

1. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

2. TEMA 41

3. CODIGO DE CIE-10: I500

4. RESPONSABLE: JORGE ANTONIO CUBIDES AMEZQUITA¹. JAVIER LEONARDO GALINDO PEDRAZA².

GENERALIDADES: La trombosis venosa profunda (TVP) se define como la presencia de un trombo en el sistema venoso profundo.

Las consecuencias de la TVP son el tromboembolismo pulmonar (TEP) y el síndrome postflebítico (SPF).

En su mayoría se producen en miembros inferiores, raramente tienen otra ubicación; en miembros superiores aumenta con el uso de catéteres centrales.

Hasta 1/3 de los pacientes con TVP idiopática presentan un trastorno de hipercoagulabilidad, sin embargo su estudio no está justificado a menos que este se presente como una TVP recurrente, en localización atípica o en edades tempranas (antes de los 45 años).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la TVP se enfoca desde los factores que predisponen a la formación de un trombo, resumidos en la tríada de Virchow: éstasis del flujo sanguíneo, daño endotelial por inflamación e hipercoagulabilidad.

En base a la triada se pueden determinar condiciones que aumentan el riesgo para sufrir trombosis

- Antecedente de TVP
- Neoplasias (RR: 5)
- Inmovilidad prolongada o parálisis de miembro inferior: IAM, ACV, fractura de miembros
- Cirugía ortopédica, o pélvicas o abdominales mayores (RR: 5-200)
- Trauma mayor (RR: 5-200)
- Gestación y puerperio (RR: 7)
- Uso de estrógenos en anticoncepción (RR: 5) o terapia de reemplazo hormonal (RR: 2)
- Estados de hipercoagulabilidad adquiridos: presencia de anticoagulante lúpico (RR: 10), anticuerpos antifosfolípidos (RR: 5), hiperhomocistinemia, disfibrinogenemia, desordenes mieloproliferativos
- Estados de hipercoagulabilidad heredados: Resistencia a la proteína C (mutación del factor V Leiden), déficit de proteínas C (RR: 10) y S (RR: 10), deficiencia de antitrombina III (RR: 25), mutación del gen de la protrombina.
- Edad > 40 años, tabaquismo, obesidad y los vuelos en largas distancias son factores débiles.

Los trombos de las extremidades inferiores se forman en un 80% en la porción distal del miembro inferior (sistema venoso distal a la vena poplítea), lisándose la mayoría de ellos. Entre un 15 a 25% de estos trombos, principalmente en la primer semana, se propagan al sistema proximal (venas ilíacas, femorales y poplíteas). Estando en el sistema proximal cerca de un 20 a 50% embolizan, frente a un 33% de las distales. En varios estudios la TVP fue el origen de entre 15 y 25 % de los TEP letales y hasta un 33% de los pacientes con TVP pueden desarrollar TEP silencioso.

El progreso del trombo formado es la fibrinólisis produciéndose recanalización del vaso, lo cual se cumple en cerca de diez días.

El SPF³ se presenta en promedio en 35% de las TVP (20-50%) a los 1-2 años, en su mayoría,

¹ Médico Cirujano de la Universidad Nacional, Especialista en Auditoría de Servicios de Salud, Especialista en Gerencia Hospitalaria, Líder de Programa de Servicios Ambulatorios de Urgencias y Consulta Externa del Hospital de Yopal ESE.

² Médico Interno Hospital de Yopal, Universidad Nacional.

como una dilatación venosa posterior a una TVP debido al daño del sistema valvular venoso. Existe mayor riesgo si recurre la TVP. Los síntomas que caracterizan el SPF son pesantez, prurito, edema, dolor, dermatitis ocre, lipodermatoesclerosis y ulceración hasta en un 25% de los pacientes.

5. CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA: La incidencia de la TVP para los países desarrollados es de 1-2 por 1000 personas/año, alcanzando hasta 1 por 100 personas/año en ancianos.

6. DIAGNOSTICO CLINICO: La TVP cursa en cerca de un 30% se presenta como un evento asintomático, la mayoría de ellas suelen ser dístales.

Los principales síntomas y signos son: **dolor**, edema con fovea, eritema, calor, circulación colateral, cordón venoso palpable. Puede haber ligera cianosis del miembro en los casos en los cuales se presenta trombosis masiva con aumento de la presión de los compartimentos disminuyendo el retorno venoso, condición conocida como *flegmasia cerulea dolens*; en los casos en los cuales es crítica la presión intersticial se puede comprometer el flujo capilar causando la *flegmasia alba dolens*.

Al examen físico existen signos clásicamente sugestivos de TVP, entre ellos el signo de Homans (sensibilidad entre 25-50%) y signo de Pratz, los cuales son inútiles para el diagnóstico por su bajo valor predictivo positivo.

Los diagnósticos diferenciales de la TVP son trauma osteomuscular, SPF, artritis, enfermedad arterial oclusiva periférica, celulitis, tromboflebitis superficial, ruptura de quiste de Baker, compresión nerviosa y linfedema.

El abordaje del paciente con probable diagnóstico de TVP debe concentrar el estudio a través de una completa anamnesis, la identificación de factores de riesgo y la evaluación de los signos clínicos.

Ya que los criterios individuales no tienen una adecuada sensibilidad ni especificidad por sí solos, se han desarrollado varios modelos que integran las probabilidades de cada criterio. El modelo clínico de Wells ha sido el más validado y con mayor sensibilidad y especificidad, en cada uno de los escenarios. Además, tiene como ventajas la reproducibilidad y la posibilidad de un enfoque diagnóstico según la probabilidad del evento.

Criterio clínico	Valor
- Cáncer activo (tratamiento en los 6 meses previos o en manejo paliativo)	1
- Parálisis, paresia, o reciente inmovilización de los miembros inferiores	1
- Postración reciente por más de 3 días o cirugía mayor en las últimas 12 semanas requiriendo anestesia regional o general	1
- Dolor localizado a lo largo de la distribución del sistema venoso profundo	1
- Tumefacción de toda la extremidad inferior	1
- Diferencia de perímetro de más de 3 cm respecto a la pierna asintomática (medido a 10 cm de la tuberosidad tibial)	1
- Edema con fovea (mayor en la extremidad sintomática)	1
- Presencia de circulación venosa colateral superficial (no varicosa)	1
- Diagnóstico alternativo más probable	-2

De esta forma se establecen tres grupos de probabilidad pretest:

- Probabilidad alta: 3 o más puntos (53-75% tendrán TVP).
- Probabilidad intermedia: 1-2 puntos (17% tendrán TVP)
- Probabilidad baja: 0 puntos o menos (3-5% tendrán TVP)

En 2003 se simplificó el modelo a dos grupos

- Probable Más de 2 puntos
- Improbable Menos de 2 puntos

³ SPF: Síndrome Posflebitico

Este modelo no se puede utilizar en pacientes gestantes, anticoagulados, antecedente de TVP previa, síntomas de más de 60 días de duración, sospecha de TEP o miembro amputado.

7. DIAGNOSTICO PARACLINICO: Los pacientes con clínica de TVP se les debe solicitar al ingreso hemograma, tiempos de coagulación; en el caso de sospecha de TEP se deberá solicitar Rx de tórax y EKG.

Para el diagnostico, conforme al modelo de Wells, se prefiere el uso de Dímero-D en pacientes con bajas probabilidad para excluir el diagnostico y Ecografía doppler en pacientes con moderada a alta probabilidad.

Dímero-D: El Dímero-D es el producto de la degradación de la fibrina por la plasmina, razón por la cual indica trombosis. Es un método sensible pero inespecífico, pudiéndose encontrar elevado en condiciones como la gestación, cáncer, trombosis arterial y postoperatorios.

Es un estudio de bajo costo y fácil acceso. El Dímero-D por técnica de ELISA (VIDAS), tiene una sensibilidad a los tres y siete días de 96 y 93% respectivamente, especificidad de 40%; con un valor predictivo positivo del 44% y un valor predictivo negativo del 98%. Por lo tanto, un resultado negativo en pacientes con bajo riesgo de TVP se puede descartar el diagnostico, sin necesidad de otros estudios, evitándose en un 23-40% el uso de inicial de una ultrasonografía.

Existen otros métodos de medición del Dímero-D por pruebas de aglutinación (Simple-RED), los cuales son cualitativos y rápidas, con menor sensibilidad (85%) y mayor especificidad (>65%) respecto a la técnica de ELISA.

Ecografía-doppler: La ultrasonografía es la prueba no invasiva de primera elección. Se indica como estudio inicial en los cuadros de probabilidad pretest alta o moderada o en los casos de baja probabilidad con Dímero-D positivo.

Presenta una sensibilidad y especificidad de **97%** en la TVP proximal y **75%** para la distal.

- Ultrasonografía de compresión venosa: Se basa en la capacidad de colapso de la vena, si esta no se colapsa se presume existe un trombo en su interior.
- Ultrasonografía duplex o duplex color: Se observa el flujo venosos el cual debe ser espontáneo y fásico con la respiración

En casos de TVP distal en los cuales el resultado sea negativo se podrá recurrir a la repetición hacia el día 5-7 de la ultrasonografía, tiempo en el cuales presume el trombo puede migrar al sistema proximal.

Pletismografía: Esta técnica gradúa los cambios en tamaño del miembro. Existen tres técnicas de estudio:

- Fotopletismografía digital: Depende de la absorción de la luz por los eritrocitos. Se ubica un sensor a 10 cm sobre el maleolo medial y se ordena realizar dorsiflexión 10 veces y luego descanso. Según las características del llenado venoso se reproduce una grafica, que evidencia o no retardo en el llenado vascular. El resultado se obtiene en 10 minutos. La sensibilidad es del 100% y la especificidad es de 47%.
- Pletismografía computarizada: Mira cambios en el diámetro del miembro mientras se ocluye la vena por un brazalete, observando la velocidad de disminución del tamaño al desinflar el brazalete. El resultado se obtiene en 15 minutos. Sensibilidad 90% y especificidad 66%.
- Pletismografía por impedancia: Se basa en que el flujo de sangre afecta la conducción de electricidad y, por lo tanto, la impedancia. Se infla un manguito y se ocluye solo el flujo venoso, al desinflarlo aumenta la impedancia, graficando la velocidad de aumento de la misma, la cual esta retardada en TVP. Es una prueba de baja utilidad por tener una sensibilidad muy baja.

Resonancia magnética nuclear: Tiene poca utilidad debido a su alto costo comparado con la ultrasonografía. Sin embargo, se debe considerar en condiciones como trombosis de las venas iliacas cuando la ultrasonografía no la pueda detectar.

Venografía: Es el estándar de oro, sin embargo, es de pobre utilidad por ser invasiva, poco disponible y presentar contraindicaciones que impiden su uso en todos los pacientes. Tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 97%.

Se puede usar en situaciones en las que el Doppler no es concluyente a pesar de la alta probabilidad pretest como en casos de trombosis de las venas iliacas y TVP distal.

Produce reacciones adversas en un 3-15% de los casos, entre las que se incluyen exacerbación

del cuadro o una nueva trombosis venosa.

8. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO: El objetivo más importante del tratamiento es la prevención del TEP, como segundas medidas la extensión y recurrencia de la TVP y el SPF. Por esta razón, la anticoagulación es el tratamiento de elección.

Con la anticoagulación se logra evitar aproximadamente 50% de los TEP si la TVP es proximal y cerca de los 5-20% si es distal.

Normalmente los pacientes se tratan inicialmente con heparina o heparina de bajo peso molecular asociado a un anticoagulante oral, con el cual se busca continuar el proceso de mantenimiento.

Medidas como la elevación del miembro y el reposo no se recomiendan, de hecho, la deambulacion temprana disminuye con mayor rapidez el dolor y el edema, sin aumentar el riesgo de embolismo.

- TRATAMIENTO EN FASE AGUDA

Heparinas no fraccionadas (HNF)

Por vía IV se inicia con dosis de carga de 80UI/kg (7500-10000 UI), seguida de infusión de 18 UI/kg (1000-1500 UI) la cual se ajusta conforme al TPT a la 6° hora de infusión. El objetivo es un TPT de 1.5 - 2.5 veces superior al control.

Los cambios en la infusión se hacen conforme a la siguiente tabla:

Dosis inicial	80 UI/Kg
TPT <35 seg (<1.2 control)	Bolo 80 UI/Kg, luego aumentar 4 UI/Kg/hr
TPT 35 a 45 seg (1,2 - 1,5 control)	Bolo 40 UI/Kg, luego aumentar 2 UI/Kg/hr
TPT 46 a 70 seg (1,5 - 2.3)	Ninguna modificación
TPT 71 a 90 seg (2,3 - 3 control)	Disminuir la infusión en 2 UI/Kg/hr
TPT >90 seg (>3 control)	Detener la infusión 1 hora, luego disminuir 2 UI/Kg/hr

La heparina SC tiene pobre absorción, se puede usar a dosis inicial de 5000 UI seguidas de 17500 UI cada 12 horas.

Las complicaciones mas comunes con este tratamiento es la hemorragia en 7% de los casos y en <5% de los casos trombocitopenia inducida por la heparina, la cual se presenta entre los días 5 a 10. Siempre se debe hacer recuento plaquetario al comienzo y a los cinco días de tratamiento. Si el número de plaquetas es menor del 30% del inicial, se debe suspender la heparina

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Han demostrado ser tan seguras y eficaces como la HNF en el manejo de la TVP, con ventajas como vida media más larga, buena biodisponibilidad por vía subcutánea (90%), no necesitan de monitorización continua (excepto en gestantes, pacientes con IRC y obesidad) y menor riesgo de osteoporosis, trombocitopenia y hemorragia.

	Dalteparina	Enoxaparina	Nadroparina
Dosis profiláctica	2500-5000 UI/24 h	2000-4000 UI/24 h 40 mg/24 h	60 UI/Kg/24 h
Dosis terapéutica	200 UI/Kg/24 h 100 UI/Kg/12 h	100 UI/Kg/12 h 1 mg/Kg/12 h	225 UI/Kg/12 h

En los casos que se requiera monitorización se realiza por medición de niveles de Anti- Factor Xa a las 4 horas de aplicación.

Filtros de vena cava inferior

El uso de filtros de vena cava inferior tienen utilidad en casos en los cuales este contraindicada la anticoagulación o en los que a pesar del manejo con anticoagulantes recurra la trombosis.

Las contraindicaciones para anticoagulación son absolutas (sangrado activo, coagulopatía,

cirugía intracraneal u ocular en los últimos 10 días) y relativas (coagulopatía moderada, metastasis cerebrales, trauma mayor reciente, cirugía abdominal mayores los últimos 2 días, sangrado gastrointestinal genitourinario en los últimos 11 días, endocarditis, crisis hipertensivas)

Trombolisis

La trombolisis no ha demostrado mejores resultados en la prevención de TEP en los pacientes con TVP, pero si puede tener mayor utilidad en la prevención de SPF, lisando tempranamente el trombo y previniendo la destrucción de las valvas venosas.

Sin embargo, a pesar de los mejores resultados en la prevención de SPF aumenta el riesgo de hemorragia hasta en 3 veces. Su administración podría estar indicada en TVP masivas proximales que puedan comprometer el riesgo vascular y no mejoren al tratamiento con heparina o en pacientes jóvenes considerando su menor riesgo de sangrado y expectativa de vida.

- TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

La duración del tratamiento anticoagulante depende de la situación clínica, considerando su eficacia, no se justifica por largos periodos para algunos eventos ya que con el tiempo no disminuye riesgo de recurrencia y, por el contrario, aumenta el riesgo de sangrado mayor.

- En casos de primer episodio de TVP asociada a un factor de riesgo transitorio la duración del tratamiento es de 3 meses
- En casos de primer episodio de TVP idiopática la duración del tratamiento es de 6-12 meses; se debe considerar tratamiento indefinido si existe alta probabilidad de trombofilia
- En casos de TVP recurrente o de primer episodio de TVP asociada a un factor de riesgo permanente o hereditario (malignidad, deficiencia Factor V Leiden, síndrome antifosfolípido, deficiencia de Antitrombina III, Proteína C o Proteína S) la duración es indefinida

La terapia tradicionalmente ha sido intrahospitalaria hasta que sea seguro el paso definitivo a un anticoagulante oral para la salida. Sin embargo, debido al uso de HBPM se puede considerar el tratamiento ambulatorio de la TVP, el cual ha sido validado por varios estudios, siempre que se haga de forma individualizada bajo un modelo que seleccione pacientes de bajo riesgo para el manejo ambulatorio.

El manejo ambulatorio se contraindicara en pacientes con TVP recurrente, trombosis masiva, comorbilidad o riesgo de hemorragia (ancianos, cirugía reciente, hepatopatía, etc.).

Este abordaje es costo efectivo considerando que los costos de la hospitalización de un paciente superan a los del uso de HPBM.

Warfarina

El mantenimiento de la anticoagulación se ha realizado tradicionalmente con anticoagulantes orales, de los cuales el de mayor importancia y usado es la Warfarina. La Warfarina ha demostrado una efectividad en la prevención de recurrencias de en promedio 90% (72-96%) al año.

Se inicia desde el día 1 de tratamiento junto con las heparinas, las cuales se retiran aproximadamente al día 4-5 cuando el INR se encuentre en rangos terapéuticos (2-3) durante dos días consecutivos.

En pacientes con trombosis iliofemoral extensa o TEP masivo asociado se debe continuar la heparina hasta por 10 días.

La dosis inicial es de 5-10 mg/día. Se debe considerar iniciar con dosis menores de 2,5 mg/día en ancianos, desnutridos o hepatopatía.

El seguimiento se realiza con INR dos veces por semana, durante las primeras dos semanas; luego semanal, durante las siguientes cuatro semanas; luego cada dos semanas en el siguiente mes y luego una vez, cada cuatro semanas.

El riesgo de sangrado mayor con el tratamiento con Warfarina es de aproximadamente 3-4% en los tres primeros meses de tratamiento, al igual que el riesgo de recurrencia.

Debido a la interacción de la Warfarina con varios alimentos de la dieta y medicamentos es importante que la dosis diaria se administre siempre a la misma hora del día.

Por la farmacodinámica de la Warfarina, los ajustes de la dosis solo aparecerán cerca de 36 horas después, por ello los ajustes se deben hacer sobre el cálculo de la dosis total semanal con

cambios máximos de entre el 10-20%. En casos de INR por encima de 5 el tratamiento deberá considerar el uso de Vitamina K y si hay sangrado plasma fresco congelado.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

El uso de Warfarina tiene como desventaja la necesidad de un monitoreo regular del estado de coagulación del paciente, además, presenta múltiples interacciones que afectan su biodisponibilidad.

En caso de que este contraindicado el uso de Warfarina como en la gestación o pacientes con dificultades para el monitoreo se sugiere el uso de HBPM, sin embargo, el riesgo de osteoporosis y los costos, son limitantes para su empleo rutinario.

En la practica las HBPM tienen un comportamiento similar a la Warfarina en cuanto a la reducción en la recurrencia de TVP (OR 0.70; 95% CI [0.42, 1.16]) y la progresión a TEP (OR 1.90; 95% CI [0.77, 4.68]). Respecto a la incidencia de sangrados mayores el uso de HBPM parece tener menor riesgo comparado con la Warfarina (OR 0.38; 95% CI [0.15, 0.94]).

Medias de compresión venosa

Las medias de compresión venosa usadas tempranamente y por al menos 2 años luego de la TVP mostraron en un estudio la reducción en la incidencia de SPF de hasta 50%. Sin embargo, otro estudio no encontró diferencia en el uso o no de estas respecto a esta salida.

Profilaxis de la TVP

Se indica el uso de anticoagulación profiláctica en aquellas condiciones en las cuales se aumente el riesgo de TVP significativamente. Las medidas de profilaxis incluyen en eventos agudos el uso de heparina a dosis profilácticas y de métodos de compresión neumática de los miembros.

Luego de un postoperatorio se debe indicar tempranamente la deambulaci3n.

9. TIEMPO PROMEDIO DE ESTANCIA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS: No mayor a 24 horas.

10. TRATAMIENTO AMBULATORIO: Todos los pacientes deben ser hospitalizados.

11. PARAMETROS QUE CONFORMAN LA AIU: Incluye toda la atenci3n desde el ingreso hasta estabilizaci3n hemodinámica. Incluye los paraclínicos definidos en el numeral 7 a excepci3n de los estudios de imagenología de pletismografía, resonancia nuclear magnética, venografía. Incluye dentro de la AIU los tratamientos definidos en el numeral 8.