

**PROTOCOLO DE ACTUACION ANTE LA SOSPECHA DE EMBOLIA
PULMONAR Y/O TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA**

Autor: Dres. Micaela Morales*
Josep Comellas*
Josep Ma Payá**
Alejandro Palés***
Carles Miquel****
Lorenzo Labarta**
Xavier Beltrán****
Félix Ronda*

* Serv. Medicina Interna
** Unidad de Cuidados Intensivos
*** Serv. Hematología
**** Cirugía Vascolar

Unidad/Servicio: MEDICINA INTERNA

Fecha: 13/12/2002

INDICE

1. Protocolo de actuación ante la sospecha de embolia pulmonar

- 1.1. Presentación y evaluación clínica
- 1.2. Exploraciones complementarias
- 1.3. Diagnóstico:
 - 1.3.1. Aproximación diagnóstica ante la sospecha de embolia pulmonar no masiva
 - 1.3.2. Aproximación diagnóstica y terapéutica ante la sospecha de embolia pulmonar masiva.
- 1.4. Tratamiento
 - 1.4.1. Anticoagulantes
 - 1.4.1.1. Heparina no fraccionada
 - 1.4.1.2. Heparinas de Bajo Peso Molecular
 - 1.4.1.3. Anticoagulantes orales
 - 1.4.2. Trombolíticos
 - 1.4.3. Filtros de vena cava inferior
 - 1.4.4. Embolectomía

2. Protocolo de actuación ante la sospecha de trombosis venosa profunda

- 2.1. Presentación y evaluación clínica
- 2.2. Exploraciones complementarias
- 2.3. Diagnóstico
- 2.4. Tratamiento:
 - 2.4.1. Anticoagulantes
 - 2.4.1.1. Heparinas de Bajo Peso Molecular
 - 2.4.1.2. Anticoagulantes orales
 - 2.4.2. Trombolíticos
 - 2.4.3. Filtros de vena cava inferior
 - 2.4.4. Embolectomía

3. Complicaciones hemorrágicas del tratamiento anticoagulante

4. Manejo de la anticoagulación antes y después de procedimientos quirúrgicos

5. Identificación del paciente con riesgo elevado crónico de tromboembolismo venoso (Trombofilias)

6. Fármacos que interaccionan con el tratamiento anticoagulante oral

1. PROTOCOLO DE ACTUACION ANTE SOSPECHA DE EMBOLIA PULMONAR

1.1. EVALUACION CLINICA DE LA EMBOLIA PULMONAR

La embolia pulmonar (EP) tiene un rango amplio de presentación clínica; desde una EP clínicamente insignificante hasta una EP masiva con muerte súbita. Se requiere una razonable sospecha clínica para no dejar de diagnosticarla. En el 90% de los casos la sospecha de EP está basada en síntomas tales como disnea, dolor torácico, o síncope; tanto como síntomas únicos o en combinación. Los tests de primera línea deben incluir ECG, radiografía de tórax y gasometría arterial.

Tabla nº 1 . Datos clínicos asociados con embolia pulmonar

Situación clínica	Edad avanzada o enfermedad crónica Inmovilización prolongada Postoperatorio Traumatismo o cirugía pélvica o de miembros inferiores. Antecedentes de TVP o EP. Transtorno protrombótico (ej. factor V Leiden, variante de protrombina 20210 (factor II), hiperhomocistinemia, deficiencia de proteína C o S, deficiencia antitrombina III).	Radiografía de tórax	Elevación de hemidiafragma (pérdida de volumen pulmonar). Infiltrado Derrame pleural Atelectasias
Síntomas	Disnea Dolor torácico pleurítico Hemoptisis Síncope Inquietud Tos Diaforesis	ECG (1)	Taquicardia sinusal S1Q3T3 Eje AQRS derecho Onda T negativa y seg. ST deprimido en precordiales derechas. P pulmonale Seg. ST elevado D3
Signos	Taquipnea Taquicardia Evidencia de TVP en EEII Hipotensión Fiebre Estertores Refuerzo del componente pulmonar del segundo tono Ritmo de galope	Gasometría arterial (2)	Hipoxia Hipocapnia Aumento del gradiente (A-a)O ₂ .

*En cada apartado los datos son ordenados según el valor predictivo positivo, basado en opiniones de expertos.

(1) Los cambios electrocardiográficos se encuentran en menos del 10% de los casos de embolia pulmonar.

(2) Una gasometría arterial normal no excluye el diagnóstico de embolia pulmonar.

Estos datos pueden ser usados de forma reglada para determinar cuantitativamente la probabilidad clínica de EP según un **Modelo predictivo de probabilidad clínica de EP** validado, (Wells et al, 2000).

Tabla nº 2 . Modelo de probabilidad clínica cuantificado de EP

Síntomas y signos clínicos de TVP (como mínimo edema en extremidad inferior y dolor a la palpación de venas profundas)	3 puntos
Un diagnóstico alternativo a EP es poco probable	3 puntos
Frecuencia cardíaca mayor a 100 x´	1,5 puntos
Inmovilización o cirugía en las cuatro semanas previas	1,5 puntos
TVP / EP previa	1,5 puntos
Hemoptisis	1 punto
Cáncer (en tratamiento, tratado los últimos 6 meses o tratamiento paliativo)	1 punto
Puntuación total	

- < 2 puntos: Baja probabilidad clínica de EP.
- 2-6 puntos: Intermedia probabilidad clínica de EP.
- > 6 puntos: Alta probabilidad clínica de EP.

En los pacientes con baja probabilidad clínica se diagnosticó EP en el 3,4% de los casos; en los de probabilidad clínica intermedia en un 27,8% de los casos; y en los de alta probabilidad clínica en el 78,4% de los casos.

1.2. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

GAMMAGRAFIA PULMONAR

La gammagrafía pulmonar V/P permanece como la prueba de imagen inicial de elección en el diagnóstico de EP. La gammagrafía V/P evalúa la evidencia de obstrucción del flujo capilar pulmonar sin que haya evidencia de una alteración asociada en la función alveolar. Es una prueba de alta sensibilidad (94%) y especificidad (93%).

En el 25% de los casos la gammagrafía V/P excluirá el diagnóstico de EP, y en otro 25% confirmará el diagnóstico de EP; en el 50% restante de casos deberán realizarse otras pruebas para llegar al diagnóstico.

En base a criterios gammagráficos los resultados se clasifican como normal, baja, intermedia o alta probabilidad de embolia pulmonar (estudio PIOPED) :

1. Probabilidad alta: la probabilidad de EP es de un 90%. Se observan defectos de perfusión lobares, segmentarios o subsegmentarios, múltiples y más extensos que las alteraciones vistas en la radiografía de tórax y sin trastornos concordantes de la ventilación de tipo obstructivo.
2. Probabilidad intermedia: la probabilidad de EP es de un 30%. Se observan defectos de perfusión segmentarios o subsegmentarios concordantes en tamaño, localización y número con las alteraciones radiográficas, y/o discordantes con los trastornos de la ventilación.
3. Probabilidad baja: la probabilidad es de un 14%. Hay pequeños defectos de perfusión independientemente de lo que muestre la radiografía de tórax y la gammagrafía de ventilación; defectos de perfusión menores en número y/o extensión que las alteraciones radiológicas; defectos de perfusión concordantes con los trastornos de la ventilación en pacientes con enfermedad obstructiva pulmonar.
4. Gammagrafía normal: la probabilidad de EP \ll 1%.
Una gammagrafía V/P excluye el diagnóstico de EP; en las gammagrafías V/P no diagnósticas (baja/intermedia probabilidad) y en las de alta probabilidad, el significado de los resultados se han de valorar junto con la probabilidad clínica de EP (Ver tabla nº3).

Tabla nº 3 . Características de la Gammagrafía pulmonar V/P

Resultado de la Gammagrafía V/P	Incidencia de EP
<u>Resultado global</u> Gammagrafía normal	\ll 1%
Gammagrafía de baja probabilidad	14%
Gammagrafía de intermedia probabilidad	30%
Gammagrafía de alta probabilidad	90%
<u>Baja probabilidad clínica</u> Gammagrafía normal	\ll 1%
Gammagrafía de baja probabilidad	4%
Gammagrafía de intermedia probabilidad	16%

Gammagrafía de alta probabilidad (1)	80%
<u>Alta probabilidad clínica</u> Gammagrafía normal	<1%
Gammagrafía de baja probabilidad	14%
Gammagrafía de intermedia probabilidad	66%
Gammagrafía de alta probabilidad	>90%

(1) En dos estudios se ha demostrado entre un 45% a 66% de falsos positivos en la gammagrafía V/P de alta probabilidad en pacientes con baja probabilidad clínica de EP.

El algoritmo en la figura (2) muestra la aproximación diagnóstica dependiendo de la combinación del pretest de probabilidad clínica y la gammagrafía V/P.

ANGIOGRAFIA PULMONAR

Es la prueba estándar de referencia para el diagnóstico de confirmación o de exclusión de EP, pero debe reservarse para aquellos pacientes en quienes las pruebas no invasivas no llevan a un diagnóstico concluyente. La sensibilidad es del 98% y la especificidad del 95-98%.

Signos directos de EP:

- Obstrucción completa de un vaso o defectos de replección. Estos criterios han sido validados en diversos estudios.

Signos indirectos de EP:

- Enlentecimiento del flujo de contraste medio; hipoperfusión regional y retraso o disminución del flujo venoso pulmonar. Ninguno de estos signos ha sido validado como diagnóstico de EP en ausencia de los signos directos angiográficos.

La técnica es bien conocida y los pacientes deben ser monitorizados ya que pueden darse trastornos del ritmo cardíaco. **Contraindicaciones absolutas no existen**; y las **contraindicaciones relativas** son: alergia a contrastes yodados, deterioro de la función renal, BRIHH, fallo cardíaco congestivo, trombopenia severa e hipertensión pulmonar.

TC HELICOIDAL CON CONTRASTE

La exactitud de dicha exploración en el diagnóstico EP ha sido una materia de debate. En recientes estudios la sensibilidad es del 53% al 89% , y la especificidad es del 78% al 100%. Puede ser utilizado como el estudio de imagen inicial si la institución tiene la tecnología y personal experto.

Signos directos:

- Defecto de perfusión en los vasos, parcial o completo, rodeado por la opacificación de la sangre; o como un defecto de "relleno" el cual deja el vaso distal no opacificado totalmente.

Signos indirectos: El valor de estos signos es menos claro.

- Densidades pleurales basales.
- Atelectasias laminares.
- Dilatación central o periférica de arterias pulmonares.
- Derrame pleural de tamaño variable.

Un TC helicoidal positivo tiene una alta sensibilidad y especificidad en la detección de émbolos centrales localizados en las arterias pulmonares principales, lobares y segmentarias; pero en la actualidad no permite hacer un diagnóstico preciso de embolismo pulmonar subsegmentario, que puede ser mortal; en el estudio PIOPED la prevalencia de EP subsegmentario fue del 6% al 17% en los pacientes con gammagrafía pulmonar no diagnóstica. Un TC helicoidal normal no puede descartar un EP subsegmentario.

Si se dispusiera de él, ocuparía un lugar similar a la gammagrafía pulmonar de ventilación perfusión dentro del algoritmo de diagnóstico de la EP, y se requeriría la realización de una arteriografía pulmonar cuando fuera negativo.

ECOCARDIOGRAMA

El papel del ecocardiograma en la EP no está definido; es enormemente útil en los pacientes con sospecha de EP masivo hemodinamicamente significativo; ya que es fácilmente disponible y se puede repetir; puede valorar la severidad de la EP y la respuesta del paciente al tratamiento. Por otra parte sirve para descartar otras patologías que pueden simular EP como la disección aórtica , el taponamiento cardíaco, infarto/disfunción del miocardio e insuficiencia valvular .

Aproximadamente un 40% de pacientes con embolia pulmonar tienen alteraciones en el ventrículo derecho en el ecocardiograma. El ecocardiograma transtorácico o transesofágico típico de un embolismo pulmonar con inestabilidad hemodinámica muestra un VD hipoquinético, dilatado, con un aumento del ratio VD/VI causado por el abombamiento de septo interventricular en el VI, arteria pulmonar proximal dilatada, aumento de la velocidad de la "jet" de regurgitación tricuspídea, y trastorno del patrón de velocidad del flujo del tracto de salida del VD; además la vena cava inferior está dilatada y no se colapsa con la inspiración. También puede visualizar la presencia de trombos en tránsito en cavidades derechas y en arteria pulmonar proximal.

En algunas series, en pacientes con datos sugestivos de EP por ecocardiograma transtorácico en que se ha realizado un ecocardiograma transesofágico, éste último muestra una sensibilidad del 80% - 96% y una especificidad el 84-100% comparado con las pruebas estándar de referencia; no obstante la sensibilidad para trombos mas distales de las arterias pulmonares proximales es del 58%.

DIMERO-D

Es un producto de degradación de la fibrina que puede estar elevado en situaciones como TEP, TVP, infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, neumonía, cirugía, traumatismo y neoplasia.

El Dimero D cuando es determinado mediante el método ELISA, tiene una alta sensibilidad (99%) en EP agudo o TVP, aunque una baja especificidad (43%), un

valor predictivo negativo del 94,2% y un valor predictivo positivo del 36 %. El "cut-off" es de 500 ug/l. No obstante dicho método tiene un uso limitado porque requiere tiempo para realizarlo y la técnica es compleja. Debido a su baja especificidad no puede ser utilizado para confirmar el diagnóstico de EP. Algunos investigadores han sugerido que cuando los valores de Dímero D son inferiores a 500 ug/l, sería innecesario realizar más pruebas diagnósticas; no obstante esta actitud se encuentra a la espera de futuras valoraciones prospectivas.

El test de látex puede realizarse en 30 minutos y es fácilmente disponible; tiene una baja sensibilidad (87%) y un bajo valor predictivo negativo; pero en pacientes sin antecedentes en los tres meses previos de cirugía, neoplasia, o enfermedad hepática el valor predictivo negativo es del 94%.

El Dímero D parece mas útil en los servicios de emergencias de un hospital general. En viejos o en pacientes hospitalizados tiene un alto valor predictivo negativo; pero en estos casos el valor del dímero D es negativo en menos del 10% de los pacientes.

1.3. DIAGNOSTICO

1.3.1. SOSPECHA CLINICA DE EMBOLIA PUMONAR NO MASIVA

En el algoritmo diagnóstico se utilizará la gammagrafía pulmonar V/P, la probabilidad clínica cuantificada de EP (tabla nº 2) y el ecodoppler de EE II como elementos básicos de diagnóstico; con esta estrategia se diagnostica EP en más del 96% de los casos y sólo en un 3,7% se precisaría de la realización de una flebografía o una angiografía pulmonar. En aquellos casos en que está indicado realizar una arteriografía pulmonar, en base a los datos disponibles no puede ser sustituida por un TC helicoidal pulmonar.

Algoritmo diagnóstico ante la sospecha clínica de embolia pulmonar no masiva (Ver figura 1):

Si la gammagrafía es normal se excluye EP.

Si la gammagrafía V/P es no diagnóstica, el ecodoppler venoso es negativo y la probabilidad clínica es baja, se excluye EP.

Si la gammagrafía pulmonar V/P es no diagnóstica, la probabilidad clínica es intermedia o moderada y el ecodoppler venoso de extremidades inferiores es negativo; el dímero D puede tener un valor discriminativo: si es negativo se descarta EP; y si es positivo se realizará una flebografía .

Si la gammagrafía V/P es no diagnóstica, el ecodoppler venoso de extremidades inferiores es negativo y la probabilidad clínica de EP es alta; se recomienda la realización de una flebografía que si es positiva es diagnóstica de EP; y si es negativa se recomienda realizar una arteriografía pulmonar para confirmar o excluir el diagnóstico de EP.

Si la gammagrafía V/P es de alta probabilidad y la probabilidad clínica es alta, se confirma EP.

Si la gammagrafía V/P es de alta probabilidad y la probabilidad clínica es baja, se realizará un ecodoppler de extremidades inferiores, que si es positivo confirmará el diagnóstico de EP; si el ecodoppler venoso es negativo se realizará una arteriografía pulmonar.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico ante sospecha de Embolia pulmonar no masiva

1.3.2. SOSPECHA CLINICA DE EMBOLIA PULMONAR MASIVA

Se presentan clínicamente con síntomas de EP asociados a shock o hipotensión. La EP masiva se define anatómicamente como una obstrucción de la circulación pulmonar superior al 50% o la oclusión de dos o más arterias lobares. El diagnóstico diferencial incluye shock cardiogénico, taponamiento cardíaco, disección aórtica.

La EP masiva se produce cuando la combinación del tamaño del embolismo y el estatus cardiopulmonar subyacente interactúan para producir inestabilidad

hemodinámica. Los signos clínicos y los parámetros estándar estiman de forma global la severidad del evento embólico en pacientes sin previa enfermedad cardiopulmonar, pero son indicadores poco precisos en pacientes con una enfermedad cardiopulmonar subyacente. La presencia de shock muestra un incremento de la mortalidad de hasta siete veces, y la mayoría de muertes ocurren en la primera hora de presentación.

Se ha de realizar una confirmación urgente del diagnóstico mediante una prueba de imagen; el Ecocardiograma es ideal porque es transportable a la cabecera del paciente, es capaz de diferenciar la causa en una situación de shock y reconocer los aspectos característicos de la embolia pulmonar. El TC helicoidal parece que puede reemplazar a la arteriografía como estudio confirmatorio en esta población. El tratamiento trombolítico es el tratamiento de elección; y la embolectomía (dirigida por catéter percutáneo o quirúrgica) se reserva a aquellos pacientes en que la fibrinólisis está contraíndicada.

En la figura 2 se muestra el algoritmo de actuación diagnóstico y terapéutico ante la sospecha de embolia pulmonar masiva propuesto por Kenneth Wood, 2002.

Figura 2. Aproximación diagnóstica/terapéutica ante la sospecha de embolia pulmonar masiva.

1.4. TRATAMIENTO DE LA EMBOLIA PULMONAR

El objetivo del tratamiento es el evitar los embolismos recurrentes o la propagación del trombo.

El tratamiento en la fase aguda una vez establecido el diagnóstico de embolia pulmonar depende de la situación hemodinámica del paciente. En pacientes con embolia pulmonar submasiva o embolia pulmonar masiva hemodinamicamente estables se recomienda el tratamiento con heparina en la fase inicial seguido de tratamiento de mantenimiento con anticoagulantes orales (en pacientes no embarazadas).

En caso de EP masiva con marcada afectación cardiorrespiratoria e inestabilidad hemodinámica, está indicado realizar tratamiento trombolítico quizás combinado con fragmentación mecánica del trombo; pero si estas medidas fallan o la fibrinólisis está contraindicada debe considerarse la realización de una embolectomía percutánea o quirúrgica. Si la trombolisis ha sido efectiva ha de continuarse con heparina y posteriormente anticoagulantes orales.

Se indicará la colocación de un filtro de vena cava inferior cuando haya una contraindicación absoluta de realizar tratamiento anticoagulante; y en casos con recurrencia de la embolia pulmonar en pacientes correctamente anticoagulados (en estos casos tras la colocación del filtro de cava se continuará con la anticoagulación); y también está indicado un filtro de VCI en la trombolectomía quirúrgica.

Figura 3. Esquema de tratamiento de la embolia pulmonar

1.4.1. TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE:

Indicaciones:

Todas las EP diagnosticadas de forma objetiva serán anticoaguladas, excepto severa contraindicación.

Si la probabilidad clínica de EP es moderada o alta y la confirmación diagnóstica no se puede obtener de forma inmediata, se iniciará el tratamiento anticoagulante a la espera del diagnóstico.

En el caso que se indique tratamiento trombolítico, la anticoagulación se iniciará después de ésta.

Para el tratamiento anticoagulante en la fase aguda se puede utilizar HNF o HBPM. Se recomienda HBPM por su excelente biodisponibilidad, vida media larga, es más fácil de aplicación y no requiere monitorización de laboratorio, pero no puede ser recomendada en pacientes con EP masiva.

1.4.1.1. HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF):

Se recomienda en embolia pulmonar masiva. En los casos de EP no masiva se valorará de forma individualizada en cada paciente la indicación de HNF .

Antes de iniciar el tratamiento con heparina se ha de realizar un screening de

laboratorio: tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), tiempo de protrombina (TP) y recuento de plaquetas.

Se recomienda Heparina Na al 5%. Se ha de administrar inicialmente un bolus de 5.000 UI (ó 70 UI/Kg) endovenoso, seguido por la dosis de mantenimiento a razón de 5 mg/Kg peso/ 24 horas en perfusión continua endovenosa mediante bomba, sin que la perfusión de heparina sea inferior a 1250 UI/hora.

La infusión debe ser ajustada posteriormente al nivel de anticoagulación medido por el ratio APTT paciente/control que se considera terapéutico entre 1,5 y 2,5, se suele seguir un nomograma estándar validado para ajustar las dosis de heparina (tabla nº 4) y alcanzar un APTT en el nivel terapéutico; ya que el fracaso en alcanzar precozmente el estado de anticoagulación se asocia con un aumento en el riesgo de embolismos recurrentes. El primer control se ha de medir a las 4-6 horas de haber iniciado la infusión y posteriormente cada 24-48 horas; en pacientes clínicamente inestables la monitorización de APTT ha de ser más frecuente.

Se recomienda una duración mínima del tratamiento con HNF de 7 días incluido el período de tratamiento mixto con cumarínicos; en los casos de EP masiva se aconseja prolongar el tratamiento con heparina hasta diez días; se suspenderá la heparina cuando el nivel INR-TP se halle en rango terapéutico (nivel entre 2-3) durante dos días consecutivos.

Se recomienda un recuento de plaquetas a las 48 horas de iniciada la infusión de heparina y después diariamente hasta la suspensión, ya que la incidencia de trombopenia inducida por heparina es del 5%, y es de riesgo vital.

Tabla nº 4. Ajuste de dosis de Heparina Na

APTT (segundos)	Velocidad (ml/hora)	Dosis (UI/24 horas)	Actitud
< 45	+ 6	+ 5.760	Repetir APTT en 4-6 horas
46-54	+ 3	+ 2.880	Repetir APTT en 4-6 horas
55-85	0	0	No se requiere Ajuste
86-110	- 3	- 2.880	Suspender Heparina 1 hora. Repetir APTT tras reiniciar heparina a las 4-6 horas
> 110	- 6	- 5.760	Suspender Heparina 1 hora. Repetir APTT tras reiniciar Heparina 4-6 horas.

1.4.1.2. HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM)

La seguridad y eficacia de estas heparinas en el tratamiento de la embolia pulmonar es similar a las HNF y no hay diferencia en cuanto al sangrado, recurrencia de tromboembolismo venoso, y mortalidad.

En la actualidad, no se recomienda en el tratamiento de EP masivo.

Puede darse en el embarazo, ya que no atraviesa la barrera placentaria y no es peligrosa para el feto; y en el caso de tromboembolismo venoso se ha de continuar hasta 6 semanas después del parto y posteriormente se puede proseguir con cumarínicos.

Se recomienda: **Enoxaparina 1 mg /Kg peso/ 12 horas** o 1,5 mg/Kg peso/24 horas (en dosis única no debe exceder los 180 mg/día).

No se considera necesaria la administración de un bolus inicial

No es preciso realizar pruebas de coagulación para monitorizar el efecto de HBPM, excepto en pacientes con peso > 100 Kg o con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/h); en estos casos la prueba que se ha de solicitar determinación de la actividad anti-Xa; y en estos casos se valorarán los resultados y se ajustarán las dosis por el Servicio de Hematología.

Se ha de monitorizar el recuento de plaquetas entre el 3º y 5º día y si se prolonga el tratamiento al 7, 10 y 14º días, dada la incidencia de trombopenia inducida por heparina, que puede ser de riesgo vital.

Se recomienda una duración mínima del tratamiento con HBPM de 7 días incluido el período de tratamiento mixto con cumarínicos.

TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA

Puede ser de riesgo vital. Hay dos formas:

Benigna: Es debida a un mecanismo no inmune y es reversible durante el tratamiento con heparina.

Trombocitopenia autoinmune inducida por heparina (HIT):

Tanto la heparina no fraccionada (HNF) como la heparina de bajo peso molecular (HBPM) pueden inducir trombocitopenia, aunque se asocia con más frecuencia a la heparina no fraccionada. Se asocia a complicaciones trombóticas arteriales y a la extensión o recurrencia del tromboembolismo venoso preexistente. El mecanismo es una lesión mediada por anticuerpos IgG hacia las plaquetas y el endotelio pulmonar.

Ocurre generalmente en los primeros 14 días del tratamiento, por lo que se ha de monitorizar el recuento de plaquetas entre el 3º y 5º días de iniciado el tratamiento y si se prolonga deben hacerse otros recuentos plaquetarios entre el 7º y 10º días y otro al 14º.

Debe sospecharse cuando el recuento de plaquetas disminuye por debajo de 100000 o hay un descenso de más del 30% en el recuento de plaquetas respecto al previo. El diagnóstico se realiza mediante la detección de anticuerpos dirigidos contra los complejos del factor 4 de la heparina (método ELISA).

El tratamiento consiste en **suspender la heparina** y realizar tratamiento con hirudina recombinante (lepirudina) o danaparoides. No deben indicarse cumarínicos hasta que el recuento de plaquetas esté por encima de 100.000.

Debe avisarse al Servicio de Hematología.

Si al suspender la heparina el riesgo de embolismo recurrente es importante se cree adecuado colocar un filtro de VCI.

1.4.1.3. ANTICOAGULANTES ORALES

Los dicumarínicos (warfarina, acenoumarol) inhiben la síntesis de factores vitamina K (II, VII, IX, X) en el hígado, y limita la carboxilación de las proteínas C y S, por lo que en los primeros días de tratamiento puede darse un efecto procoagulante. La vida media de la warfarina sódica (Acenocumarol ®) es de 42 horas y la de acenocumarol (Sintrom ®) es de 9 horas; correlacionándose la vida media larga con una menor fluctuación en el nivel de anticoagulación.

Se ha de monitorizar la actividad biológica de los cumarínicos mediante el Tiempo de Protrombina. Vale la pena saber que su interpretación es compleja, ya que los diferentes reactivos para su determinación contienen tromboplastinas de orígenes diferentes, lo que comporta una diferencia de sensibilidad, y por tanto de variaciones en los resultados. Es decir, un mismo valor expresado en % puede reflejar niveles de coagulación diferentes al utilizar diferentes tromboplastinas. Por eso, en vez de expresar los resultados en % se hace en forma de **INR (Razón Normalizada Internacional)**. **En los pacientes con EP tratados con cumarínicos se considera un nivel de INR terapéutico entre 2-3.** Para minimizar el riesgo hemorrágico o trombótico durante el tratamiento en las primeras semanas se ha de chequear el INR cada semana, y una vez estabilizado el INR cada cuatro semanas.

Acenocumarol (Sintrom ®): se iniciará al 5º día de la introducción de la heparina a dosis de 2 mg/día (1/2 comprimido) durante 3 días, realizando el primer control analítico para ajustar la dosis al 4º día (se evitará que el 4º día sea festivo). La HBPM se mantendrá a dosis terapéuticas plenas hasta que se obtenga un INR en el margen terapéutico 2-3 durante dos días consecutivos y después se suspenderá.

Warfarina (Aldocumar®): se iniciará a partir del 3er. ó 4º día de la introducción de la heparina, a dosis de 5 mg/día (1/2 comprimido) durante 3 días, realizando el primer control analítico para ajuste de la dosis al 4º día. El manejo simultáneo de la heparina será el mismo que en el caso del Sintrom ®.

Duración de la anticoagulación oral: Se mantendrá un mínimo de seis meses. En casos de tromboembolismo venoso de repetición o cáncer, es aconsejable mantener la anticoagulación a largo plazo (12 meses ó mas). En cuanto a la duración de la anticoagulación en los casos de trombofilia congénita, se ha de hacer una valoración individualizada en función del tipo de déficit y la historia familiar.

Algunos fármacos interfieren con los dicumarínicos al afectar su farmacocinética o farmacodinámica y modificar el nivel de anticoagulación (ver tablas nº 12 y 13)

Efectos adversos:

Complicaciones hemorrágicas: relacionadas con el nivel de anticoagulación, edad del paciente y procesos comórbidos. (Ver complicaciones hemorrágicas de los anticoagulantes).

Necrosis cutánea, que se observa entre el 3º y 8º día de tratamiento y se asocia a déficit de proteína C y proteína S.

Caída excesiva del cabello en algunos pacientes.

Tabla nº 4. Contraindicaciones para el tratamiento anticoagulante

Absolutas	Hemorragia activa severa Hemorragia cerebral reciente Hipertensión arterial severa no controlada Aneurisma aórtico o cerebral disecante Amenaza de aborto
Relativas	Antecedentes de sangrado gastrointestinal Cirugía reciente, especialmente oftálmica o neurocirugía. Retinopatía hemorrágica dependiendo de su gravedad Traumatismo importante Anemia (Htº < 30%) Úlcera péptica activa Insuficiencia renal Hepatopatía crónica Pericarditis o derrame pericárdico Incapacidad para cumplir el tratamiento anticoagulante oral.

1.4.2. TRATAMIENTO TROMBOLITICO

Es el tratamiento de elección en la embolia pulmonar masiva (oclusión de la arteria pulmonar mayor del 50% u oclusión de dos o más arterias lobares) con severa afectación cardiorrespiratoria e inestabilidad hemodinámica, si no hay contraindicación para su administración.

Cuando se compara con el tratamiento sólo con heparina; la fibrinólisis produce una resolución más rápida de la oclusión vascular pulmonar, una mejoría más precoz de los parámetros hemodinámicos y una disminución de la mortalidad en las primeras horas.

No hay diferencias en la eficacia entre los diferentes agentes fibrinolíticos. La incidencia de hemorragia mayor es del 12%; hemorragia mortal se produce en el 1-2% de pacientes; y hemorragia intracraneal en el 1-2%, el 50% de los cuales son mortales; una presión arterial diastólica elevada en un factor de riesgo de hemorragia intracraneal.

Requisitos para iniciar el tratamiento trombolítico:

Debe realizarse el tratamiento trombolítico ante pruebas documentadas diagnósticas objetivas confirmatorias de EP.

Tiempo de protrombina normal.

Tiempo de tromboplastina parcial activada normal.

Plaquetas > 100.000

Fibrinógeno >150

Se recomienda: r-tPA a dosis de 100 mg en 2 horas en perfusión continua por una vía periférica.

Al finalizar la infusión del trombolítico debe determinarse el APTT cada cuatro horas hasta que el ratio paciente/control sea menor de 2, empezando entonces el tratamiento con heparina no fraccionada con o sin el bolo inicial de 5.000 unidades seguido de una infusión continua de mantenimiento. La dosis de heparina debe ajustarse para mantener un ratio APTT entre 1,5 y 2,5. Después que el paciente ha sido adecuadamente heparinizado se ha de continuar con anticoagulantes orales, con un tiempo de terapia mixta de al menos cinco días y se suspenderá la heparina cuando se alcance un INR-TP a nivel terapéutico.

La presencia de **trombos frescos proximales** (especialmente flotantes en cava) hace aconsejable el **implantar un filtro de VCI** por encima de ellos previamente a la trombolisis.

Tabla nº 7. Contraindicaciones para el tratamiento trombolítico

Absolutas	Hemorragia reciente o activa AVC hemorrágico en los dos últimos meses Tumor intracraneal Cirugía o traumatismo craneales recientes
Relativas	Cirugía mayor, parto, biopsia, punción de vasos no compresibles en los últimos 10 días. AVC isquémico en los últimos dos meses Sangrado gastrointestinal en los últimos diez días. Traumatismo severo en los últimos quince días. Neurocirugía o cirugía oftalmológica en el último mes. HTA severa no controlada (TAS >180 y/o TAD >110). Parada cardiorrespiratoria reciente Recuento de plaquetas <100.000, TP<50%. Embarazo Endocarditis bacteriana

OTROS TRATAMIENTOS

1.4.3. FILTROS DE VENA CAVA

Se han desarrollado varios tipos de filtros de VCI por vía percutánea en los últimos años (Titanium Greenfield, LGM/Venatech, Simon Ninitof, Filtro de Bird), pero no hay estudios comparativos para determinar cual de ellos es el más efectivo para prevenir EP. El filtro de Greenfield es probablemente el mas seguro en posición infrarrenal.

La colocación del filtro de VCI por vía percutánea siempre ha de ir precedido de un estudio flebográfico de extremidades inferiores y cavografía de cava inferior para valorar el diámetro de la cava, la extensión de la trombosis y la desembocadura de los vasos renales.

Indicaciones del filtro VCI:

Pacientes con EP con contraindicación absoluta de la anticoagulación.
Pacientes con EP recurrente a pesar de un tratamiento anticoagulante adecuado.

Puede extenderse la indicación en:

En la EP con trombos libres flotantes en vena ilíaca o vena cava inferior.
Hay indicación durante o después de la embolectomía quirúrgica.
En la EP masiva en la cual el embolismo recurrente puede ser fatal.

Complicaciones del filtro VCI:

TVP y hematomas en el lugar de inserción.
Migración caudal del filtro.
Trombosis de la vena cava inferior.
Penetración y perforación de la vena cava inferior.

Tratamiento anticoagulante tras colocación de filtro de VCI:

Después de la inserción del filtro de VCI se ha de continuar el tratamiento anticoagulante (si no hay contraindicación) ya que es útil para prevenir la TVP recurrente, la oclusión de la vena cava y la TVP en el sitio de inserción del filtro. En varias series parece que la tasa de oclusión de vena cava inferior se redujo desde un 15% (filtro de Greenfield) a un 8% (filtro de Greenfield + anticoagulación). Si no hay contraindicación se ha de hacer tratamiento anticoagulante oral a largo plazo.

1.4.4. EMBOLECTOMIA QUIRURGICA

El papel de la cirugía en la embolia pulmonar masiva es motivo de discusión y en cada caso debe individualizarse la decisión quirúrgica; el objetivo principal es prevenir la muerte por obstrucción de la arteria pulmonar mayor, y preservar el flujo a través de la circulación pulmonar. La mortalidad perioperatoria en series no

controladas es del 29-37%.

Indicaciones:

Pacientes con EP agudo masivo:

Con contraindicación de tratamiento trombolítico.

Pacientes con falta de respuesta al tratamiento médico intensivo y trombolisis.

Diagnóstico de certeza previo mediante:

Ecocardiograma preferiblemente transesofágico, TC helicoidal, Gammagrafía pulmonar V/P, Arteriografía pulmonar.

El **principal factor predictivo de muerte operatoria** es la parada cardiorrespiratoria con maniobras de resucitación cardiopulmonar antes de la intervención quirúrgica; en este caso la mortalidad se halla entre el 43-84%.

Para algunos expertos la embolectomía pulmonar debe combinarse con la implantación de un **filtro de VCI** en pacientes con TVP residual de EEII , ya que se reduce la frecuencia de embolismo recurrente en los primeros 12 días de tratamiento; no obstante es controvertido su implantación en los pacientes en que cuando se realiza la cirugía no hay una TVP demostrada en EEII y no hay contraindicación para la anticoagulación.

TROMBECTOMIA PULMONAR PERCUTANEA NO QUIRURGICA

Dada la alta mortalidad de los pacientes con embolia pulmonar masiva con inestabilidad hemodinámica, es imprescindible un diagnóstico y tratamiento lo más rápido posible.

La trombectomía pulmonar percutánea puede realizarse en la misma sala de angiografía y permite reducir la alta tasa de mortalidad . La técnica consiste en la fragmentación y la aspiración del trombo, con la finalidad de poder restablecer o incrementar el flujo de las arterias pulmonares, reduciendo la resistencia pulmonar y la consecuente hipertensión pulmonar. Esta técnica siempre que no haya contraindicación, ha de ser combinada con la infusión de fibrinolíticos, ya que la fragmentación del trombo puede provocar microembolias pulmonares periféricas. Se ha de realizar en pacientes sin parada cardiorrespiratoria.

Indicaciones:

EP masiva con indicación de tratamiento trombolítico, pero que hay contraindicaciones para realizarlo.

Como alternativa a la trombectomía quirúrgica o cuando se halla contraíndicada.

Una innovadora **trombolisis farmacomecánica** combinando perfusión intratrombo de dosis bajas de rt-PA con fragmentación mecánica del trombo se ha mostrado eficaz sin la perfusión sistémica de fibrinolíticos, y no se ha reportado complicaciones hemorrágicas.

2. PROTOCOLO DE ACTUACION ANTE SOSPECHA DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

2.1. PRESENTACION CLINICA Y EVALUACION CLINICA DE TVP

Los síntomas clásicos de la TVP son dolor, tumefacción, calor local, eritema e impotencia funcional en la extremidad afecta; no obstante en ocasiones los síntomas son inespecíficos y por ello se ha de mantener un grado de sospecha sobre todo en pacientes postoperados e inmovilizados y en pacientes neoplásicos.

Se puede determinar de una forma cuantificada la **probabilidad clínica de TVP**, según el modelo de Wells:

Tabla nº 8. Modelo de probabilidad clínica de TVP cuantificado

Cáncer activo (en tratamiento, en los 6 meses previos, o paliativo)	1
Parálisis, parestias, o reciente inmovilización con yeso de extremidad inferior	1
Inmovilización reciente > 3 días o cirugía mayor en las 4 últimas semanas	1
Doloramiento a la palpación localizada en el trayecto del sistema venoso profundo	1
Edema global de la extremidad	1
Edema gemelar de más de 3 cms comparado con la extremidad asintomática (medido 10 cms por debajo de la tuberosidad tibial)	1
Edema con fovea (mayor en la extremidad sintomática)	1
Venas superficiales colaterales (no varicosas)	1
Diagnóstico alternativo tan o mas probable que el de trombosis venosa profunda	-2
Puntuación total	

* Si ambas piernas son sintomáticas, se ha de valorar la que presenta síntomas más severos.

Riesgo alto: 3 o más puntos (75% de los casos se diagnosticó TVP).

Riesgo moderado: 1 ó 2 (17% de los casos se diagnosticó TVP).

Riesgo bajo: 0 ó menos (3% de los casos se diagnosticó TVP)

2.2. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

ECOGRAFIA DOPPLER VENOSO

Es la prueba estándar para confirmar el diagnóstico de TVP. En nuestro hospital se realiza ecodoppler con color, que tiene una mayor sensibilidad para el diagnóstico de TVP distal con respecto a la ecografía con escala de grises. En cuanto a las características de dicho test se expresa en la tabla nº 9. Una ecografía positiva es suficiente para establecer el diagnóstico; no obstante puede haber hasta un 24% de falsos negativos en presencia de una alta probabilidad clínica de TVP; en estos casos se ha de realizar una flebografía.

Tabla nº 9. Características del Ecodoppler venoso color

	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
TVP proximal sintomática	87 - 100%	83 - 100%	90 - > 95%	94 - > 95%
TVP distal sintomática	85 - 100%	96 - 99%	90 - > 95%	94 - > 95%
TVP proximal asintomática	63 - 100%	99 - 100%	83 - 92%	91 - 99%
TVP distal asintomática	20 - 92%	98 - 100%	75 - 100%	95 - 98%

FLEBOGRAFIA

Se considera la prueba de referencia para realizar un diagnóstico más exacto. Tiene algunas complicaciones como la morbilidad local, el riesgo de la administración del contraste, o ineficacia técnica (7-20%). Se recomienda en los casos en que se sospecha TVP y el resultado del ecodoppler venoso sugiere que es un falso negativo.

DIMERO D

Es un producto de degradación unido al metabolismo de la fibrina. Teóricamente se halla elevado si hay una trombosis, y hay algún nivel de evidencia de que podría excluir el diagnóstico de TVP cuando el nivel es normal, pero se precisan de más estudios; se ha sugerido que tiene un valor añadido al diagnóstico de TVP junto con otras pruebas diagnósticas.

ANGIO-TC HELICOIDAL Y ANGIO-RM:

Estas técnicas deben ser consideradas en el diagnóstico de trombosis cavoilíaca o en pacientes con contraindicación para realizar una flebografía.

2.3. DIAGNOSTICO

En todos los pacientes con sospecha clínica de TVP, el diagnóstico debe ser confirmado o excluido por una prueba de imagen. (Ver figura 4. Algoritmo diagnóstico).

Un ecodoppler venoso positivo es diagnóstico de TVP.

Si el ecodoppler es negativo y la probabilidad clínica es alta se realizará flebografía.

Si el ecodoppler es negativo y la probabilidad clínica es baja se descarta TVP.

Si el ecodoppler es negativo y la probabilidad clínica es moderada, el Dímero D es discriminativo; si es negativo se descarta TVP y si es positivo se ha de realizar ecodoppler a las 48 horas, si es positivo confirma el diagnóstico de TVP y si es negativo se descarta TVP.

Se recomienda realizar interconsulta con Cirugía Vascular en todos los casos de sospecha de TVP.

Figura 4. Algoritmo diagnóstico ante sospecha clínica de Trombosis Venosa Profunda

2.4. TRATAMIENTO

Se recomienda tratamiento anticoagulante inicial con heparina seguido por tratamiento de mantenimiento con dicumarínicos (en pacientes no embarazadas), ya que reduce la incidencia de trombosis recurrente y embolia pulmonar.

En pacientes con contraindicación para la anticoagulación, o cuando se produce embolia pulmonar a pesar de un tratamiento anticoagulante correcto, se ha de colocar un filtro en vena cava inferior.

El tratamiento trombolítico se indica en aquellas situaciones en que hay un grave compromiso circulatorio de la extremidad (flegmasia); si hay contraindicación para la trombolisis se considerará el realizar una trombectomía quirúrgica; y posteriormente se iniciará tratamiento anticoagulante si no está contraindicado.

2.4.1. TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Se tratarán todas las TVP proximales y también las distales. Sin tratamiento, el 20-25% de los trombos distales (pantorrillas) progresan hasta el sistema iliofemoral, lo que ocurre en la 1ª y 2ª semana después del diagnóstico y constituyen la fuente de émbolos más frecuente de los pacientes con EP.

2.4.1.1. HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM)

El tratamiento anticoagulante de elección es la HBPM en la fase aguda. En estudios randomizados controlados han comparado la HNF y HBPM en el tratamiento de la TVP y en dos recientes metaanálisis la HBPM tiene un menor riesgo de sangrado, menor riesgo de recurrencia del tromboembolismo y se asocia a una menor mortalidad; y no precisa monitorización de tests de coagulación (excepto en insuficiencia renal grave o pacientes con peso > 100 Kg, en quienes es preciso solicitar la actividad anti-Xa).

Se recomienda:

Enoxaparina SC 1 mg/Kg peso/ 12 horas

La duración mínima del tratamiento con heparina ha de ser de cinco días incluyendo el período de tratamiento mixto con cumarínicos.

Debe monitorizarse el recuento de plaquetas para detectar trombocitopenia inducida por heparina, que puede ser de riesgo vital.

2.4.1.2. ANTICOAGULANTES ORALES

Siguiendo la heparinización inicial se ha de continuar el tratamiento con anticoagulantes orales, en pacientes no embarazadas.

Se ha de monitorizar el INR del tiempo de protrombina durante el tratamiento, siendo el rango terapéutico del INR entre 2-3.

Acenocumarol (Sintrom ®): se iniciará a dosis de 2 mg/día (1/2 comprimido) al tercer día de la introducción de la heparina, y se realizará el primer control analítico (INR) para ajustar las dosis al 4º día. La HBPM se mantendrá a dosis terapéuticas hasta que se obtenga un INR se halle entre 2-3 durante dos días consecutivos y entonces se suspenderá la

heparina.

La duración habitual del tratamiento anticoagulante oral en un primer episodio de TVP no ha de ser inferior a tres meses, en los casos de TVP idiopática la duración no ha de ser inferior a seis meses; y en TVP recurrente o con factores de riesgo persistentes (ej. síndrome antifosfolípido) se considerará la anticoagulación a largo plazo (más de 12 meses).

Los pacientes sin factores de riesgo que expliquen la aparición de una TVP pueden beneficiarse del estudio sistemático para descartar una enfermedad subyacente, que a veces puede tratarse de una neoplasia oculta.

HEPARINAS EN EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE TVP

HBPM a dosis ajustadas s/peso deben ser consideradas como una alternativa al tratamiento anticoagulante oral, si existe contraindicación (ej. embarazo), o es inefectivo (en algunos pacientes con cáncer), o por problemas logísticos.

2.4.2. TRATAMIENTO FIBRINOLITICO

Debe individualizarse y consultar al especialista en Cirugía Vasculat.

La indicación sería en TVP iliofemoral masiva aguda (<10 días) con compromiso circulatorio venoso y/o arterial (flegmasia), si no hay contraindicación para la trombolisis.

Reduce el síndrome postflebítico a largo plazo por disolución del trombo, restauración del flujo y preservación de la función valvular.

Se recomienda: r-tPA a dosis de 100 mg en 2 horas en perfusión continua por una vía periférica.

2.4.3. FILTRO DE VENA CAVA INFERIOR

Indicaciones:

En los pacientes con contraindicación para el tratamiento anticoagulante.

En aquellos casos en que a pesar de un tratamiento anticoagulante correcto se produce EP.

En pacientes con TVP y sangrado mayor por la anticoagulación.

Progresión del trombo ileofemoral a pesar de la anticoagulación.

Cuando hay trombos libres flotantes en vena ilíaca o vena cava inferior.

2.4.4. TROMBECTOMIA QUIRURGICA

Está indicada aquellos casos con trombosis severa aguda (< 7 días) del sector iliofemoral y en que hay contraindicación absoluta para realizar tratamiento fibrinolítico.

3. COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Anticoagulantes orales:

La principal complicación de los cumarínicos es la hemorragia. . El riesgo de sangrado está relacionado con el nivel de la anticoagulación. Hay evidencia que hay riesgo de un sangrado mayor con un INR mayor a 3. Otros factores que influyen son la edad, una edad; historia de sangrado mayor previo (ej. gastrointestinal), AVC y procesos asociados como insuficiencia renal, anemia, hipertensión. Cuando el sangrado es del tracto gastrointestinal o urinario puede enmascarar lesiones ocultas (tumor renal, gastroduodenal etc.) como fuente del sangrado.

Tratamiento:

Eventos hemorrágicos mayores: definidos como episodios de sangrado que ponen en peligro la vida del paciente (ej. intracraneal o retroperitoneal), o sangrado con una disminución del nivel de hemoglobina que obliga a transfusión de un específico número de unidades de sangre, o a hospitalización.

Transfusión de concentrado protrombínico a dosis de 20 a 40 U/Kg., según el nivel de anticoagulación y gravedad del cuadro; y además 4 unidades de plasma fresco, para obtener un INR no superior a 1,3.

A la vez se administrará 10 mg de vitamina K1 endovenosa (no oral) que se repetirá 6 horas después.

La anticoagulación quedará suspendida y no será sustituida por heparina a dosis profilácticas hasta que haya pasado el riesgo de hemorragia grave.

Eventos hemorrágicos menores: ej. epistaxis no importante.

Si el cuadro lo justifica se suspenderá la anticoagulación 1 ó 2 días (hasta que ceda el sangrado), continuando luego con la dosis ambulatoria, cuando el INR se halle en nivel terapéutico.

Administrar vitamina K1 3 a 5 mg VO ó 2 mg EV, si hay una prolongación excesiva del INR o si la importancia de la hemorragia lo justifica.

Heparina:

El riesgo de sangrado asociado con heparina EV en pacientes con tromboembolismo venoso agudo es inferior al 3% en trabajos recientes. Hay alguna evidencia que sugiere que el riesgo de sangrado aumenta con la dosis de heparina y la edad (>70 años). La HBPM no se asocia a un riesgo mayor de sangrado comparado con la heparina standard.

Tratamiento: Según el grado de sangrado:

Sustitución de la heparina a dosis terapéuticas por HBPM a dosis profilácticas.

Supresión de toda medicación antitrombótica, terapéutica o profiláctica.
En el caso de una hemorragia importante (ej. hemorragia retroperitoneal):

Supresión de toda la medicación antitrombótica, terapéutica o profiláctica.

Neutralización con sulfato de protamina EV (vial de 5 ml = 50 mg):

Heparina Na EV:

Si < 1 hora administrar 1 mg /mg de heparina.

Si 1-2 horas " 0,5 mg/ mg de heparina

Si > 2 horas " no hay que neutralizar

Heparina de Bajo Peso Molecular:

Si < 6 horas administrar 0,5 mg/mg de heparina

Si 6-10 horas " 0,25 mg/mg de heparina

Si > 10 horas " no hay que neutralizar.

4. MANEJO DE LA ANTICOAGULACION ANTES Y DESPUES DE PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

Dado el riesgo elevado de sangrado cuando se realiza cirugía mayor y cirugía o procedimientos con entrada en cavidades corporales; en aquellos pacientes tratados con dicumarínicos, debe pararse dicha anticoagulación el menor tiempo posible hasta alcanzar un **INR prequirúrgico inferior a 1,5** para poder ser intervenidos quirúrgicamente. Debe valorarse el riesgo de trombosis peroperatoria al suspender la anticoagulación (ver tablas nº 10 y 11); en pacientes con alto riesgo trombótico, si no hay contraindicación, debe reiniciarse el tratamiento anticoagulante en el período postoperatorio.

Tabla nº 10 . Grupos de riesgo trombótico peroperatorio

Alto riesgo	Bajo riesgo
Válvula mitral mecánica	2ª generación de válvulas mecánicas aórticas.
1ª generación de válvulas aórticas mecánicas (Ball, Bjork-Shiley, Lillehei-Kaster)	Fibrilación auricular sin otros factores de riesgo de AVC.

Fibrilación auricular y una historia de AVC o múltiples factores de riesgo de AVC.	TVP tratada desde > 1 mes
--	---------------------------

TVP diagnosticada en el último mes	
Estado de hipercoagulabilidad y trombosis reciente o historia de trombosis con riesgo vital.	

Tabla nº 11. Riesgo estimado de complicaciones tromboembólicas en período preoperatorio al suspender la anticoagulación.

Condición	Riesgo de tromboembolismo
Fibrilación auricular	0,012- 0,3%
Válvulas protésicas	0,08- 0,36%
TVP	4-6% 0.8- 1.2%

< 1 mes 2º-3er. mes >3er. Mes	0,16- 0,24%
-------------------------------------	-------------

Recomendaciones:

Pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral y precisan cirugía mayor programada:

Pacientes de alto riesgo trombótico:

Suprimir acenocumarol (Sintrom ®) 72 horas antes de la cirugía; o bien cuatro días antes si toman warfarina.

Iniciar HBPM a dosis terapéuticas al día siguiente.

La víspera de la intervención quirúrgica se sustituirá por dosis profilácticas cada 24 horas, que se mantendrán hasta la retirada de los drenajes.

A continuación, si no existen complicaciones hemorrágicas ni alto riesgo de ellas, se reiniciará la anticoagulación con HBPM terapéutica a dosis moderadas, sobre la que se reintroducirá el cumarínico, superponiendo ambos tratamientos hasta que el valor INR se halle en el margen terapéutico.

Solicitar interconsulta al Servicio de Hematología ante cualquier duda respecto a la indicación o manejo del tratamiento descrito.

Bajo riesgo trombótico:

Suspender acenocumarol (Sintrom ®) 72 horas antes de la cirugía, o bien cuatro días antes si toman warfarina.

No se administrará HBPM a dosis terapéutica, solamente a dosis profilácticas, especialmente para la prevención del tromboembolismo venoso.

Una vez eliminado el riesgo hemorrágico se reiniciará el cumarínico.

Pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral y precisan cirugía mayor de urgencia:

Si la intervención quirúrgica puede posponerse entre 6 y 8 horas se recomienda administrar vitamina K1, un mínimo de 10 mg, por vía endovenosa lenta y comprobar pasado este tiempo que el INR es inferior a 1,5. Deben evitarse dosis de vitamina K1 superiores a 20 mg porque dejan al paciente refractario a cumarínicos durante una semana.

En caso de que no sea posible posponer la intervención un mínimo de 6 horas:

Administrar vitamina K1 endovenosa lenta (mínimo 10 mg).

Administración además de hemoderivados: Plasma fresco a dosis de 10 a 20 ml/Kg (valorando la tolerancia a este incremento de volemia, especialmente en los cardiópatas) y completando la corrección con concentrado protrombínico a dosis de 10-20 u/Kg, hasta obtener un INR menor de 1,5.

Cuando se precise una corrección hemostática inmediata, para cirugía de extrema urgencia, se utilizará concentrado protrombínico por su mayor velocidad de preparación y administración.

Pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral y precisan procedimientos quirúrgicos menores (se incluye la fotocoagulación con láser):

Se valorará en cada caso la necesidad de suspender el tratamiento anticoagulante oral.

La pauta habitual es suspender acenocumarol las 72 horas previas, o warfarina los cuatro días previos al procedimiento, reiniciándolo la misma noche del día en que se ha realizado la intervención quirúrgica.

En los pacientes de bajo riesgo trombótico no se administrará HBPM. En el resto se administrará HBPM a dosis profilácticas o terapéutica (según el riesgo de tromboembolismo) durante los días previos y posteriores a la intervención, utilizando dosis profilácticas la víspera y el día de la intervención.

Para la realización de exploraciones endoscópicas, con probable toma de biopsias, se recomienda la pauta descrita.

Extracciones dentarias y otros procedimientos odontológicos en pacientes bajo tratamiento anticoagulante oral:

Extracciones dentarias:

NO más de 2 piezas a la vez; se ha de esperar 15 días para nuevas extracciones:

La experiencia desarrollada en otros países y en el nuestro señala que no es imprescindible suspender, ni siquiera reducir, la administración de los anticoagulantes orales previamente a la práctica de exodoncias, si el nivel de anticoagulación es moderado (INR alrededor de 2).

La pauta actualmente recomendada es la siguiente:

1 ó 2 días antes de la extracción si toma acenocumarol (Sintrom ®); o bien 3 ó 4 días si toma warfarina (Aldocumar ®), el paciente se presentará en la Unidad de Control para comprobar que el nivel de anticoagulación no sea excesivo y, en caso de serlo, modificar las dosis correspondientes a las fechas previas a la extracción.

Después de la exodoncia se irrigará la zona cruenta con el contenido de una ampolla de 500 mg de ácido tranexámico (Amchafibrin ®), y se recomienda que, a continuación, se apliquen puntos de sutura sobre la misma. Seguidamente, el paciente realizará una compresión activa de esta zona, mediante una gasa empapada con el contenido de una segunda ampolla de ácido tranexámico, durante unos 20 minutos.

Durante un mínimo de dos días el paciente realizará, cada 6 horas, enjuagues con el contenido de una ampolla de ácido tranexámico, sin tragarlo, durante 2 minutos. No debe comer ni beber durante una hora después. Se evitarán durante este tiempo los alimentos duros y calientes.

No utilizar aspirina ni otros analgésicos que la contengan.

Limpieza bucal:

Se recomienda realizar enjuagues con ácido tranexámico (Amchafibrin® ampollas de 500 mg) durante el procedimiento y después de éste, mientras persista el sangrado, tal como se ha descrito en el apartado anterior.

5. IDENTIFICACION DEL PACIENTE CON RIESGO ELEVADO CRONICO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TROMBOFILIAS)

Indicación para indicar un "screening" de trombofilias:

- Tromboembolismo venoso antes de los 45 años.
- Tromboembolismo venoso recurrente o tromboflebitis.
- Trombosis venosa en un lugar inusual (ej. mesentérica, cerebral).
- Necrosis cutánea, particularmente si toma cumarínicos.
- Trombosis arterial antes de los 40 años (síndrome antifosfolípido).
- Pacientes con historia familiar clara de trombosis venosa.
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) prolongado de forma no explicable (anticoagulante lúpico).
- Pacientes seleccionados con pérdida fetal recurrente, púrpura trombocitopénica, o lupus eritematoso sistémico (síndrome antifosfolípido).

El paciente con diagnóstico de trombofilia será valorado por Hematología al objeto de:

- Indicar la duración del tratamiento anticoagulante.
- Consejo genético.
- Educación respecto a los riesgos adicionales de tromboembolismo (obesidad, contracepción oral, terapia hormonal sustitutiva).

6. Tabla nº 12. Fármacos que interfieren en el tratamiento anticoagulante oral

Potenciadores	Analgésicos-antiinflamatorios	Aspirina a dosis elevadas Salicilatos Indometacina Naproxen Piroxicam
	Antimicrobianos y antiparasitarios	Trimetoprim-sulfametoxazol Tetraciclinas Macrólidos Imidazoles (metronidazol, ketoconazol, ornidazol) Isoniacida Clindamicina
	Hipolipemiantes	Clofibrato y derivados Simvastatina
	Psicofármacos	Antidepresivos tricíclicos Paroxetina Clorpromacina
	Varios	Amiodarona (efecto tardío) Sulfonilureas Antagonistas H2 Omeprazol

		Tiroxina Tamoxifeno Disulfiram
Inhibidores		Rifampicina Barbitúricos Carbamacepina Fenitoína Suplementos dietéticos que aporten vitamina K Ciclosporina A Resinas de intercambio iónico Ticlopidina

Tabla nº 13. Fármacos compatibles con el tratamiento anticoagulante oral

Antiinflamatorios no esteroideos	Diclofenac Ibuprofeno Fenoprofeno Nabumetona
Antiinflamatorios esteroideos	
Analgésicos	Paracetamol Dihidrocodeína
Ansiolíticos	Diacepan Clorazepato Otras benzodiazepinas
Antibióticos y antiparasitarios	Ampicilina Amoxicilina Amoxicilina + clavulánico Cloxacilina Norfloxacino Mebendazol
Antigotosos	Alopurinol Colchicina
Antihistamínicos	Todos
Antitusígenos	Codeína
Broncodilatadores	Todos
Mucolíticos	Todos
Insulinas	Todas
Laxantes	Lactulosa. Supositorios de glicerina.

BIBLIOGRAFIA

1. Protocol de diagnòstic de la trombosi venosa i l'embòlia pulmonar. Hospital de Bellvitge, Barcelona 2001.
2. Protocol d'actuació davant una sospita de trombosi venosa profunda i/o embòlia pulmonar. Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, 2001.
3. Protocol de prevenció i tractament de la malaltia tromboembòlica. Consorci Sanitari Creu Roja a Catalunya, l'Hospitalet de Llobregat, 2000.
4. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on pulmonary embolism, European Society of Cardiology. European Heart Journal (2000) 21, 1301-1336.
5. Health Care Guideline: Venous Thromboembolism. Bloomington: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2001 Jan.
6. University of Michigan Health System: Venous Thromboembolism Guideline; 2001 Jun.
7. Carlos Saenz de la Calzada (coordinador), Violeta Sánchez Sánchez, M. Teresa Velásquez Martín y colabs. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en tromboembolismo e hipertensión pulmonar. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 194-210.
8. Antithrombotic therapy. A nacional clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 1999. Revisada Feb. 2002
9. American Thoracic Society. The Diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1043-1066.
10. Philip S. Wells, Jeffrey S. Ginsberg, David R. Anderson et al.. Use of clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med. 1998; 129: 997-1005.
11. Jeffrey Stephen Ginsberg. Management of venous thromboembolism. N Engl J Med 1996; 335 (24): 1816-1829.
12. Samuel Z. Goldhaber. Pulmonary embolism. N Engl J Med 1998; 339 (2): 93-104.
13. Samuel Z. Goldhaber. Pulmonary embolism. In Braunwald, Zipes, Libby: 6th edition Heart Disease. W.B. Saunders Company, Philadelphia. P. 1886.
14. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA 1990; 263 (20): 2753-2759.
15. Alexander Gottschalk, H. Dirk Sostman, R. Edward Coleman et al. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphic

criteria and interpretation. *J Nucl Med* 1993; 34: 1119-1126.

16. Massimo Miniati, Massimo Pistolesi, Carlo Marini et al. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1387-1393.

17. Jay H. Ryu, Stephen J. Swensen, Eric J. Olson et al. Diagnosis of pulmonary embolism with use of computed tomographic angiography. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 59-65.

18. M. Douglas Mullins, Daniel M. Becker, Klaus D. Hagspiel et al. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2000; 160: 293-298.

19. Lawrence R. Goodman, Randolph J. Lipchik, Ronald S Kuzo et al. Subsequent pulmonary embolism: risk after a negative helical CT pulmonary angiogram – prospective comparison with scintigraphy. *Radiology* 2000; 215: 535-542.

20. Jean-Baptiste Stern, Marc Abehsera, Dominique Grenet et al. Detection of pelvic vein thrombosis by Magnetic Resonance Angiography in patients with acute pulmonary embolism and normal lower limb compression ultrasonography. *Chest* 2002; 122: 115-121.

21. P Pruszczyk, A Torbicki, A Kuch-Wocial et al. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart* 2001; 85: 628-634.

22. Degorh A. Quinn, Robert B. Fogel, Cynthia D. Smith et al. D-Dimers in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1445-1449.

23. Philip S. Wells, David R. Anderson, Marc Rodger et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-Dimer. *Ann Intern Med* 2001; 135: 98-107.

24. Philip S. Wells, David R. Anderson, Marc Rodger et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83: 416-420.

25. Kenneth E. Wood. Major Pulmonary Embolism. Review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 877-905.

26. Thomas M. Hyers, Giancarlo Agnelli, Russell D. Hull et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolism disease. In: Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 2001 Jan; 119 (1 Suppl): 176S-193S.

27. Sylvia K. Haas. Treatment of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: Current Recommendations. *Med Clin North Am* 1998; 82 (3): 495-510.

28. Jack Hirsh, Sonia S. Anand, Jonathan L. Halperin, Valentin Fuster. Guide to anticoagulant therapy: Heparin. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001; 103: 2994-3018.
29. Rusell D. Hull, Gary E. Raskob et al. Optimal therapeutic level of heparin therapy in patients with venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1589-1595.
30. Rusell D. Hull, Gary E. Raskob, Rollin F. Brant et al. Low-Molecular-Weight Heparin in the treatment of patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2000; 160: 229-236.
31. The Columbus Investigators. Low-Molecular-Weight Heparin in treatment of patients with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1997; 337 (10): 657-662.
32. Theodore E. Warkentin, Mark N. Levine, Jack Hirsh et al. Heparin-induced Thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 1995; 332 (20): 1330-35.
33. Jeanine M. Walenga, Rodger L. Bick. Heparin-Induced Thrombocytopenia, paradoxical thromboembolism, and other side effects of heparin therapy. *Med Clin North Am* 1998; 82 (3): 635-658.
34. Martin Riedel. Venous thromboembolic disease: acute pulmonary embolism 2: treatment. *Heart* 2001; 81: 351-360.
35. Jack Ansell, Jack Hirsh, James Dalen et al. Managing oral anticoagulant therapy. In: Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 2001; 119: 22S-38S.
36. Jack Hirsh, James E. Dalen, David R. Anderson et al. Oral anticoagulants: Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. In: Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 2001; 119: 8S-21S.
37. Selim M. Arcasoy, John W. Kreit. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism. *Chest* 1999; 115: 1695-1707.
38. Samuel Z. Goldhaber. Thrombolysis for pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347 (15): 1131-1132.
39. Alberto Cogo, Anthonie W A Lensing, Maria M W Koopman et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ* 1998; 316: 17-20.
40. Enrico Bernardi, Paolo Prandoni, Anthonie W A Lensing et al. D-Dimer testing as an adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected vein thrombosis; prospective cohort study. *BMJ* 1998; 317: 1037-1040.
41. William F. Baker. Diagnosis of Deep Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am* 1998; 82 (3): 459-476.
42. Samuel Z. Goldhaber. Diagnosis of Deep Venous Thrombosis. *Clinical*

Cornestone 2000; 2: 29-37 Excerpta Medica.

43. Jack Hirsh and Agnes Y. Y. Lee. How we diagnose and treat deep vein thrombosis. *Blood* 2002; 99 (9): 3102-3110.

44. Giancarlo Agnelli, Paolo Prandoni, Maria Gabriella Santamaria et al. Three months versus one year of oral anticoagulant therapy for idiopathic deep venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 345 (3): 165-169.

45. Hervé Decousus, Alain Leizorovicz, Florence Parent et al. A clinical trial of vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1998; 338 (7): 409-415.

46. John A. Heit, David N. Mohr, Marc D. Silverstein et al. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2000; 160: 761-768.

47. Mark N. Levine, Gary Raskob, Seth Landefeld et al. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. In: Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 2001; 119: 108S-121S.

48. Protocolo de actuación: Fármacos que interfieren con la coagulación en los pacientes quirúrgicos. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Clinic. Barcelona, 2001.