar al azar solamente a pacientes con flebografía negativa a los siete días. Eso responde a la cuestión de si debemos tratar a largo plazo a los pacientes con una flebografía negativa en el momento del alta, es decir, porque es la aplicación directa de los resultados del estudio, pero, ¿quién hace eso de forma habitual? nadie, prácticamente nadie hace en el momento del alta de forma sistemática una flebografía, excepto con fines de investigación. El segundo tipo de estudio ha sido seleccionar al azar al principio y a cualquiera. Para lo que pasaba al final disponemos del ensayo de Berkers que ha evaluado dos estrategias, HBPM a largo o a corto plazo, sin estudiar los tiempos o los intervalos intermedios, y eso nos da la respuesta, si debemos tratar 30 días o menos. Así que no podemos comparar ambas cosas, porque no están respondiendo a la misma cuestión, con dos diseños de estudio distintos. Esto también suscita una cuestión bastante interesante, porque en el ensayo donde había una evaluación en el momento del alta, con una flebografía positiva, normalmente los pacientes fueron tratados como si tuviesen una trombosis venosa profunda, pero en nuestra práctica rutinaria, nadie, de forma sistemática, realiza las flebografías, por lo tanto los pacientes no son tratados. Así que, realmente, no se ha demostrado que haya que tratar a esos pacientes. En primer lugar, que tengamos que evaluar a todos los pacientes en el momento del alta si no vamos a prolongar la profilaxis, y segundo, si los vamos a tratar, con qué y cuáles van a ser los resultados. Estos ensayos suscitan más cuestiones. Muchas más cuestiones, en cuanto a nuestro conocimiento de la trombosis.

Prof. Kakkar:

Yo creo que la cuestión que suscita es adecuada, pero claro, como está diciendo, cada uno de estos ensayos se basa en una hipótesis, para ver, exactamente, qué es lo que pasa en esta ecuación. Pues claro, hay algo más, el coste, que también tenemos que evaluar, viendo cuál es el beneficio, dónde se encuentra y cómo es de caro. Por eso, en los 300 pacientes que incluimos en nuestro estudio, hicimos su seguimiento para ver si realmente aumentaba la embolia pulmonar mortal. Hubo dos pacientes que fallecieron debido a embolia pulmonar mortal, pero tenían venografías negativas en el momento del alta, los días 12 a 16. Entonces, se trata de lo siguiente, ¿estamos justificados para la profilaxis de seis a ocho semanas a 298 de nuestros pacientes para proteger a esos dos pacientes?, y claro, nadie puede responder a esto. Hubo otros tres pacientes que tuvieron una embolia pulmonar no mortal que requirieron una hospitalización para su tratamiento, que sí es un cambio significativo, pero esa cuestión tiene

que ser contestada con ayuda de otros estudios, de otros ensayos, antes de que podamos decir que todos los pacientes tienen que recibir una profilaxis de seis a ocho semanas.

Bibliografía

1. Bergqvist D, Efsing HO, Hallboock T, Lindblad B. Prevention of postoperative thromboembolic complications. A prospective comparison between dextran 70, dihydroergotamine heparin and a sulphated polysaccharide. *Acta Chir Scand* 1980; 146(8): 559-68
2. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, Powers P, Turpie AG, Walker I, et al. The value of adding impedance plethysmography to ¹²⁵I-fibrinogen leg scanning for the detection of deep vein thrombosis in high risk surgical patients: a comparative study between patients undergoing general surgery and hip surgery. *Thromb Res* 1979;15(1-2):227-34.
3. Laserra J. Inhibition of fibrinolysis by cellular glutathione depletion in the rabbit. *Thromb Res* 1989;53:347-55.
4. Turpie AG, Levine MN, Hirsh J, et al. Tissue plasminogen activator (RTPA) versus heparin in deep vein thrombosis. Results of a randomized trial. *Chest* 1990;97(4s):172-5.
5. Planes A. Prevention of deep vein thrombosis after total hip replacement by enoxaparin. One daily injection of 40 mg versus two daily injections of 20 mg. *Thromb Haemolysis* 1987;1(58): 415.